

INTISARI

Kanker serviks merupakan salah satu penyakit kanker dengan kasus paling banyak di dunia. Pada tahun 2020 angka kasus baru kanker serviks di Indonesia yaitu sebesar 36.633 kasus dengan angka kasus kematian sebesar 21.003 kasus. *Human Papilloma Virus* (HPV) merupakan penyebab paling umum dalam kasus kanker serviks yang terjadi pada wanita di seluruh dunia. Jenis HPV yang menyebabkan kanker serviks adalah jenis HPV *high risk*. Tipe HPV *high risk* yang banyak beredar di Indonesia adalah tipe 16, 18 dan 52. Pencegahan infeksi HPV dilakukan dengan pemberian vaksin. Bahan baku utama vaksin yang digunakan saat ini adalah protein rekombinan L1 HPV, akan tetapi vaksin yang ada saat ini belum mampu menginduksi antibodi netralisasi silang sehingga kemampuan untuk mencegah infeksi HPV tipe lainnya sangat terbatas. Oleh karena itu dibutuhkan bahan baku vaksin berupa protein rekombinan yang mampu mengatasi permasalahan tersebut. Penelitian ini dilakukan untuk mendapatkan protein rekombinan L1L2 sebagai bahan baku vaksin HPV yang mampu meningkatkan induksi antibodi netralisasi silang. Protein kapsid minor L2 pada HPV diketahui memiliki epitop yang mampu menginduksi terbentuknya antibodi netralisasi silang. Penelitian ini menggunakan pendekatan rekayasa genetika, dengan melakukan mutasi substitusi sebanyak 39 basa pada bagian H4 helix L1 HPV 52 dengan epitop L2 sehingga dihasilkan gen chimeric L1L2 HPV 52. Mutasi dilakukan dengan metode *overlap extension PCR*, gen chimeric L1L2 HPV 52 hasil mutasi selanjutnya dikonstruksi ke dalam vektor ekspresi pETSUMO untuk diekspresikan pada *Escherichia coli* BL21 (DE3). Hasil analisis sekuensing gen chimeric L1L2 HPV 52 menunjukkan bahwa bagian H4 helix pada L1 HPV 52 telah tersubstitusi dengan epitop L2 HPV 52. Gen chimeric L1L2 HPV 52 berhasil dikonstruksi ke dalam vektor ekspresi pETSUMO dan berhasil diekspresikan pada *Escherichia coli* BL21 (DE3). Hasil analisis SDS-Page dan *western blot* menunjukkan terdapat pita pada ukuran 68 kDa. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar untuk mengembangkan vaksin HPV yang memiliki kemampuan menginduksi antibodi netralisasi silang terhadap berbagai macam jenis HPV.

Kata kunci: Gen chimeric, L1L2 HPV 52, Kloning, Protein rekombinan

ABSTRACT

Cervical cancer is one of the most common cancer cases in the world. In 2020 the number of new cases of cervical cancer in Indonesia is 36,633 cases with a death rate of 21,003 cases. Human Papilloma Virus (HPV) is the most common cause of cervical cancer in women worldwide. The types of HPV that cause cervical cancer are high-risk HPV types. Types of high-risk HPV that are widely circulated in Indonesia are types 16, 18, and 52. Prevention of HPV infection is done by giving the vaccine. The main raw material for the vaccine used today is recombinant L1 HPV protein. However, the current vaccine has not been able to induce cross-neutralizing antibodies so the ability to prevent infection with other types of HPV is very limited. Therefore, recombinant proteins that are able to overcome these problems are needed for a vaccine raw material. This research was conducted to obtain L1L2 recombinant protein as a raw material for the HPV vaccine which can to increase the induction of cross-neutralizing antibodies. The L2 minor capsid protein in HPV is known have an epitope that capable to induce the formation of cross-neutralizing antibodies. This study uses a genetic engineering approach, by performing substitution mutations of 39 bases on the H4 helix L1 HPV 52 with an L2 epitope so that the chimeric L1L2 HPV 52 gene is produced. The mutation is carried out using the overlap extension PCR method, the chimeric L1L2 HPV 52 gene is then constructed into pETSUMO expression vector for expression on *Escherichia coli* BL21 (DE3). The results of sequencing analysis of the chimeric L1L2 HPV 52 gene showed that the H4 helix in L1 HPV 52 had been substituted with the L2 HPV 52 epitope. The chimeric L1L2 HPV 52 gene was successfully constructed into the pETSUMO expression vector and was successfully expressed in *Escherichia coli* BL21 (DE3). The results of SDS-Page and western blot analysis showed that there was a band at 68 kDa in size. This research is expected to be the basis for developing an HPV vaccine that has the ability to induce cross-neutralizing antibodies against various types of HPV.

Keywords: Chimeric gene, Cloning, L1L2 HPV 52, Recombinant protein