

## CRISPR/CAS9 UNTUK MODIFIKASI GEN E7 PADA HPV-6 DAN HPV-11 SEBAGAI TATALAKSANA KURATIF CONDYLOMA ACUMINATA

Asep Wirayasa

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran, Bandung

Email: asep19001@mail.unpad.ac.id

### ARTIKEL INFO

Diterima:

10 Mei 2022

Direvisi:

11 Mei 2022

Dipublish:

30 Mei 2022

### Kata Kunci:

kondiloma

akuminata;

crispr/cas9; HPV-6;

HPV-11.

### ABSTRAK

Penyakit Menular Seksual (PMS) atau Venereal Disease (VD) adalah penyakit yang ditularkan melalui hubungan seksual baik secara vaginal, anal, maupun oral. Infeksi HPV memiliki angka yang besar yaitu sekitar satu juta kasus setiap harinya. Salah satu studi yang dilakukan oleh WHO menyatakan bahwa 31% wanita di Indonesia terpajan infeksi dari virus ini. HPV yang dapat menyebabkan Condyloma Acuminata adalah HPV-6 dan HPV-11. Walaupun terapi farmakologis dan preventif seperti vaksin sudah dilakukan, namun jumlah penderita masih terus meningkat dan menjadi beban tersendiri untuk negara karena pada umumnya penyakit ini menyerang penduduk usia produktif sehingga sudah saatnya melakukan pendekatan yang lebih mutakhir untuk penanganan kuratif penyakit ini. Mencari metode kuratif mutakhir yang dapat menghentikan condyloma acuminata secara permanen pada tiap individu. Metode penelitian yang dilakukana dalam dengan melakukan studi literatur melalui beberapa database jurnal seperti pubmed, cinahl, google scholar, dan lain-lain. Berdasarkan beberapa hasil studi ditemukan bahwa CRISPR/Cas9 terbukti efektif dalam menekan ekspresi protein E7 beserta sekuensnya, proliferasi serta sekaligus menginduksi terjadinya apoptosis melalui jalur caspase-3 pada genom spesifik konservatif protein E7 HPV-6 dan HPV-11. Tak hanya menurunkan ekspresi dan meningkatkan delesi genom target, CRISPR/Cas9 juga terbukti sangat efisien dalam menekan proliferasi sel. Sel keratin yang sudah terpapar oleh genom E7 HPV-6 dan HPV-11 akan menyebabkan terjadinya proliferasi sel yang tidak terkendali. Dengan melalui metode ini pengobatan Condyloma Acuminata bisa dilakukan dengan efektif dan efisien sehingga tidak menyebabkan kekambuhan pada penderitanya.

### ABSTRACT

### Keywords:

condyloma

acuminata;

crispr/cas9; HPV-

6; HPV-11.

*Sexually Transmitted Diseases (STDs) or Venereal Diseases (VD) are diseases that are transmitted through sexual intercourse, either vaginal, anal, or oral. HPV infection has a large number of about one million cases every day. One study conducted by WHO stated that 31% of women in Indonesia were exposed to infection from this virus. The HPV that can cause Condyloma Acuminata are HPV-6 and HPV-11. Although pharmacological and preventive therapies such as vaccines have been carried out, the number of sufferers is still increasing and becomes a burden for the country because in general this disease attacks the productive age population, so it is time to take a more sophisticated approach to the curative treatment of this disease. Looking for the latest curative methods that can stop condyloma*

### How to cite:

Asep Wirayasa (2022) CRISPR/CAS9 untuk Modifikasi Gen E7 pada HPV-6 dan HPV-11 sebagai Tatalaksana Kuratif Condyloma Acuminata *Jurnal Health Sains* 3(5). 10.46799/jhs.v3i5.495

### E-ISSN:

2723-6927

### Published by:

Ridwan Institute

---

*acuminate permanently in each individual. The research method used is by conducting a literature study through several journal databases such as Pubmed, Cinahl, Google Scholar, and others. Based on several studies, it was found that CRISPR/Cas9 proved to be effective in suppressing the expression of the E7 protein and its sequence, proliferation and at the same time inducing apoptosis through the caspase-3 pathway in the conservative genome-specific proteins E7 HPV-6 and HPV-11. Not only decreasing expression and increasing deletion of the target genome, CRISPR/Cas9 has also been shown to be very efficient in suppressing cell proliferation. Keratin cells that have been exposed to the E7 HPV-6 and HPV-11 genomes will cause uncontrolled cell proliferation. With this method, the treatment of Condyloma Acuminata can be carried out effectively and efficiently so that it does not cause recurrence in the sufferer.*

---

## Pendahuluan

Penyakit Menular Seksual (PMS) atau Venereal Disease (VD) adalah penyakit yang ditularkan melalui hubungan seksual baik secara vaginal, anal, maupun oral ([Vasilenko et al., 2015](#)). Ditandai dengan adanya infeksi, pada umumnya dapat memberikan manifestasi pada kutan sehingga sering diklasifikasikan ke dalam masalah Dermato-Venereology. Mikroorganisme parasitic termasuk diantaranya virus dan bakteri, memainkan peran penting pada progresifitas penyakit ini ([Zhang et al., 2021](#)). Berdasarkan hasil berbagai studi, prevalensi PMS selalu meningkat setiap tahun dan bahkan terdapat 1.000.000 kasus setiap harinya.

Hal ini dapat terjadi mengingat aspek humaniora akan kebutuhan biologis disertai kurangnya pengetahuan masyarakat mengenai PMS dan perilaku seksual yang aman. ([Effendi et al., 2021](#)) Infeksi Human Papilloma Virus (HPV) merupakan salah satu penyakit menular seksual yang paling umum terjadi di dunia, baik untuk pria maupun wanita di berbagai usia selama ia masih aktif melakukan aktivitas seksual dengan risiko sebesar 45,2% khusus usia 18-59 tahun untuk menderita infeksi ini ([Damayanti, 2022](#)). Sekitar 660 juta penduduk dunia diestimasikan menderita infeksi HPV pada tahun 2010 dan kuantitasnya akan terus meningkat setiap harinya. Sebanyak 10% wanita di dunia teridentifikasi menderita

infeksi yang disebabkan oleh virus ini ([Majid & Rusman, 2018](#)). Diketahui bahwa Amerika Serikat menjadi wilayah yang memiliki prevalensikasuk infeksi HPV tertinggi di dunia ([Rasjidi, 2009](#)). Dimana sekitar 5 juta penderita bertambah setiap tahunnya dan khusus untuk di Indonesia, belum ada data yang menunjukkan secara eksplisit jumlah penderita infeksi HPV, namun salah satu studi yang dilakukan oleh WHO menyatakan bahwa 31% wanita di Indonesiaterpajan infeksi dari virus ini ([Fitrisia et al., 2019](#)).

Human Papilloma Virus diketahui berperan sebagai etiologi dari infeksi HPV. ([Sipayung, 2022](#)) Virus ini merupakan golongan dari famili Papillomaviridae golongan double-stranded DNA yang memiliki morfologi ikosahedral tidak beramplop dengan diameter 55 nm dan panjang genom 8 kbp. Terdapat 200 tipe HPV di seluruh dunia dengan perbedaan minimal 10% pada sekuens gen L1 sebagai salah satu bagian dari genom di setiap tipe HPV yang menjadi hallmark untuk membedakan antara satu tipe dengan tipe lainnya. Di antara 200 tipe dari HPV, hanya sekitar 40 tipe yang bersifat patologis pada area anogenital dan bahkan onkogenik ([Evriarti & Yasmon, 2019](#)). Dari ke-40 tipe tersebut, dikelompokkan menjadi dua kelas berdasarkan asosiasinya dengan sifat onkogenik, yaitu *high-risk* (Onkogenik) seperti HPV-16 dan HPV-18 yang berperan

pada patomekanisme. Dari kanker serviks serta low-risk (non-onkogenik) seperti HPV-6 dan HPV-11 yang menjadi 90%. Penyebab utama condyloma acuminata atau pada umumnya masyarakat Indonesia menyebutnya sebagai “kutil kelamin” ([Hakimah, 2021](#)).

Condyloma acuminata merupakan penyakit pada kulit atau mukosa dengan ciri morfologis berbentuk tumor seperti kutil berwarna seperti daging yang memberi gambaran seperti bunga kol ataupun buah anggur pada daerah genital ([Widyaswari et al., 2019](#)). Insidensinya di Indonesia meningkat selama 10 tahun terakhir dan penyakit ini tercatat sebagai PMS tertinggi di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM) Jakarta dengan prevalensi 20,5-26% dari seluruh kasus PMS yang ada pada 2008-2011 yang diakibatkan oleh mudahnya transmisi, yaitu melalui kontak langsung antar kulit maupun mukosa yang biasanya terjadi saat kontak seksual baik melalui vagina, anus, maupun oral. Walaupun terapi farmakologis dan preventif seperti vaksin sudah dilakukan, namun jumlah penderita masih terus meningkat dan menjadi beban tersendiri untuk negara karena pada umumnya penyakit ini menyerang penduduk usia produktif, sehingga sudah saatnya melakukan pendekatan yang lebih mutakhir untuk penanganan kuratif penyakit ini.

### Metode Penelitian

Studi tinjauan pustaka ini berasal dari analisa dan sintesis berbagai referensi. Penulis memasukkan berbagai kata kunci ke dalam mesin pencari yaitu, Condyloma Acuminata, Crispr/Cas9, HPV, dan kuratif. Berdasarkan jurnal yang didapat dari hasil pencarian, dipilihlah jurnal yang berupa full-text, dan berkaitan dengan topik. Referensi diambil dari publikasi global yang dapat diakses secara gratis melalui *Pubmed*, *Google Scholar*, *PlosOne*, dan *Clinical Key*. Setelah sumber didapatkan lalu sumber dirangkum

dan ditulis sesuai dengan materi yang dibahas.

### Hasil dan Pembahasan

Demi mengetahui langkah intervensi pada pendekatan kuratif condyloma acuminata, memahami patomekanisme dari penyakit ini menjadi hal yang wajib agar tatalaksana yang dilakukan dapat lebih akurat. Proses perjalanan penyakit ini dimulai dari tahap subklinis atau latensi, dimana HPV-6 maupun HPV-11 akan menginvasi tubuh manusia melalui lapisan epitelium yang rusak kemudian menginfeksi sel basal epidermal melalui produksi furin protease yang dihasilkan oleh protein L2 pada kapsid dan akan menempel pada reseptor heparan sulfate proteoglycan (HSPG) serta kemudian masuk ke dalam sel tersebut. Setelah itu, genom DNA dari HPV akan masuk ke dalam nukleus sel basal dalam bentuk plasmid ekstrakromosom atau episom dan mengalami penyalinan dengan laju yang rendah, yaitu sekitar 50-100 salinan per sel basal yang ada pada tahap awal dari siklus virus ini dan akan mencapai puncaknya pada lapisan Malphigi dimana terjadi amplifikasi hingga ribuan salinan genom HPV. Dikarenakan HPV tidak memiliki aktivitas DNA polimerase untuk replikasi virus, HPV menggunakan mesin replikasi DNA sel inang. Pada sel basal yang sudah terpajan genom HPV namun belum melakukan diferensiasi, HPV mengespresikan gen E2BS yang mudah dimetilasi oleh DNA untuk perkembangan sel. Ekspresi dari gen E2BS ini meningkatkan aktivitas P14 sebagai promotor utama yang unik dimana ia merupakan mRNA yang berperan penting pada transkripsi gen E6, E7, dan E1 HPV. Dengan teraktivasinya gen E7 setelah proses transkripsi dan translasi, ekspresi dari pRb (*Retinoblastoma Protein*) sebagai *tumor suppressor* yang berperan penting dalam G1 *checkpoint*, seleksi gerbang fase S dan juga menekan laju pertumbuhan sel, menjadi turun baik secara kuantitas

maupun kualitas. Apabila terjadi penurunan ekspresi pRb, laju sintesis DNA pada fase S dan proliferasi sel basal epitel menjadi tidak terkendali sehingga terjadi hiperproliferasi epitel termasuk di dalamnya keratin, sehingga menimbulkan manifestasi pada tahap klinis sebagai akibat dari intervensi genom HPV terhadap siklus sel basal epitel manusia dimanasecara kasat mata dapat terlihat penampakan berupa papula maupun makula yang lembut seperti massa kembang kol, pada umumnya berwarna coklat, dan ukurannya bervariasi serta adanya koilositis dengan nukleus yang kisut serta munculnya banyak papiler dengan parakeratosis yang menonjol pada pemeriksaan histopatologi yang pada umumnya muncul 2-9 bulan setelah infeksi pertama, asimtomatis, serta tidak mudah untuk teriritasi dan terjadi pendarahan.

Mengingat tingginya prevalensi serta insidensi kasus infeksi HPV-6 dan HPV-11 di Indonesia setiap tahunnya, dimana mayoritas penderitanya beradapada usia produktif dan masa aktif untuk melakukan reproduksi sehingga dikhawatirkan penularannya semakin masif baik untuk pasangan saat berhubungan seksual maupun kepada anak yang dilahirkan oleh wanita yang terinfeksi, dan hal itu semua belum termasuk sejumlah pasien terinfeksi yang tidak terdata karena tidak melakukan tindakan medis sehingga hal ini dapat menurunkan produktivitas negara akibat turunnya kualitas kesehatan masyarakat yang sangat berperan penting sebagai aspek pembangunan negara mengingat kesehatan reproduksi merupakan aset berharga setiap manusia dan membentuk modal utama untuk populasi yang sehat. Tak hanya itu, biaya yang ditanggung oleh negara untuk mendanai pengobatan condyloma acuminata saja cukup tinggi untuk negara maju seperti Inggris dengan beban sebesar US\$4 milyar pada tahun 2004 yang akan terus meningkat seiring bertambahnya jumlah penderita dan diestimasi akan menjadi beban tersendiri untuk negara berkembang

seperti Indonesia. Selain menerapkan langkah intervensi pada tahap preventif dengan melakukan vaksinasi quadrivalent untuk HPV tipe 6,11,16,18 bagi pasien yang sudah terpajan oleh infeksi ini ataupun yang sudah mengalami resistensi galur maupun rentan untuk mengalami efek samping terhadap vaksin tersebut seperti hipersensitivitas, sudah sepatutnya dilakukan optimalisasi pada tahap kuratif dengan metode yang semakin akurat dan mutakhir. Penerapan biomolekular untuk tatalaksana kuratif pada infeksi ini menjadi ranah yang menarik untuk dikaji pada penelitian masa kini mengingat pengobatan secara farmakologis dan terapeutik pada umumnya memiliki efek samping yang cukup tinggi untuk para pasien disertai dengan mulai meningkatnya angka resistensi karena virus ini semakin canggih untuk memanipulasi struktur genomnya.

Sebagai terobosan mutakhir, *Clustered Regularly Interspaced Palindromic Repeats* (CRISPR) yang berasosiasi dengan protein Cas9 atau biasa disebut CRISPR/Cas9 hadir sebagai inovasi kuratif biomolekular yang menjanjikan untuk inaktivasi ekspresi dari gen E7 HPV-6 dan HPV-11 pada keratinosit manusia. CRISPR/Cas9 merupakan suatu struktur yang terdiri dari single guide RNA (sgRNA) dimana ia merupakan fusi sintetik dari non-coding RNA yaitu CRISPR RNA (crRNA) untuk memandu modifikasi terhadap sekuens DNA target dan trans-activating crRNA (tracrRNA) yang berfungsi sebagai perancah serta terasosiasi dengan CRISPR associated proteins (Cas) yang merupakan enzimendonuklease yang dihasilkan oleh gen dari "cas operon". CRISPR diketahui merupakan komponen genome khususnya pada plasmid bakteri dan archaea yang berfungsi sebagai imunitas terhadap pajanan substansi asing. Terdapat 3 tipe dari CRISPR/Cas yaitu tipe I, II, dan III.

Tipe I dan III menggunakan kompleks besar dari Cas protein untuk memandu crRNA dalam membidik sekuens target

sedangkan tipe II hanya menggunakan protein tunggal bersekuens pendek, Protospacer Adjacent Motif (PAM), untuk melakukan tujuan yang sama seperti pada tipe I dan III dan paling sering digunakan pada rekayasa genetika. Secara umum, Cas merupakan bagian dari ketiga tipe protein ini dan terdiri dari beberapa jenis, namun dengan dibuktikannya sebuah studi pada tahun 2012 bahwa komponen CRISPR/Cas9 dari *Streptococcus pyogenes* memiliki efektivitas tinggi sebagai duplex tracrRNA dan crRNA untuk memotong DNA target sehingga tatalaksana dengan menggunakan CRISPR/Cas 9 (Tipe II) *Streptococcus pyogenes* menjadi pendekatan prior pada manajemen kuratif terkini penderita condyloma acuminata dan menjadi fokus utama bahasan kali ini.

Pada studi yang dilakukan oleh ([Widyaswari et al., 2019](#)) hal pertama yang dilakukan pada rekayasa genom HPV adalah dengan melakukan kultur sel keratin manusia. Eksperimen kali ini menggunakan sel keratin kulup neonatal yang diadopsi dari metode yang diterapkan dan disetujui oleh *Institutional Review Board of Shenzhen Second People's Hospitals*. Kulup kemudian diisolasi pada medium berupa serum bebas keratin (Keratin-Serum Free Medium/K-SFM) dalam rentang suhu 37°C dan saturasi CO<sub>2</sub> atmosfer 5% untuk disubstitusikan kepada inang yang relative stabil masa infeksi. Khusus untuk inang yang mengalami infeksi transien, maka akan ditumbuhkan pada medium RPMI-1640 dengan suplementasi berupa 10% serum bovin fetus. Fase selanjutnya ialah konstruksi plasmid dan vektor untuk proses transfeksi sekuens CRISPR/Cas9. Dalam proses konstruksi vektor, disusun terlebih dahulu dua sekuens sgRNA yaitu CATAGCAATGTAAC CCTACAGTTTTAGAGCTAGAAATAGCA AGTTAAAATAAGGCTAGTCCGTTATCA ACTTGAAAAGTGGCACCGAGTCGGT GC TTTTTT untuk sekuens sgRNA yang

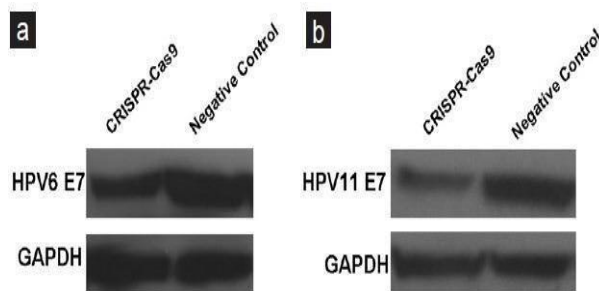
pertama dan untuk sgRNA kedua yaitu AGACAGCTCAGAAGATGAGGGTTTTA GAGCTAGAAATAGCAAGTTAAAATAA GGCTAGTCCGTTATCAACTTGAAAAAG TGGCACCGAGTCGGTG CTTTTTT untuk menarget genome E7 pada HPV-6 dan HPV-11. Masing-masing sekuens ini akan dimasukkan ke dalam wadah pCRISPR-CG01 yang mengandung promoter U6 untuk transkripsi tiap sgRNA dan promoter CMV untuk ekspresi Cas9. Area pada vektor yang kurang akan komplemen genomnya akan digunakan sebagai kontrol negatif. Di sisi lain, untuk insersi genom HPV-6 dan HPV-11 terhadap kultur, dilakukanlah konstruksi plasmid pcDNA3.1-HPV-6 dari genome bank HG793938.1 dan pcDNA3.1-HPV-11 dari genome bank KC329894.1 yang disusun secara kimiawi dan dimasukkan ke wadah pcDNA3.1 dan akan berfusi di dalamnya. Setelah keduanya disiapkan, kemudian dilaksanakanlah transfeksi vektor dan plasmid ke dalam sel kultur. Di dalam sel kultur, sel-sel keratinkulup akan mengekspresikan genom dari HPV-6 dan HPV-11 yang kemudian akan diproses oleh vektor yang mengandung system CRISPR/Cas9. Fragmen DNA HPV akan direkam dan disimpan dalam spacer di antara CRISPR atau biasadisebut sebagai proses akuisisi. Kemudian, crRNA yang merupakan bagian dari sgRNA akan mengalami transkripsi dan bergabung dengan protein Cas9 sekaligus mengaktifkannya. Genom HPV-6 dan HPV-11 yang menjadi target delesi akan dikenali oleh RuvC sekaligus memotong sekuens yang tidak berkomplemen. Kemudian, untuk genom yang berkomplemen maka ia akan dipotong oleh protein REC dan HNH pada Cas9 dan dilanjutkan dengan fiksasi oleh Protospacer Adjacent Motif (PAM) sehingga terjadilah delesi frameshift yang menyebabkan mutasi pada genom E7 HPV-6 dan HPV-11 menekan laju proliferasi keratin yang berlebihan.

Berdasarkan analisis dengan unit Western-Bolt, yaitu mencuci sel kultur

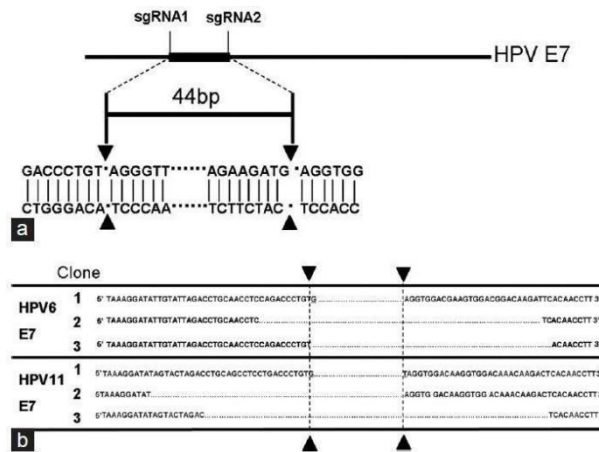
CRISPR/CAS9 untuk Modifikasi Gen E7 pada HPV-6 dan HPV-11 sebagai Tatalaksana Kuratif *Condyloma Acuminata*

dengan PBS dan dilisiskan pada larutan penyangga RIPA dan kemudian mengkalkulasi ekspresi gen E7 dari keratin tersebut dengan BCA protein assay, 48 jam setelah dilaksanakannya transfeksi, didapatkan jumlah ekspresi gen E7 HPV-6 dan HPV-11 menurun secara signifikan dan tampak perubahan yang drastis dibandingkan dengan kontrol negatif, seperti ditunjukkan oleh Gambar 1 dan apabila ekspresi gen itu

dianalisis lebih lanjut dengan Sanger Sequencing pada PCR, maka didapatkan deleksi pada bagian yang menjadi sasaran inaktivasi genom E7 HPV-6 dan HPV-11 sehingga metode CRISPR/Cas9 ini efektif untuk melenyapkan ekspresi genom tersebut dan hasilnya tampak pada Gambar 2.



**Gambar 1**  
**Penurunan secara signifikan ekspresi gen E7 HPV-6 dan HPV-11 pada metode CRISPR/Cas9 dibandingkan dengan kontrol negatif pada analisis Western Bolt. [34]**



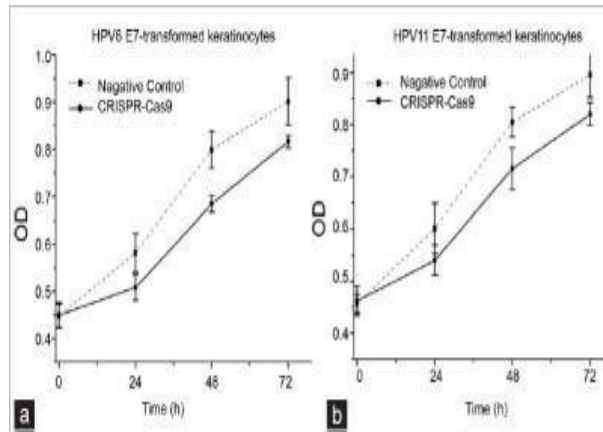
**Gambar 2**  
**Analisis PCR mengindikasikan bahwa CRISPR/Cas9 efektif dalam melaksanakan deleksi frameshift pada sekuens E7 HPV-6 dan HPV-11 pada sel keratin kultur. [34,39]**

Tak hanya menurunkan ekspresi dan meningkatkan deleksi genom target,

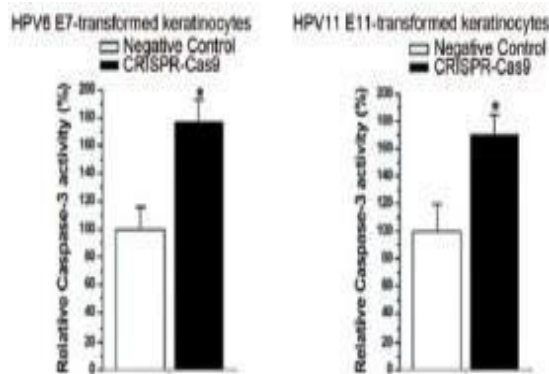
CRISPR/Cas9 juga terbukti sangat efisien dalam menekan proliferasi sel. Sel keratin yang sudah terpapar oleh genom E7 HPV-6 dan HPV-11 akan menyebabkan terjadinya proliferasi sel yang tidak terkendali. Dengan

adanya sistem CRISPR/Cas9, jumlah proliferasi keratin menurun dibandingkan saat sebelum terpajan metode ini ( $P < 0.001$ ) berdasarkan analisis dengan CCK-8 assay yang berasosiasi dengan ELISA pada rentang absorpsi 450 nm (Grafik 1). Selain itu, metode CRISPR/Cas9 juga meningkatkan apoptosis dari sel keratin yang sudah

berproliferasi secara berlebihan dengan meningkatkan jumlah dan aktivasi dari caspase-3 ( $P < 0.001$ ) seperti yang terdapat pada Tabel 1.



**Grafik 1**  
**Penurunan laju proliferasi sel keratin kultur dengan metode CRISPR/Cas9 dalam analisis CCK-8 assay. [34]**



**Tabel 1**  
**Peningkatan apoptosis pada sel keratin kultur yang diinduksi oleh CRISPR/Cas9 ditandai dengan bertambahnya kuantitas caspase-3. [34,39]**

Berdasarkan beberapa hasil studi, CRISPR/Cas9 terbukti efektif dalam menekan ekspresi protein E7 beserta sekuensnya, proliferasi serta sekaligus menginduksi terjadinya apoptosis melalui jalur caspase-3

pada genom spesifik konservatif protein E7 HPV-6 dan HPV-11. Walaupun belum diterapkan secara in vivo sejauh ini, CRISPR/Cas9 menjadi tatalaksana yang menjanjikan bagi penderita condyloma

acuminata. Apabila diterapkan untuk masyarakat, tentunya akan sangat bermanfaat mengingat bahwa gen E7 pada HPV tidak memiliki homolog dengan gen pada manusia serta administrasinya pun cukup mudah, yaitu dengan mengambil sel yang akan direkayasa kemudian dikultur serta dimodifikasi dan dikembalikan ke tubuh pasien dengan metode injeksi seperti yang telah diterapkan oleh studi ([Az-Zahra et al., 2022](#)) terhadap sel karsinoma paru-paru yang ganas. Namun, perlu dicatat bahwa metode ini belum membasmi dengan tingkat efisiensi 100% terhadap patogen dan sejauh ini masih terbatas pada rentang 70% pada percobaan metode CRISPR/Cas9 terhadap kuda laut dan tanaman. Namun, angka tersebut cukup kontras dibandingkan metode rekayasa genetika sebelumnya yaitu TALEN (Transcription Activator-Like Effector Nucleases) dan ZFN (Zinc-finger nucleases) yang hanya mampu mencapai efisiensi 1-50%.

### **Kesimpulan**

Condyloma acuminata atau kutil kelamin merupakan salah satu jenis penyakit venereal yang berdampak pada sistem integumen serta umum terjadi di dunia dan diperkirakan jumlahnya akan terus meningkat termasuk di Indonesia. HPV-6 dan HPV-11 atau merupakan HPV tipe low-risk berperan andil padapenyakit ini karena ekspresi gen protein E7 dari virus inilah yang menyebabkan hiperproliferasi dari keratin dan menimbulkan manifestasi morfologis tumor

jinak. Walaupun sudah ada pengobatan secara farmakologis maupun preventif dengan menggunakan vaksin, angka insidensinya cukup tinggi dan masih banyak ditemukan kejadian yang berulang walaupun telah dilakukan proses penyembuhan yang berhasil sebelumnya serta mulai meningkatnya galur resistensi HPV terhadap berbagai bentuk intervensi secara farmakologis, sehingga harus dilakukan pendekatan tatalaksana yang lebih mutakhir melalui metode biomolekular dan CRISPR/Cas9 hadir sebagai metode kuratif yang menjanjikan dan sejauh ini menjadi metode yang sangat efektif bagi penderita condyloma acuminata. Dengan serangkaian proses rekayasa genetika, sistem ini mampu menekan ekspresi dan proliferasi sekaligus menginduksi apoptosis pada gen protein E7 pada HPV-6 dan HPV-11 pada kultur in vitro serta memiliki tingkat efisiensi yang jauh lebih tinggi dibandingkan pendekatan biomolekular sebelumnya yaitu TALEN dan ZFN. Dengan ditemukannya metode ini, sangat diharapkan penelitian penggunaan CRISPR/Cas9 sebagai metode kuratif terhadap condyloma acuminata terus berjalan dengan meningkatkan efisiensinya hingga 100% serta modifikasi lebih lanjut misalnya dengan penggunaan nanoteknologi pada CRISPR/Cas9 sekaligus meningkatkan studi pada in vivo agar dapat segera diadministrasikan dan digunakan oleh masyarakat mengingat urgensi yang ditimbulkan dari penyakit ini cukup tinggi.

### 1

### **BIBLIOGRAFI**

Az-Zahra, D. R. R., Rachmawati, M., & Gunantara, T. (2022). Analisis Varian Histopatologis dan Lokasi Tumor pada Pasien Adenocarcinoma Colorectal di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung Tahun 2016. *Bandung Conference Series: Medical Science*, 2(1), 932–939. <https://doi.org/10.29313/bcsms.v2i1.184>

Damayanti, E. (2022). *Promosi Kesehatan Tentang Pencegahan Kanker Serviks Melalui Pemanfaatan Media Online*.

Effendi, A., Silvia, E., Hamzah, S., & Ridhwan, M. A. (2021). Pola Penyakit Infeksi Menular Seksual di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSP Bintang Amin Periode 2 Januari 2016–31 Desember



2020. *ARTERI: Jurnal Ilmu Kesehatan*, 2(2), 43–48. <https://doi.org/10.37148/arteri.v2i2.145>
- Evriarti, P. R., & Yasmon, A. (2019). Patogenesis Human Papillomavirus (HPV) pada Kanker Serviks. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*, 8(1), 23–32. <https://doi.org/https://doi.org/10.22435/jbmi.v8i1.2580>
- Fitrisia, C. A., Khambri, D., Utama, B. I., & Muhammad, S. (2019). Analisis faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian lesi pra kanker serviks pada wanita pasangan usia subur di wilayah kerja Puskesmas Muara Bungo 1. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 8(4). <https://doi.org/10.25077/jka.v8i4.1147>
- Hakimah, S. N. (2021). Kondiloma Akuminata sebagai Alasan Perceraian Perspektif Hukum Islam. *Rechtenstudent*, 2(1), 23–34. <https://doi.org/10.35719/rch.v2i1.45>
- Hisano, Y., Sakuma, T., Nakade, S., Ohga, R., Ota, S., Okamoto, H., Yamamoto, T., & Kawahara, A. (2015). Precise in-frame integration of exogenous DNA mediated by CRISPR/Cas9 system in zebrafish. *Scientific Reports*, 5(1), 1–7.
- Majid, M., & Rusman, A. D. P. (2018). Pendampingan Konseling Preventif Kanker Serviks Berbasis Healthy City Pada Kelompok Majelis Taklim Di Kecamatan Bacukiki Kota Parepare. *Jurnal Ilmiah Manusia Dan Kesehatan*, 1(2), 113–121. <https://doi.org/10.31850/makes.v1i2.142>
- Rasjidi, I. (2009). Epidemiologi kanker serviks. *Indonesian Journal of Cancer*, 3(3). [10.33371/ijoc.v3i3.123](https://doi.org/10.33371/ijoc.v3i3.123)
- Sipayung, E. R. A. (2022). *Hubungan Tingkat Pengetahuan Dengan Perilaku Pencegahan Kanker Serviks Pada Siswi Sma Negeri 5 Medan*.
- Vasilenko, S. A., Kugler, K. C., Butera, N. M., & Lanza, S. T. (2015). Patterns of adolescent sexual behavior predicting young adult sexually transmitted infections: A latent class analysis approach. *Archives of Sexual Behavior*, 44(3), 705–715. <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s10508-014-0258-6>
- Widyaswari, M. S., Lumintang, H., & Soemarno, T. (2019). Imunohistokimia pada kondilomata akuminata. *Medical and Health Science Journal*, 3(1), 47–54. <https://doi.org/https://doi.org/10.33086/mhsj.v3i1.926>
- Zhang, Y., Jiang, H., Ye, T., & Juhas, M. (2021). Deep learning for imaging and detection of microorganisms. *Trends in Microbiology*, 29(7), 569–572. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.tim.2021.01.006>
- (Hisano et al., 2015) The CRISPR/Cas9 genome editing methodology as a weapon against human viruses. HHS Public Access. 2015

---

**Copyright holder:**

Asep Wirayasa (2022)

**First publication right:**

Jurnal Health Sains

**This article is licensed under:**



