

RINGKASAN

Kanker serviks merupakan jenis kanker berbahaya yang dapat menyebabkan kematian bagi perempuan di seluruh dunia. Kanker serviks di Indonesia umumnya disebabkan oleh infeksi *High-risk (HR) Human papillomavirus (HPV)* tipe 52. Penanggulangan penyebaran kanker serviks melalui program vaksinasi di Indonesia terkendala oleh besarnya biaya yang diperlukan, sehingga timbul kepentingan untuk memproduksi vaksin dalam negeri. Produksi vaksin memanfaatkan protein kapsid virus L1 yang memiliki kemampuan *self assembly* membentuk partikel mirip virus (VLP). Pemanfaatan sistem ekspresi protein rekombinan pada *methylothropic yeast, Pichia pastoris* digunakan untuk menghadapi tantangan terhadap tingginya kebutuhan protein L1 sebagai bahan baku vaksin. Namun dalam aplikasinya, diperlukan optimalisasi ekspresi untuk memperoleh hasil yang terbaik dengan harga produksi yang minimal. Optimalisasi ekspresi protein rekombinan L1 menggunakan beberapa parameter berupa jenis media ekspresi, kecepatan agitasi, dan laju aerasi. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui media dan kondisi pertumbuhan yang optimal bagi isolat *P. pastoris*.

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan metode deskriptif untuk mengetahui pengaruh variasi suatu variabel terhadap variabel lain. Penelitian dilakukan dalam tiga tahapan, yaitu optimasi media ekspresi, optimasi kondisi pertumbuhan dan *upscaling*. Pada setiap tahapan penelitian dilakukan analisis dua parameter yaitu : (1) Laju pertumbuhan berdasarkan nilai *Optical Density (OD₆₀₀)* dan biomassa. (2) Uji kualitatif dan kuantitatif protein menggunakan metode SDS PAGE, WB dan ELISA.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa media SYN6 lebih unggul dibandingkan dengan media BSM pada ekspresi protein L1 HPV tipe 52. Pengaturan kondisi optimal pada media SYN6 skala parallel bioreaktor pada kecepatan agitasi 350 rpm dan laju aerasi 2,0 vvm, sehingga hasil penelitian ini dapat diterapkan pada skala bioreaktor 1L dan mengekspresikan protein L1 HPV tipe 52 sebesar 0,199 µg/mL setelah diinkubasi selama 72 jam.

Kata kunci: *Bioreaktor, HPV Tipe 52, Kanker serviks, P. pastoris, Protein L1*

SUMMARY

Cervical cancer is a dangerous type of cancer that can cause death for women around the world. Cervical cancer in Indonesia is commonly caused by High-risk (HR) *Human papillomavirus* (HPV) type 52. Cervical cancer vaccination programs in Indonesia are constrained by high costs, necessitating the production of vaccines independently. Vaccine production utilizes the L1 viral capsid protein, which has the ability to self-assemble into virus-like particles (VLPs). The use of a recombinant protein expression system in methylotrophic yeast, *Pichia pastoris*, was used to address the issue of high demand for L1 protein as a vaccine raw material. However, expression optimization is required in order to achieve the best results with the lowest production costs. A variety of parameters are used to optimize recombinant L1 protein expression, including the type of expression media, agitation speed, and aeration rate. The purpose of this study was to determine the optimal media and growth conditions for *P. pastoris*.

This study used a descriptive method to determine the effect of modifications in one variable on another. The study was conducted in three stages: preliminary optimization, optimization of growth conditions, and upscaling. At each stage of the study, (1) the growth rate parameters were analyzed based on Optical Density (OD600) and biomass values, (2) protein characterization was carried out qualitatively and quantitatively using SDS PAGE, WB, and ELISA.

The study's findings revealed that SYN6 media outperformed BSM media in terms of HPV type 52 L1 protein expression. The optimal conditions in the SYN6 bioreactor were 350 rpm agitation speed and 2.0 vvm aeration rate. The results of the study were validated and confirmed to be applicable on a 1L bioreactor scale and successfully expressed L1 HPV type 52 protein at 0.199 $\mu\text{g/mL}$ at 72 hours of incubation.

Keywords : *Bioreactor, HPV Type 52, Cervical cancer, P. pastoris, L1 Protein*