

**DESAIN RASIONAL VAKSIN
CHIMERIC HUMAN PAPILLOMAVIRUS (HPV)
BERBASIS *VIRUS LIKE PARTICLE (VLP)***

SKRIPSI

**EUIS SITI SOLEHAH
192 009**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2023**

**DESAIN RASIONAL VAKSIN
CHIMERIC HUMAN PAPILLOMAVIRUS (HPV)
BERBASIS *VIRUS LIKE PARTICLE (VLP)***

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**EUIS SITI SOLEHAH
192 009**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2023**

**DESAIN RASIONAL VAKSIN
CHIMERIC HUMAN PAPILLOMAVIRUS (HPV)
BERBASIS VIRUS LIKE PARTICLE (VLP)**

**EUIS SITI SOLEHAH
192 009**

Agustus, 2023

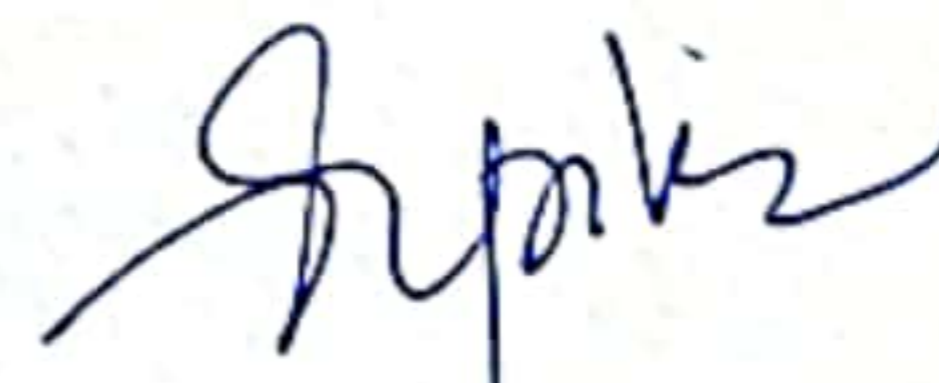
Disetujui Oleh:

Pembimbing

Pembimbing



Umi Baroroh, S.Si., M.Biotek.



Dr. apt. Dewi Astriany, M.Si.

Kutipan atau saduran ini sebagian ataupun seluruh naskah, harus menyebut nama pengarang dan sumber aslinya, yaitu Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia

LEMBAR PERSEMBAHAN

Skripsi ini kupersembahkan untuk kedua orang tua dan keluargaku serta pendamping yang selalu berjuang tanpa mengenal lelah, menjadi saksi perjalanan hidup, memberikan motivasi yang membangun semangat, selalu menjadi sosok yang tiada henti mendoakan, memberi kasih sayang serta dukungan materi untuk setiap langkah yang ku tempuh dalam mewujudkan cita-cita

ABSTRAK

Kanker serviks merupakan tumor ganas yang dapat menyebar (metastasis) ke organ-organ lain yang bisa menyebabkan kematian. Menurut *World Health Organization* (WHO), 95% penyebab utama kanker serviks adalah *Human Papilloma Virus* (HPV). Sejauh ini vaksinasi merupakan salah satu cara mencegah infeksi HPV. Jenis vaksin *Virus Like Particle* (VLP) berbeda dengan jenis vaksin virus yang dilemahkan. Pada VLP tidak memiliki materi genetik sehingga tidak dapat menular dan bereplikasi, ini yang mendasari VLP aman dibandingkan dengan jenis vaksin yang menggunakan virus hidup dalam pengembangan produksi vaksin. Pada penelitian ini lebih difokuskan untuk merancang vaksin VLP *chimeric* HPV 18/45/59 secara rasional dengan metode *in silico* dengan mempertimbangkan modifikasi pada permukaan *loops* –BC, DE, EF, FG, HI. Pemodelan dilakukan dengan dipilih model yang memiliki skor tertinggi untuk prediksi residu pada epitop dengan program IEDB. Hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan, desain vaksin *chimeric* HPV yang bisa mencakup ketiga tipe HPV 18/45/59 yang dipilih adalah model 4 dengan kerangka sekuen HPV 18 dengan permukaan *loops* BC dimodifikasi sekuen HPV 45 dan pada permukaan *loops* HI dimodifikasi sekuen HPV 59 karena memiliki skor tertinggi dibandingkan dengan model lainnya. Hasil prediksi residu pada epitop dari model 4 yaitu 199 sekuen dari 458 sekuen asam amino, yang berarti pada model tersebut ditemukan 199 residu dari 458 sekuen yang kemungkinan besar menjadi epitop sehingga rancangan tersebut memiliki potensi untuk berinteraksi dengan sistem kekebalan yang lebih kuat.

Kata kunci : Kanker serviks, *Human Papilloma Virus* (HPV), *Virus Like Particle* (VLPs).

ABSTRACT

Cervical cancer is a malignant tumor disease that can spread (metastasize) to other organs and cause death. According to the World Health Organization (WHO), 95% of cervical cancer is caused by human papillomaviruses (HPV). One of the best ways to prevent most cases of cervical cancer is to get vaccinated by HPV vaccines. However, virus-like particles (VLPs) vaccines are different from attenuated virus vaccines. VLPs do not contain genetic material so they are not contagious and cannot replicate, which makes VLPs safer than using live viruses in the process of development of vaccine production. This research mainly focused on rationally designing the HPV 18/45/59 chimeric VLP vaccine, using the in silico method by considering modifications to the surface loops -BC, DE, EF, FG, HI. The modeling method is done by selecting the model that has the highest grade for predicting residues on epitopes with the IEDB program. The conclusion from the results of the research that has been done is that the HPV chimeric vaccine design that can cover the three selected HPV 18/45/59 types is model 4 with the HPV 18 sequence framework with the surface of the BC loops modified by HPV 45 sequences and on the surface of the HI loops modified by HPV 59 sequences because it has the highest grade than other models. The predicted residues in the epitope are 199 out of 458 amino acid sequences. Its means the model found 199 residues from 458 sequences which are most likely to become epitopes so that the design has the potential to interact with a stronger immune system.

Keywords: *Cervical cancer, Human Papillomaviruses (HPV), Virus-like Particles (VLPs).*

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim,

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala berkah rahmat dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul “**Desain Rasional Vaksin *Chimeric Human Papilloma Virus (HPV) Berbasis Virus Like Particle (VLP)***”

Penelitian dan penulisan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk mendapatkan gelar sarjana pada Program Studi Sarjana Farmasi Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Penulis menyadari bahwa penulisan ini tidak dapat terselesaikan tanpa dukungan dari berbagai pihak baik secara moril maupun materi. Oleh karena itu ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada semua pihak yang sudah mendukung dan membantu dalam proses penyelesaian tugas akhir ini, khususnya kepada:

1. Dr. apt. Adang Firmansyah, M.Si., selaku Ketua Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
2. Dr. apt. Diki Prayugo, M.Si., selaku Wakil Ketua I Bidang Akademik,
3. Dr. apt. Wiwin Winingsih, M.Si., selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi.
4. apt. Siti Uswatun Hasanah, M.Si., selaku Dosen Wali yang telah banyak memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis,
5. Umi Baroroh, S.Si., M.Biotek., selaku Dosen Pembimbing Utama yang telah membimbing dengan sangat baik, memberikan semangat, dukungan serta beliau tetap sabar membimbing penulis untuk menyelesaikan skripsi ini,
6. Dr. apt. Dewi Astriany, M. Si., selaku Dosen Pembimbing Serta yang telah membimbing dengan baik, yang sabar membimbing penulis untuk menyelesaikan skripsi ini,
7. Seluruh Dosen beserta jajaran Staff Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
8. Bapak Asep Komar M. S dan Ibu Eti Sumiati selaku orang tua penulis yang senantiasa selalu memberikan dukungan terbaik dari berbagai hal dan doa yang tiada henti,
9. Ibu Iis Simawati selaku keluarga yang selalu memberikan dukungan materi dan doa kepada penulis,
10. Keluarga besar Bapak Iing yang selalu memberikan dukungan, mendengarkan cerita suka dan duka serta memberikan semangat bahkan menjadi saksi atas perjuangan penulis,
11. Eko Abdul Azis yang telah menjadi pasangan terbaik dan tidak hentinya memberikan semangat, bantuan, dukungan dan doa kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini,

12. Akhmad Ginanjar yang menjadi saksi dari sejak sekolah menengah kejuruan, membantu penulis sehingga bisa bersama bekerja di Kimia Farma hingga memutuskan menuntut ilmu bersama di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia tidak luput dari dukungan dan pemberian semangatnya,
13. Trio minionku, Diah Melina Suhada dan Novitri Wardianti Nur yang senantiasa selalu membantu dan mendengar cerita perkuliahan dan kehidupan penulis,
14. Rekan seperjuangan Angkatan 2019, terutama kelas Reguler Sore yang telah memberikan semangat dan dukungan, serta teman seperjuangan kelompok keilmuan bioteknologi Clara Claudia, Elsa Destiana dan Milfa Viranti yang menjadi teman yang saling mendukung dalam menyelesaikan skripsi ini,
15. Kepada seluruh atasan serta rekan kerja di Kimia Farma yang mendukung penulis terutama apt. Hasya Aqdan,S.Farm, apt. Nonny Annisa,S.Farm, apt. Rana Novita Balqis,S.Farm, Apt. Morisa Aprilliyana,S.Farm, Fitri Anisa, Siti Atika Mayapramesti,A.Md.Si, Saeful Ghani,S.T dan R.Mega Suciani Agustin,S.Farm yang selalu mendukung, membantu dan mengerti dengan kondisi penulis hingga tetap bisa membagi waktu bekerja dan menyelesaikan skripsi ini.

Dalam penyusunan skripsi ini masih banyak kesalahan dan kekurangan karena pengetahuan yang masih terbatas. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati diharapkan masukan berupa kritik dan saran yang bersifat membangun untuk perbaikan di masa yang akan datang. Penulis berharap semoga tugas akhir ini akan memberikan manfaat bagi penulis sendiri dan juga pihak lain yang berkepentingan.

Bandung, 2023

Penulis

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	i
KUTIPAN	ii
LEMBAR PERSEMBAHAN	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1.Latar Belakang	1
1.2. Identifikasi Masalah	2
1.3. Tujuan Penelitian	3
1.4. Kegunaan Penelitian	3
1.5. Waktu dan Tempat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1. Tinjauan Umum Kanker Serviks	4
2.2. Pengembangan Vaksin HPV	6
2.3. Teknologi <i>Virus Like Particle</i> (VLP)	6
2.4. Desain Vaksin <i>Virus Like Particle</i>	7
BAB III TATA KERJA	9
3.1. Alat	9
3.2. Bahan	9
3.3. Prosedur/Metoda Penelitian	9
3.3.1 Pencarian Sekuen	9
3.3.2 Penyejajaran Sekuen	9
3.3.3 Pemetaan Polimorfisme dalam Struktur dan Prediksi Epitop sel-B	10
3.3.4 Analisis HLA	10
3.3.5 Perancangan Vaksin Chimeric	10
3.3.6 Pemodelan Struktur	10
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	11
4.1 Pencarian Sekuen	11
4.2 Penyejajaran Sekuen	13

4.2.1	Konsensus HPV 18	14
4.2.2	Konsensus HPV 45	14
4.2.3	Konsensus HPV 59	14
4.3	Analisis Polimorfisme	15
4.3.1	Analisis Polimorfisme HPV 18	15
4.3.2	Analisis Polimorfisme HPV 45	15
4.3.3	Analisis Polimorfisme HPV 59	16
4.4	Pemetaan Polimorfisme dalam Struktur dan Prediksi Epitop sel-B	16
4.4.1	Pemetaan Polimorfisme dan Prediksi Epitop sel-B pada HPV 18.....	18
4.4.2	Pemetaan Polimorfisme dan Prediksi Epitop sel-B pada HPV 45.....	19
4.4.3	Pemetaan Polimorfisme dan Prediksi Epitop sel- B pada HPV 59.....	20
4.5	Analisis <i>Human Leukocyte Antigen</i> (HLA).....	21
4.5.1	Analisis HLA pada HPV 18	21
4.5.2	Analisis HLA pada HPV 45	25
4.5.3	Analisis HLA pada HPV 59	30
4.6	Penentuan Sekuen	34
4.6.1	Sekuen HPV 18.....	34
4.6.2	Sekuen HPV 45.....	35
4.6.3	Sekuen HPV 59.....	36
4.7	Pemodelan dan Perancangan Struktur.....	37
4.7.1	Sekuen HPV 18 (Modifikasi model 1).....	38
4.7.2	Sekuen HPV 18 (Modifikasi Model 2)	41
4.7.3	Sekuen HPV 18 (Modifikasi model 3).....	43
4.7.4	Sekuen HPV 18 (Modifikasi model 4).....	46
4.7.5	Prediksi Skor Sekuen Pada Epitop.....	49
4.7.6	Desain Vaksin Chimeric HPV 18/45/59	51
BAB V	SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA.....	52
5.1	Simpulan.....	52
5.2	Alur Penelitian Selanjutnya.....	52
	DAFTAR PUSTAKA	53
	LAMPIRAN	55

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 4.1. Contoh Hasil Sekuen <i>Human Papillomavirus type 18</i>	11
Tabel 4.2. Contoh Hasil Sekuen <i>Human Papillomavirus type 45</i>	11
Tabel 4.3. Contoh Hasil Sekuen <i>Human Papillomavirus type 59</i>	12
Tabel 4.4. Contoh hasil Analisis Polimorfisme HPV 18	15
Tabel 4.5. Contoh Hasil Analisis Polimorfisme HPV 45.....	15
Tabel 4.6. Contoh Hasil Analisis Polimorfisme HPV 59.....	16
Tabel 4.7. Asam Amino yang berada pada epitop (HPV 18).....	18
Tabel 4.8. Urutan Peptida pada struktur HPV 18	18
Tabel 4.9. Asam Amino yang berada pada epitop (HPV 45).....	19
Tabel 4.10. Urutan Peptida pada struktur HPV 45	19
Tabel 4.11. Asam Amino yang berada pada epitop (HPV 59).....	20
Tabel 4.12. Urutan Peptida pada struktur HPV 59	20
Tabel 4.13. Contoh Hasil Analisis HLA A*02:01 HPV 18	21
Tabel 4.14. Contoh Hasil Analisis HLA A*11:01 HPV 18	22
Tabel 4.15. Contoh Hasil Analisis HLA A*24:02 HPV 18	23
Tabel 4.16. Contoh Analisis HLA A*03:01 HPV 18	24
Tabel 4.17. Contoh Analisis HLA A*02:01 HPV 45	25
Tabel 4.18. Contoh Analisis HLA A*11:01 HPV 45	26
Tabel 4.19. Contoh Analisis HLA A*24:02 HPV 45	27
Tabel 4.20. Contoh Analisis HLA A*03:01 HPV 45	28
Tabel 4.21. Contoh Analisis HLA A*02:01 HPV 59	30
Tabel 4.22. Contoh Analisis HLA A*11:01 HPV 59	31
Tabel 4.23. Contoh Analisis HLA A*24:02 HPV 59	32
Tabel 4.24. Contoh Analisis HLA A*03:01 HPV 59.	33
Tabel 4.25. Perancangan Struktur <i>Chimeric HPV</i>	37
Tabel 4.26. Keberadaan Sekuen Pada Epitop Dengan Skor Tertinggi Model 1	40
Tabel 4.27. Keberadaan Sekuen Pada Epitop Dengan Skor Tertinggi Model 2	43
Tabel 4.28. Keberadaan Sekuen Pada Epitop Dengan Skor Tertinggi Model 3	45
Tabel 4.29. Keberadaan Sekuen Pada Epitop Dengan Skor Tertinggi Model 4	47

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 2.1. Struktur <i>Human Pappilomavirus</i> (HPV).....	4
Gambar 2.2 Karakteristik struktural partikel virus dan VLP	7
Gambar 4.1. Tampilan Hasil Penyejajaran Sekuen dari Program <i>MEGA-X</i>	13
Gambar 4.2. Tampilan Hasil Konsensus dari Program Discovery Studio 2021	13
Gambar 4.3. Tampilan Struktur PDB 2R5I dan <i>Multipercentile Validation</i>	17
Gambar 4.4. Tampilan Templat Q9Y4Y5.....	17
Gambar 4.5. Tampilan Templat Q9Y4Y5.....	17
Gambar 4.6. Tampilan Hasil Pemodelan HPV 45	17
Gambar 4.7. Tampilan Struktur PDB 5J6R dan <i>Multipercentile Validation</i>	18
Gambar 4.8. Pemetaan Polimorfisme HPV 18.....	19
Gambar 4.9. Pemetaan Polimorfisme HPV 45	20
Gambar 4.10. Pemetaan Polimorfisme HPV 59	21
Gambar 4.11. HLA-A *02:01 HPV 18 (Berwarna hijau)	22
Gambar 4.12. HLA-A *11:01 HPV 18 (Berwarna hijau)	23
Gambar 4.13. HLA-A *24:02 HPV 18 (Berwarna hijau)	24
Gambar 4.14. HLA-A *03:01 HPV 18 (Berwarna hijau).	25
Gambar 4.15. HLA-A *02:01 HPV 45 (Berwarna hijau)	26
Gambar 4.16. HLA-A *11:01 HPV 45 (Berwarna hijau)	27
Gambar 4.17. HLA-A *24:02 HPV 45 (Berwarna hijau)	28
Gambar 4.18. HLA-A *03:01 HPV 45 (Berwarna hijau)	29
Gambar 4.19. HLA-A *02:01 HPV 59 (Berwarna hijau)	30
Gambar 4.20. HLA-A *11:01 HPV 59 (Berwarna hijau)	31
Gambar 4.21. HLA-A *24:02 HPV 59 (Berwarna hijau)	32
Gambar 4.22. HLA-A *03:01 HPV 59 (Berwarna hijau)	33
Gambar 4.23. <i>Loop</i> Pada Struktur	38
Gambar 4.24. Grafik Hubungan Posisi Asam Amino Dan Skor Model Awal.....	39
Gambar 4.25. Perancangan struktur 1 berdasarkan pertukaran <i>loop</i>	40
Gambar 4.26. Grafik Hubungan Posisi Asam Amino Dan Skor Model 1	40
Gambar 4.27. Perancangan struktur 2 berdasarkan pertukaran <i>loop</i>	42
Gambar 4.28. Grafik Hubungan Posisi Asam Amino Dan Skor Model 2	42
Gambar 4.29. Perancangan struktur 3 berdasarkan pertukaran <i>loop</i>	44
Gambar 4.30. Grafik Hubungan Posisi Asam Amino Dan Skor Model 3	44
Gambar 4.31. Perancangan struktur 4 berdasarkan pertukaran <i>loop</i>	47
Gambar 4.32. Grafik Hubungan Posisi Asam Amino dan Skor Model 4.....	47
Gambar 4.33. Prediksi Skor Sekuen Pada Epitop.....	50

Gambar 4.34. Desain Vaksin Chimeric HPV 18/45/59 51

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
Lampiran 1 Pencarian Sekuen Pada Server NCBI	55
Lampiran 2 Input Hasil Pencarian Sekuen 18 pada Server NCBI.....	56
Lampiran 3 Input Hasil Pencarian Sekuen HPV 45 pada Server NCBI	63
Lampiran 4 Input Hasil Pencarian Sekuen HPV 59 pada Server NCBI	64
Lampiran 5 Input Hasil Penyejajaran HPV 18.....	72
Lampiran 6 Input Hasil Penyejajaran HPV 45.....	73
Lampiran 7 Input Hasil Penyejajaran HPV 59.....	74
Lampiran 8 Input Hasil Analisis Polimorfisme.....	75
Lampiran 9 Input Hasil Analisis Polimorfisme.....	76
Lampiran 10 Input Pemetaan Polimorfisme dan Prediksi Epitop Sel-B.....	80
Lampiran 11 Grafik Sekuen	91
Lampiran 12 Skor Prediksi Residu Sekuen pada Epitop	94
Lampiran 13 Hasil Model HPV 18/45/59 Tampilan Program Swiss Model	95
Lampiran 14 Hasil Model HPV 18/45/59 Tampilan Program Discovery Studio	97

DAFTAR PUSTAKA

- Bishop, Brooke. *et al.* (2021). "Pentamer Structure of Major Capsid Protein L1 of Human Papilloma Virus type 18". PDB 2R5I: Structure Validation Report.
- Bishop, Brooke. *et al.* (2022). "Crystal Structures of Four Types of Human Papillomavirus L1 Capsid Proteins". *Journal of Biological Chemistry*: Vol.282. No. 43.
- Christinawati, Inte dkk.(2010)."Sequence Aligment Menggunakan Algoritma Smith Waterman".ISSN:2085-3858: Vol. II(2)
- Ciaran Bj Woodmann. (2014). "The Natural History of Cervical HPV Infections". Medscape.
- Devi, S., Aldy, Y. and Eka Putra, A. (2018) 'Ekspresi Protein Gen E7 Human Papilloma Virus (HPV) Tipe 16 Secara SDS-Page', *Jurnal Katalisator*, 3(2), p. 96. Available at: <https://doi.org/10.22216/jk.v3i2.3420>.
- Dewi, dkk. "Kanker Serviks". <http:repository.poltekes-denpasa.ac.id> (2020) :7-10
- Deschuyteneer, M. *et al.* "Molecular and structural characterization of the L1 virus-like particles that are used as vaccine antigen in Cervarix, the AS04 adjuvanted HPV-16 and-18 cervical cancer vaccine".*Hum. Vaccin.*6, 407-419 (2010)
- Eto, Y. *et al.* (2019) 'Designing chimeric virus-like particle-based vaccines for human papillomavirus and HIV: Lessons learned', *AIDS Reviews*, 21(4), pp. 218–232. Available at: <https://doi.org/10.24875/AIDSRev.19000114>.
- Evriarti, Paulina dkk.(2019). "Patogenesis Human Papillomavirus (HPV) pada Kanker Serviks". *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*: Vol.8.1 hal.23-32
- Harso, Suhono dkk. " *Prosiding (ICT For Smart Society)*". ISBN 978-979-16338-5-7 (2013): 230-231.
- Hoffman. B. L., Schorge. J. O., Schaffer. J. I., Halvorson. L. M., Bradshaw. K. D., Cunningham. F. G. (2012). *Williams Gynecology*. 2nd edition. The McGraw-Hill companies
- Gu, Y. *et al.* *Characterization of an Eschericia coli-derived human papillomavirus type 16 and 18 bivalent vaccine*. *Vaccine* 35, 4637-4645 (2013).
- Li, Z. *et al.* (2020). "Crystal Structure of Human Papillomavirus Type 59 L1 Pentamer". PDB 5J6R: Structure Validation Report.
- Li, Z. *et al.* (2016) 'The C-Terminal Arm of the Human Papillomavirus Major Capsid Protein Is Immunogenic and Involved in Virus-Host Interaction', *Structure*, 24(6), pp. 874–885. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.str.2016.04.008>.
- Li, Z. *et al.* (2018). "Rational Design of a triple-type human papillomavirus vaccine by compromosing viral-type specificity. *Nature Communications*, 9:5360. Available at :www.nature.com/naturecommunications.

- Lowy, R.Douglas.(2016). "HPV Vaccination to prevent cervical cancer and other HPV-associated disease : from basic science to effective interventions.*The Journal of Clinical Investigation*.126(1):5-11. Available at : <https://doi.org/10.1172/JCI85446>.
- Maloy, Stanley. *et al.*(2013). "Consensus Sequence".ScienceDirect. 163-164 :ISBN
- Mardika, Bernadheta. "Implementasi *Sequence Aligment* pada Lingkungan *Spark-Hadoop* Berbasis *Single Node*". *E-Proceeding of Engineering* : Vol.8, No.1 (2020):2.
- Marlina, Putra. dkk. (2016). "Identifikasi Type Human Papillomavirus (HPV) pada Penderita Kanker Serviks". *Jurnal Sains Farmasi dan Klinis*, 3(1), 54-63.
- Pradita, Andayu.dkk.(2014). "Sekuens Gen Protein Kapsid Mayor L1 Human Papilomavirus 16 dari Isolat Klinik Asal Bandung". *MKB:Vol.46, No.3*.
- Putra, S.P. dkk. (2021) 'Upaya Pencegahan Kanker Serviks melalui Vaksinasi dan Skrining Human Papillomavirus', *Majalah Kedokteran Andalas*, 44(2), pp. 126–134.
- Rizqoh, Debie. (2021). "*Genetic Engineering Technique in Virus-Like Particle Vaccine Construction*". *JKMI: Vol.16, No.4*.
- Sari, Ajeng dkk. (2019). " Profil Pengetahuan dan Keyakinan Vaksinasi HPV Sebagai Upaya Pencegahan Kanker Servika pada Mahasiswi di Universitas Airlangga, Surabaya". *Jurnal Farmasi Komunitas: Vol.6, No.1*.
- Setiawati, D.2014. "Human Papilloma Virus dan Kanker Serviks". *Public Health Science*, 450-459.
- Song D, *et al.*(2015). "*Effect of Human Papillomavirus Infection on The Immune System and its Role in The Course of Cervical Cancer*". *Oncology Letters*. 10:600-606
- Yuliwulandari, Rika dkk.(2010). "Pengelompokan Genotip, Serologi dan Supertipe Gene HLA Kelas I pada Suka Jawa, Indonesia" *Jurnal kedokteran yarsi 18 (2): 086-093*.
- Yu, M. *et al.* (2022) 'A bacterially expressed triple-type chimeric vaccine against human papillomavirus types 51, 69, and 26', *Vaccine*, 40(42), pp. 6141–6152. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.09.010>.
- World Health Organization. (2022). *Cervical Cancer*. tersedia pada <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer> diakses pada tanggal 06 Januari 2022 pukul 21.00 WIB