HJK HOLISTIK JURNAL KESEHATAN
ISSN 1978-3337 (Print)
ISSN 2620-7478 (Online)
DOI: 10.33024

Nomor: 79/E/KPT/2023

INFORMASI ARTIKEL
Received: January, 28, 2026
Revised: May, 04, 2026
Available online: May, 05, 2026
at: https://e-jurnal.iphorr.com/index.php/hjk

Perubahan ekspresi gen sirtuin 1 pada sel HeLa yang diberikan H_2O_2

Janice Puteri Satibi, Monica Dwi Hartanti*

Fakultas Kedokteran, Universitas Trisakti
Korespondensi penulis: Monica Dwi Hartanti. *Email: mdhartanti@trisakti.ac.id

Abstract

Background: Cervical cancer is the fourth most common cancer worldwide and is caused by infection with high-risk Human Papillomavirus (HPV). Sirtuin 1 (SIRT1) plays a role in cell cycle regulation, apoptosis, and the response to oxidative stress, contributing to the progression of cervical cancer cells. Oxidative stress induced by H2O2 can influence the expression of genes involved in cancer cell adaptation.
Purpose: To analyze the effect of H2O2 administration on SIRT1 gene expression in the HeLa cell line.
Method: This is an in vitro experimental study using the HeLa cervical cancer cell line. Cells were cultured and divided into three groups: an untreated control group, a 250 µM H2O2 treatment group, and a 1000 µM treatment group. SIRT1 gene expression was analyzed using quantitative real-time polymerase chain reaction with GAPDH as the reference gene. Data analysis was performed using the Kruskal-Wallis test with a significance level of 0.05.
Results: Median (min-max) SIRT1 gene expression increased in the 250 µM and 1000 µM treatment groups compared to the control group. However, statistical analysis showed that the difference in SIRT1 gene expression between groups was not statistically significant.
Conclusion: Administration of 250 µM and 1000 µM H2O2 did not affect or decrease SIRT1 gene expression in HeLa cell lines.

Keywords: Cervical Cancer; HeLa Cell Line; HPV-18; Oxidative Stress; Sirtuin 1.

Pendahuluan: Kanker serviks merupakan kanker dengan kejadian tertinggi ke-4 di dunia yang disebabkan oleh infeksi *Human Papillomavirus* tipe *high-risk*. Sirtuin 1 (SIRT1) berperan dalam regulasi siklus sel, apoptosis, serta respons terhadap stres oksidatif dan berperan dalam progresivitas sel kanker serviks. Stres oksidatif yang di induksi H_2O_2 dapat memengaruhi ekspresi gen yang berperan dalam adaptasi sel kanker.
Tujuan: Untuk menganalisis pengaruh pemberian H_2O_2 terhadap ekspresi gen SIRT1 pada lini sel HeLa.
Metode: Penelitian ini merupakan studi eksperimental in vitro menggunakan HeLa *cervical cancer cell line*. Sel dikultur dan dibagi menjadi tiga kelompok, yaitu kelompok kontrol tanpa perlakuan, kelompok perlakuan H_2O_2 dosis 250 µM, dan 1000 µM. Ekspresi gen SIRT1 di analisis menggunakan quantitative real time polymerase chain reaction dengan GAPDH sebagai gen pembanding. Analisis data dilakukan menggunakan uji Kruskal-Wallis dengan tingkat kemaknaan 0.05.
Hasil: *Median (min-max)* hasil ekspresi gen SIRT1 meningkat pada kelompok perlakuan dosis 250 µM dan 1000 µM dibandingkan kelompok kontrol. Namun, hasil analisis statistik menunjukkan bahwa perbedaan ekspresi gen SIRT1 antar kelompok tidak bermakna secara statistik.
Simpulan:pemberian H_2O_2 dosis 250 µM dan 1000 µM tidak memengaruhi atau menurunkan ekspresi gen SIRT1 pada lini sel HeLa.

Kata Kunci: Kanker Serviks; Lini Sel Hela; Sirtuin 1; Stres Oksidatif; HPV-18.

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i2.2410

PENDAHULUAN

Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO), di tahun 2022 kanker serviks merupakan kanker ke-4 yang paling umum terjadi pada wanita. Jumlah kejadian kasus baru pada tahun 2022 adalah sekitar 660, 000 (Stelzle, Tanaka, Lee, Khalil, Baussano, Shah, & Dalal, 2021; World Health Organization, 2025; Vu, Yu, Awolude, & Chuang, 2018). Angka kejadian tingkat infeksi HPV secara global menunjukkan, bahwa tipe HPV-16 memiliki tingkat infeksi tertinggi, HPV-18 menduduki peringkat kedua, diikuti dengan HPV-33, HPV-53, dan HPV-58 (Zhang, Xu, Zhang, & Qiao, 2020).

Penelitian terdahulu, menemukan prevalensi infeksi tipe HPV di 3 region Indonesia, yaitu Jakarta, Tasikmalaya, dan Bali. Data menunjukkan prevalensi tipe HPV yang paling umum ditemukan adalah HPV-52 (23.2%), HPV-16 (18%), HPV-18 (16.1%), dan HPV-39 (11.8%) (Vet, De Boer, Van den Akker, Siregar, Budiningsih, Tyasmorowati, & Fleuren, 2008). HeLa *cervical cancer cell line* merupakan sebuah lini sel dengan tipe adenokarsinoma yang diambil dari jaringan serviks uteri manusia yang mengandung salinan HPV-18 yang terintegrasi dalam sel (Smits, Cornelissen, Jebbink, ban Den Tweel, Struyk, Briet, & ter Schegget, 1991; American Type Culture Collection, 2025; Huggins, 2015).

SIRT1 mempunyai peran dalam perkembangan kanker serviks. Penelitian terdahulu menyebutkan bahwa terjadi overekspresi SIRT1 pada neoplasia intraepitel skuamosa dan karsinoma sel skuamosa pada kanker serviks (Velez-Perez, Wang, Li, & Zhang, 2017; Singh, Kumar, Thakur, Kiran, Sen, Sharma, & Ramakrishna, 2015). SIRT1 adalah komponen tambahan dalam onkogen E1-E2 dalam proses replikasi DNA HPV, dengan onkogen E6-E7 menginhibisi apoptosis dengan mendegradasi *tumor suppressor gene p53* dan protein retinoblastoma (pRb) sehingga infeksi persisten dan proliferasi sel tumor terjadi (Chen, Chen, & Pan, 2021). Infeksi HPV yang persisten akan menyebabkan kerusakan DNA *host,* sehingga peningkatan ekspresi SIRT1 terjadi guna mengaktivasi proses perbaikan kerusakan DNA *host* (Chen et al., 2021). Dalam kondisi sel normal SIRT1 atau *Sirtuin 1* menurunkan kerusakan oleh stress oksidatif dan memperbaiki kerusakan DNA, regulasi apoptosis, dan memodulasi mekanisme pertahanan antioksidan (Alves-Fernandes & Jasiulionis, 2019). Namun, dalam keadaan stress oksidatif berlebihan, terjadi redistribusi SIRT1 pada level kromatin yang mengakibatkan deregulasi transkripsi SIRT1, fungsi SIRT1 menurun, sehingga terjadi peningkatan kerusakan seluler (Singh, Chhabra, Ndiaye, Garcia-Peterson, Mack, & Ahmad, 2018; Alam, F., Syed, Amjad, Baig, Khan, & Rehman, 2021).

Pada publikasi tahun 2015 menemukan, bahwa pemberian H_2O_2 pada HeLa *cervical cancer cell line* menghambat proliferasi *cell line* tersebut (Zhang, Yin, Wang, Wei, Peng, Bi, & Wang, 2015). Pemberian H_2O_2 juga meningkatkan kadar ROS atau *reactive oxygen* pada lini sel HeLa meskipun peningkatan tidak signifikan apabila dibandingkan dengan hasil intervensi menggunakan lini sel SiHa (Zhang et al., 2015; Filippova, Filippov, Williams, Zhang, Kokoza, Bashkirova, & Duerksen-Hughes, 2014). ROS memiliki peran dalam *carcinogenesis* dan progresi *tumorgenesis*, namun juga memiliki peran apoptosis pada sel neoplastik di semua tahap *tumorigenesis*. Peningkatan ROS tanpa kompensasi redoks yang adekuat dapat menyebabkan apoptosis sel (Hayes, Dinkova-Kostova, & Tew, 2020). Penelitian lain menunjukkan, penurunan level protein SIRT1 dengan pemberian Doxorubicin 5 μM yaitu sebuah kemoterapi dengan *mechanism of action* yang menimbulkan ROS atau *reactive oxygen species* pada lini sel HeLa (Ouyang, Lu, He, Bay, & Shen, 2022). Dengan meneliti hubungan pemberian H_2O_2 terhadap ekspresi SIRT1 dalam HeLa *cell line*, peneliti mengharapkan menemukan suatu hubungan, sehingga hasil dapat dikembangkan untuk mencari metode target pengobatan untuk kanker serviks tipe adenokarsinoma yang baru.

METODE

Studi eksperimental *in vitro* dengan menggunakan HeLa *cervical cell line*. Penelitian ini menganalisa perbedaan kadar ekspresi gen SIRT1 pada sampel kontrol dengan yang mendapatkan pemberian H_2O_2 yang menyerupai kondisi stress oksidatif di lingkungan sel. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Biomolekular Kampus B Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti.

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah HeLa *cervical cancer cell line* yang di kultur serta diberi intervensi. Sampel yang digunakan berjumlah 3 piring pada setiap kelompok perlakuan, dengan total 9 piring. Penelitian ini dilakukan

Janice Puteri Satibi, Monica Dwi Hartanti*

Fakultas Kedokteran, Universitas Trisakti
Korespondensi penulis: Monica Dwi Hartanti. *Email: mdhartanti@trisakti.ac.id

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i2.2410

secara *in vitro* di lab dengan kondisi yang terkontrol, serta menggunakan *cell line* tipe *non-primary cell* dimana *cell line* yang digunakan diproduksi secara komersil. Pemilihan tipe sampel pada penelitian ini mempunyai variabilitas yang rendah, sehingga *effect size* nya besar sehinggan jumlah sampel untuk mencapai 80% / 0.8 power tidak perlu banyak.Untuk menentukan proporsi sel yang di berikan intervensi dalam 1 piring batas *cell confluency* setinggi 80%.

Kriteria inklusi adalah HeLa *cervical cancer cell line* yang terautentikasi sertifikat STR, persentase sel hidup ≥ 80% (power statistics). Kriteria eksklusi adalah HeLa *cervical cancer cell line* yang terkontaminasi mikroba, umumnya kontaminasi mikoplasma dan yang mengalami perubahan secara morfologi. Isolasi RNA sampel menggunakan kit komersial *TriPure Isolation,* proses sintesis cDNA dan qRT-PCR menggunakan kit SensiFAST, serta menggunakan gen *GAPDH* sebagai *housekeeping gene*.

Analisis data dimulai dengan perhitungan ekspresi relatif gen SIRT1 dengan rumus $2^{-\Delta Ct}$. Uji normalitas menggunakan uji Shapiro-Wilk. Karena data terdistribusi normal, perbedaan ekspresi gen SIRT1 antara kelompok kontrol dan non kontrol melewati analisis uji statistik *Kruskal-Wallis.* Hasil pengujian data akan disajikan dalam *p-value* atau nilai signifikan (nilai p <0.05 menunjukkan hasil signifikan atau bermakna). Signifikansi hubungan diuji dengan tingkat kepercayaan 95%.

Sequence forward dan *reverse* SIRT1, sebagai berikut: primer *Sirtuin 1 Forward* (sekuens CTATACCCAGAACATAGACACG); *Sirtuin 1 Reverse* (sekuens ACAAATCAGGCAAGATGC); *GADPH Forward* (sekuens GTC TCC TCT GAC TTC AAC AGC G); dan *GADPH Reverse* (ACC ACC CTG TTG CTG No. CCA A).

HASIL

Tabel 1. Hasil qPCR yang dilakukan secara Duplo

Gen	Sampel	Ct 1	Ct 2
GAPDH	Kontrol (1)	29.82	30.21
	Kontrol (2)	22.11	21.23
	Kontrol (3)	21.77	21.45
	250 µM (1)	26.48	26.15
	250 µM (2)	25.57	24.53
	250 µM (3)	23.82	23.74
	1000 µM (1)	24.89	25.33
	1000 µM (2)	27.41	27.71
	1000 µM (3)	27.97	27.02
SIRT1	Kontrol (1)	35.62	38.71
	Kontrol (2)	28.41	28.28
	Kontrol (3)	28.82	29.14
	250 µM (1)	32.58	31.83
	250 µM (2)	30.96	30.61
	250 µM (3)	30.42	29.76
	1000 µM (1)	30.85	31.09
	1000 µM (2)	33.25	33.54
	1000 µM (3)	35.46	34.11

Berdasarkan Tabel 1. *Ct value* pada penelitian ini menggunakan 9 sampel. Penelitian ini menggunakan gen GAPDH sebagai *housekeeping gene*, sehingga qRT-PCR dilakukan dengan SIRT1 dan GAPDH dalam waktu yang sama untuk melihat perbandingan. Penelitian ini juga menerapkan reaksi *duplo* untuk qPCR guna mendapat hasil yang akurat dan mengeliminasi *operator error* seperti perbedaan sampel atau *mix* yang digunakan pada saat *pippeting*.

Janice Puteri Satibi, Monica Dwi Hartanti*

Fakultas Kedokteran, Universitas Trisakti
Korespondensi penulis: Monica Dwi Hartanti. *Email: mdhartanti@trisakti.ac.id

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i2.2410

Tabel 2. Hasil Ekspresi Gen Setelah Menggunakan Rumus $2^{-ave\Delta Ct}$

Sampel	$2^{-ave\Delta Ct}$
Kontrol (1)	0.007041019239
Kontrol (2)	0.009786440927
Kontrol (3)	0.006045175756
250 µM (1)	0.0168629412
250 µM (2)	0.01877556327
250 µM (3)	0.01260377749
1000 µM (1)	0.01721726744
1000 µM (2)	0.01751821997
1000 µM (3)	0.006389859832

Berdasarkan Tabel 2. analisis hasil *quantitative real-time* PCR dalam penelitian ini menggunakan rumus: $2^{-ave\Delta}Ct$. *Average* ΔCt = rata-rata dari hasil pengurangan *cycle threshold* gen *GAPDH* dengan ekspresi SIRT1, berikut adalah urutan perhitungan yang digunakan dalam penelitian ini: (1) Δ Ct 1 = Ct SIRT1 (sesuai sampel tube) - Avg Ct GAPDH (sesuai sampel tube); (2) Δ Ct 2 = Ct SIRT1 (sesuai sampel tube) - Avg Ct GAPDH (sesuai sampel tube); (3) hasil Δ Ct 1 dan Δ Ct 2 akan di rata-rata, lalu dihitung menggunakan $2^{-ave\Delta Ct}$.

Rumus tersebut digunakan untuk membandingkan ekspresi gen SIRT1 dengan ekspresi gen GAPDH *(housekeeping gene)* yang diekspresikan secara konsisten pada semua sel tubuh. Data numerik yang menggambarkan ekspresi SIRT1 akan menjadi hasil akhir yang akan di ujikan secara statistik.

Tabel 3. Perbedaan Ekspresi Gen SIRT1 pada 3 Kelompok dengan Pemberian H_2O_2

Jumlah Ekspresi Gen *SIRT1*	Kontrol/Tidak diberi H_2O_2	H_2O_2 dosis 250 µM	H_2O_2 dosis 1000 µM	*p-value**
Median *(min-max)*	0,007624 (0,0060-0,0098)	0,01608 (0,0126-0,0187)	0,01371 (0,0064-0,0175)	0.1964

*Analisis data menggunakan uji *Kruskal-Wallis test*. Batas kemaknaan statistik yang digunakan p<0.05.

Berdasarkan hasil tes normalitas pada Tabel 1. untuk data kelompok kontrol dan perlakuan H_2O_2 dosis 250 µM menunjukkan normalitas dengan *p*>0.05, namun untuk data kelompok perlakuan H_2O_2 dosis 1000 µM tidak normal dengan *p* <0.05, sehingga tes perbandingan data yang digunakan adalah *Kruskal-Wallis test*. Hasil menunjukkan *p-value* = 0.1964 (*p*>0.05) yaitu tidak terdapat perbedaan ekspresi gen SIRT1 yang signifikan bila dibandingkan dengan kelompok kontrol/ tidak diberi H_2O_2, maka *null hypothesis* tidak dapat ditolak.

PEMBAHASAN

Penelitian ini menganalisis perbedaan kadar ekspresi gen SIRT1 pada HeLa *cervical cancer cell line*. Gen SIRT1 memiliki peran dalam stress oksidatif dalam progresivitas perjalanan penyakit kanker serviks. Sampel penelitian yang digunakan adalah HeLa *cervical cancer cell line*, sebuah lini sel yang sangat banyak digunakan dalam penelitian mengenai kanker. HeLa *cell line* mengandung DNA HPV-18 yang merupakan tipe HPV yang bersifat karsinogenik kedua setelah HPV-16. DNA HPV-18 diketahui lebih banyak terdapat pada tipe kanker serviks adenokarsinoma dibanding dengan karsinoma sel skuamosa (Chen, Gheit, Franceschi, Tommasino, & Clifford, 2015; Arbyn, Weiderpass, Bruni, de Sanjosé, Saraiya, Ferlay, & Bray, 2020).

Proses pembiakan kultur lini sel HeLa ini menggunakan lini sel ProSTEM yang merupakan *passage* ke 9, di mana rentan terjadi kontaminasi dan ketidakstabilan sel kanker tersebut. Ini merupakan salah satu faktor resiko yang memengaruhi hasil isolasi RNA dan qRT-PCR pada penelitian ini. Hasil analisis statistik menggunakan *Kruskal-Wallis test* menunjukkan, bahwa tidak terdapat perbedaan ekspresi gen SIRT1 yang signifikan secara statistik *p-value* > 0.05. Hasil *median (min-max)* dari ekspresi

Janice Puteri Satibi, Monica Dwi Hartanti*

Fakultas Kedokteran, Universitas Trisakti
Korespondensi penulis: Monica Dwi Hartanti. *Email: mdhartanti@trisakti.ac.id

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i2.2410

gen SIRT1, menunjukkan peningkatan meski tidak signifikan secara statistik, namun ini menunjukkan bahwa kekuatan stress oksidatif yang digunakan belum cukup kuat utuk menekan ekspresi SIRT1 namun sudah cukup kuat untuk menginduksi penurunan proliferasi sel.

Hasil perhitungan jumlah sel menunjukkan penurunan jumlah sel, dapat dilihat jumlah sel kontrol berada di 6 x 10^6 dengan jumlah sel hidup 95%, lalu untuk pemberian H_2O_2 dosis 250 µM menunjukkan jumlah sel 2.26 x 10^6 dengan jumlah sel yang hidup 56% dan pemberian H_2O_2 dosis 1000 µM menunjukkan jumlah sel 3.97 x 10^6 dengan jumlah sel yang hidup 16%. Data tersebut sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan pada 2015, di mana terjadi penurunan proliferasi sel setelah diberi perlakuan H_2O_2 (Zhang et al., 2015). Hal ini membuktikan bahwa penurunan SIRT1 pada hasil penelitian ini mempunyai peran dalam apoptosis sel sesuai dengan literatur sebelumnya (Yao, Yao, Zhang, Zhang, & Zhou, 2018).

SIRT1 kerap mempunyai hubungan yang erat dengan progresivitas sel hingga menjadi kanker serviks tipe karsinoma sel skuamosa. Penelitian sebelumnya, mengungkapkan bahwa terjadi overekspresi SIRT1 pada neoplasia intraepitel skuamosa dan karsinoma sel skuamosa pada kanker serviks menunjukkan peran SIRT1 dalam pertumbuhan tumor (Velez-Perez et al., 2017; Singh et al., 2015). Penelitian ini menggunakan lini sel HeLa, yaitu angka kejadian karsinoma sel skuamosa cenderung lebih sedikit dan lebih banyak berperan dalam progresivitas adenokarsinoma *in situ* (Chen et al., 2015). Namun, penelitian lain menunjukkan penurunan level protein SIRT1 dengan pemberian Doxorubicin 5 µM, yaitu sebuah kemoterapi dengan *mechanism of action* yang menimbulkan ROS atau *reactive oxygen species* pada lini sel HeLa (Ouyang et al., 2022) Penelitian ini tidak menggunakan kemoterapi yang dirancang untuk menginduksi kematian sel, hanya menggunakan dosis hidrogen peroksida 250 µM dan 1,000 µM, sehingga dapat menjadi salah-satu faktor yang membuat hasil tidak signifikan secara statistik.

Penelitian terdahulu, menunjukkan sel adenokarsinoma memiliki kemampuan antioksidan yang kuat, kemungkinan karena kadar ROS yang kurang berubah pada sel adenokarsinoma. Oleh karena itu, hasil pada penelitian yang penulis lakukan menunjukkan perbedaan ekspresi gen SIRT1 antara kontrol dan yang diberikan H_2O_2 yang tidak signifikan, dikarenakan kapasitas antioksidan sel karsinoma skuamosa serviks lebih lemah, kemungkinan karena peningkatan kadar ROS dalam sel skuamosa setelah diberikan H_2O_2 (Zhang et al., 2015). Perbedaan hasil ekspresi gen pada sel kanker serviks tipe karsinoma sel skuamosa dan adenokarsinoma menunjukkan bahwa peran SIRT1 dalam kedua tipe sel kanker tersebut tidak sama kapasitasnya (Singh et al., 2018).

SIMPULAN

Hasil analisis ekspresi gen SIRT1 menunjukkan *p-value* = 0.1964 (p>0.05), menunjukkan bahwa hipotesis nol tidak dapat ditolak dan tidak terdapat perbedaan ekspresi gen SIRT1 yang signifikan bila dibandingkan dengan kelompok kontrol/ tidak diberi H_2O_2, hasil *median (min-max)* menunjukkan peningkatan. Hasil mengindikasikan bahwa kemampuan stress oksidatif dalam menurunkan ekspresi gen SIRT1 pada lini sel HeLa berbeda dengan SiHa.

DAFTAR PUSTAKA

Alam, F., Syed, H., Amjad, S., Baig, M., Khan, T. A., & Rehman, R. (2021). Interplay between oxidative stress, SIRT1, reproductive and metabolic functions. *Current research in physiology*, *4*, 119-124.

Alves-Fernandes, D. K., & Jasiulionis, M. G. (2019). The role of SIRT1 on DNA damage response and epigenetic alterations in cancer. *International journal of molecular sciences*, *20*(13), 3153.

American Type Culture Collection. (2025). HeLa - CCL-2 | ATCC. Diakses dari: https://www.atcc.org/products/ccl-2#detailed-product-information

Arbyn, M., Weiderpass, E., Bruni, L., de Sanjosé, S., Saraiya, M., Ferlay, J., & Bray, F. (2020). Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *The Lancet Global Health*, *8*(2), e191-e203.

Chen, A. A., Gheit, T., Franceschi, S., Tommasino, M., & Clifford, G. M. (2015). Human papillomavirus 18 genetic variation and cervical cancer risk worldwide. *Journal of virology*, *89*(20), 10680-10687.

Janice Puteri Satibi, Monica Dwi Hartanti*

Fakultas Kedokteran, Universitas Trisakti
Korespondensi penulis: Monica Dwi Hartanti. *Email: mdhartanti@trisakti.ac.id

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i2.2410

Chen, J., Chen, H., & Pan, L. (2021). SIRT1 and gynecological malignancies. *Oncology Reports*, *45*(4), 43.

Hayes, J. D., Dinkova-Kostova, A. T., & Tew, K. D. (2020). Oxidative stress in cancer. *Cancer cell*, *38*(2), 167-197.

Huggins, S. (2015). *Expression of Thyroid Stimulating Hormone in Cervical Epithelial Cells* (Doctoral dissertation).

Ouyang, C., Lu, G., He, W., Bay, B. H., & Shen, H. M. (2022). Post-translational modification in control of SIRT1 stability during DNA damage response. *International Journal of Biological Sciences*, *18*(7), 2655.

Singh, C. K., Chhabra, G., Ndiaye, M. A., Garcia-Peterson, L. M., Mack, N. J., & Ahmad, N. (2018). The role of sirtuins in antioxidant and redox signaling. *Antioxidants & redox signaling*, *28*(8), 643-661.

Singh, S., Kumar, P. U., Thakur, S., Kiran, S., Sen, B., Sharma, S., & Ramakrishna, G. (2015). Expression/localization patterns of sirtuins (SIRT1, SIRT2, and SIRT7) during progression of cervical cancer and effects of sirtuin inhibitors on growth of cervical cancer cells. *Tumor Biology*, *36*(8), 6159-6171.

Smits, H. L., Cornelissen, M. T., Jebbink, M. F., ban Den Tweel, J. G., Struyk, A. P., Briet, M., & ter Schegget, J. (1991). Human papillomavirus type 16 transcripts expressed from viral-cellular junctions and full-length viral copies in CaSki cells and in a cervical carcinoma. *Virology*, *182*(2), 870-873.

Stelzle, D., Tanaka, L. F., Lee, K. K., Khalil, A. I., Baussano, I., Shah, A. S., & Dalal, S. (2021). Estimates of the global burden of cervical cancer associated with HIV. *The lancet global health*, *9*(2), e161-e169.

Velez-Perez, A., Wang, X. I., Li, M., & Zhang, S. (2017). SIRT1 overexpression in cervical squamous intraepithelial lesions and invasive squamous cell carcinoma. *Human pathology*, *59*, 102-107.

Vet, J. N. I., De Boer, M. A., Van den Akker, B. E. W. M., Siregar, B., Budiningsih, S., Tyasmorowati, D., & Fleuren, G. J. (2008). Prevalence of human papillomavirus in Indonesia: a population-based study in three regions. *British journal of cancer*, *99*(1), 214-218.

Vu, M., Yu, J., Awolude, O. A., & Chuang, L. (2018). Cervical cancer worldwide. *Current problems in cancer*, *42*(5), 457-465.

World Health Organization. (2025). Cervical cancer. Diakses dari: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer

Yao, H., Yao, Z., Zhang, S., Zhang, W., & Zhou, W. (2018). Upregulation of SIRT1 inhibits H2O2-induced osteoblast apoptosis via FoxO1/β-catenin pathway. *Molecular medicine reports*, *17*(5), 6681-6690.

Zhang, P., Yin, H., Wang, S., Wei, Y., Peng, N., Bi, W., & Wang, X. (2015). Different effects of H 2 O 2 treatment on cervical squamous carcinoma cells and adenocarcinoma cells. *Archives of Medical Science*, *11*(6), 1308-1313.

Zhang, S., Xu, H., Zhang, L., & Qiao, Y. (2020). Cervical cancer: Epidemiology, risk factors and screening. *Chinese Journal of Cancer Research*, *32*(6), 720.

Janice Puteri Satibi, Monica Dwi Hartanti*

Fakultas Kedokteran, Universitas Trisakti
Korespondensi penulis: Monica Dwi Hartanti. *Email: mdhartanti@trisakti.ac.id

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i2.2410