

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan salah satu masalah kesehatan yang utama pada masyarakat di Indonesia. Seiring dengan meningkatnya mobilitas dan kepadatan penduduk, jumlah penderita dan luas daerah, penyebarannya menjadi semakin bertambah (Kementerian Kesehatan, 2010). Pada tahun 1954 penyakit ini pertama kali terjadi di Asia Tenggara yaitu di negara Filipina, kasus pertama terjadi di Indonesia pada tahun 1968 di Jakarta dan Surabaya, terdapat 58 kasus klinis dengan jumlah kematian 24 kasus. Sampai dengan tahun 1991 total 260.769 kasus dengan 10.104 kematian dilaporkan di 24 provinsi di Indonesia (Soedarmo, 1993). Jumlah kasus dilaporkan meningkat dari 2,2 juta pada tahun 2010 menjadi 3,2 juta pada tahun 2015. Pada tahun 2015, sebanyak 126.675 penderita DBD dilaporkan terjadi di Indonesia, dan 1.299 orang di antaranya meninggal dunia, jumlah tersebut lebih banyak dibandingkan tahun sebelumnya, yakni sebanyak 100.347 penderita DBD dan 907 penderita meninggal dunia pada tahun 2014 (WHO, 2015).

Penyakit Demam Berdarah Dengue disebabkan oleh virus dengue yang termasuk ke dalam keluarga *Flaviridae* dan genus *Flavivirus*, terdiri dari 4 serotipe yaitu DENV-1, DENV-2, DENV-3 dan DENV-4 (Lestari, 2007). Penyakit ini ditularkan ke manusia melalui gigitan nyamuk yang terinfeksi, khususnya oleh nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Virus dengue memiliki 3 protein struktural yaitu : Protein Kapsid (C), Protein terkait membran (M), dan Protein Amplop (E). Genom virus ini mengkode 7 protein nonstruktural diantaranya NS1, NS2a, NS2b, NS3, NS4a, NS4b dan NS5. Protein nonstruktural berperan pada replikasi virus dan fungsi lainnya (Nugraheni, dkk., 2016).

Diagnosis infeksi virus dengue yang cepat dan interpretasi yang tepat menjadi dasar yang penting dalam penanganan demam berdarah (Wowor, 2011). Pengujian laboratorium yang digunakan untuk diagnosis baru dapat dilakukan setelah 5 hari setelah infeksi karena antibodi IgG atau IgM baru terbentuk (Dewi dkk., 2012). Dibandingkan dengan tes laboratorium, deteksi dini virus dengue dengan menggunakan protein non-struktural 1 (NS1) dapat lebih cepat mendeteksi infeksi virus dengue karena akan mulai muncul di hari pertama infeksi (Gelanew dan Hunsperger, 2018). Deteksi yang cepat untuk infeksi virus dengue dapat menghindarkan keadaan yang lebih parah dan untuk membedakan secara akurat dengue dari penyakit demam akut lainnya (Gelanew dan Hunsperger, 2018).

NS1 memiliki epitop spesifik yang dapat membedakan virus dengue dengan

flavivirus lainnya (Gelanew dan Hunsperger, 2018). Protein NS1 bersifat paling imunogenik diantara protein non-struktural lain (Bessoff dkk, 2007). Protein NS1 adalah glikoprotein yang diproduksi di retikulum endoplasma sebagai monomer yang hidrofilik (Permatasari dkk, 2015). Saat berada di badan golgi, NS1 akan mengalami glikosilasi menjadi homodimer yang bersifat hidrofobik untuk dibawa ke membran plasma untuk kemudian disekresikan ke peredaran darah (Permatasari dkk, 2015). Oleh karena itu pemeriksaan antigen dari NS1 dapat digunakan untuk deteksi dini yang spesifik terhadap infeksi virus dengue (Gelanew dan Hunsperger, 2018).

Menurut penelitian Aryati dkk. (2013) hasil pengujian sensitivitas NS1 virus dengue di Indonesia bervariasi tergantung asal geografis dan serotipe DENV, dengan sensitivitas terendah adalah pada DENV-4 (19,0%). Hasil penelitian Gelanew dan Hunsperger (2018) menyatakan bahwa adanya antibodi monoklonal yang dapat digunakan sebagai deteksi antigen NS1 yaitu 8A6F2 dan 6D4B10 dengan sensitivitas yang tertinggi adalah pada DENV-4. Namun belum ada penelitian mengenai interaksi antara antibodi monoklonal dan antigen NS1 DENV-4 di Indonesia. Pendekatan *in silico* seperti *molecular docking* adalah salah satu langkah penting yang dapat digunakan untuk mengidentifikasi potensi target antibodi monoklonal di DENV (Mishra dan Subudhi, 2016). Berdasarkan latar belakang tersebut, maka penelitian ini bertujuan untuk mempelajari interaksi antara antibodi monoklonal 8A6F2 dan 6D4B10 dan antigen NS1 DENV-4 di Indonesia sehingga dapat memberikan informasi baru dalam merancang antibodi yang lebih spesifik terhadap virus demam berdarah di Indonesia sehingga virus ini dapat dideteksi secara lebih efektif dan efisien.

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang penelitian maka dapat diidentifikasi masalah yaitu:

1. Bagaimana struktur tiga dimensi antigen NS1 DENV-4 Indonesia dan antibodi monoklonal 8A6F2 dan 6D4B10?
2. Bagian epitop mana saja pada NS1 DENV-4 Indonesia yang berinteraksi dengan antibodi monoklonal 8A6F2 dan 6D4B10?
3. Interaksi apa saja yang terjadi pada NS1 DENV-4 Indonesia dan antibodi monoklonal 8A6F2 dan 6D4B10?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian ini yaitu memperoleh kandidat antibodi sebagai komponen kit deteksi NS1 DENV-4 Indonesia.

1.4 Kegunaan Penelitian

Beberapa kegunaan yang dapat diperoleh dalam penelitian ini antara lain :

1. Kegunaan teoritis

Memberikan informasi tentang antigen dan antibodi yang penting dalam patogenesis infeksi virus dengue Indonesia secara *in silico* untuk pengembangan agen diagnostik.

2. Kegunaan praktis

Hasil dari penelitian ini dapat dijadikan sebagai salah satu sumber dasar ilmiah penelitian lanjutan untuk mengetahui interaksi antara antigen NS1 DENV-4 Indonesia dengan antibodi sebagai upaya deteksi dini infeksi virus dengue di Indonesia.

1.5 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di kampus Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia, Jalan Soekarno Hatta (Parakan Resik) Bandung dan Laboratorium Kimia Komputasi dan Bioinformatika, Universitas Padjadjaran Jalan

Singaperbangsa No.2, Lebakgede, Coblong, Kota Bandung, Jawa Barat
40132 pada bulan Februari – Juni tahun 2019