

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan penyakit yang banyak menyerang masyarakat di dunia. Pada tahun 2011, WHO (*World Health Organization*) melaporkan bahwa 50 juta penduduk dunia terjangkit DBD dan 2,5% diantaranya meninggal dunia. DBD merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus dengue (Wowor, 2011). Kasus demam berdarah di Indonesia pada tahun 2017 sebanyak 59.047 orang dengan jumlah kasus meninggal mencapai 444 orang (Kementerian Kesehatan RI, 2018).

Manifestasi klinis dari penyakit ini umumnya sering menyerupai penyakit lain seperti malaria, tifoid, dan chikungunya (Wowor, 2011). 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 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 infeksi dengue dari penyakit demam akut lainnya (Gelanew dan Hunsperger, 2018).

Penyakit demam berdarah disebabkan oleh virus dengue dari genus flavivirus, termasuk virus RNA untai tunggal dengan 4 serotipe yaitu DENV-1, DENV-2, DENV-3 dan DENV-4 (Wowor, 2011). Struktur virus dengue terdiri dari protein inti atau *core* (C), protein membran (M), dan protein penutup atau *envelope* (E), serta 7 protein non-struktural yang terlibat dalam replikasi virus RNA (Noor dkk, 2015). Virus dengue dapat menginfeksi manusia melalui vektor nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* yang banyak terdapat di Indonesia (Aryati dkk., 2013).

NS1 juga merupakan glikoprotein yang paling *conserved* diantara glikoprotein non-struktural lainnya dan juga 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 (Bessoiff *et al.*, 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 Sasmono dkk., (2018) penyebaran virus dengue di Indonesia yang paling banyak adalah DENV-2. Namun, sensitivitas dari pemeriksaan NS1 virus dengue di Indonesia masih rendah yaitu hanya 49,2% (Noor dkk., 2015) dan untuk DENV-2 hanya 68,4% (Aryati dkk., 2013). Hasil penelitian Gelanew dan Hunsperger (2018) menyatakan bahwa adanya antibodi monoklonal yang dapat digunakan sebagai deteksi antigen NS1 yaitu 6D4B10 dan 8A6F2. Namun belum ada penelitian mengenai interaksi antara antibodi monoklonal 6D4B10 dan 8A6F2 dan antigen NS1 DENV-2 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 6D4B10 dan 8A6F2 dan antigen NS1 DENV-2 di Indonesia agar 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-2 Indonesia, antibodi monoklonal 6D4B10 dan 8A6F2?
2. Bagian epitop mana saja pada NS1 DENV-2 Indonesia yang berinteraksi dengan antibodi monoklonal 6D4B10 dan 8A6F2?
3. Interaksi apa saja yang terjadi pada NS1 DENV-2 Indonesia dan antibodi monoklonal 6D4B10 dan 8A6F2?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian ini yaitu memperoleh kandidat antibodi sebagai komponen kit deteksi NS1 DENV-2 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 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 No. 354 (Parakan Resik) Bandung dan Laboratorium Kimia Komputasi dan Bioinformatika, Universitas Padjajaran Jalan Singa Perbangsa No.2, Lebakgede, Coblong,

Kota Bandung pada bulan Februari - Juni 2019.