

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Virus dengue (DENV) adalah penyebab paling umum dari penyakit arboviral. Menurut *World Health Organization* (WHO), virus dengue merupakan *mosquito-borne viral disease* yang paling cepat penyebarannya di dunia, yang memberikan kontribusi sekitar 50 juta infeksi setiap tahunnya dan mempengaruhi lebih dari 2,5 miliar penduduk yang tinggal di daerah yang berpotensi beresiko untuk demam berdarah. Sebelum tahun 1970, hanya terdapat 9 negara yang mengalami epidemi dengue tingkat yang mengkhawatirkan, namun sekarang lebih dari 100 negara yang mengalami permasalahan dengue dengan tahap yang lebih serius. Setiap tahunnya terdapat sekitar 500.000 orang yang terinfeksi virus dengue harus mendapatkan perawatan yang intensif.¹ Di Indonesia, dengue merupakan penyakit yang banyak di jumpai dengan *case-fatality rates* yang tinggi.² Sekitar 2,5% dari total penderita virus dengue meninggal dunia.¹ Terhitung sejak tahun 1968-2009, WHO mencatat Indonesia sebagai negara dengan kasus demam berdarah dengue (DBD) tertinggi di Asia Tenggara.³ Pada tahun 2014, bulan Januari hingga pertengahan bulan Desember tercatat sebanyak 71.668 kasus DBD di Indonesia, dengan 641 kasus di antaranya meninggal dunia. Namun angka ini telah mengalami penurunan dibandingkan dengan kasus yang tercatat di tahun 2013, terdapat 112.511 kasus DBD dengan 871 kasus di antaranya meninggal dunia.⁴

DENV adalah virus RNA anggota genus *Flavivirus* dalam famili *Flaviviridae*. Ada empat serotipe virus dengue, yaitu DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4,⁵ dan DENV-5.⁶ Tahun 2009, klasifikasi kasus dengue mengalami perubahan. WHO mengklasifikasikan dengue sesuai dengan tingkat keparahan: dengue tanpa *warning signs*, dengue dengan *warning signs*, dan *severe dengue*. Klasifikasi 2009 ini dianggap lebih sensitif dalam mengklasifikasikan kasus infeksi dengue.⁷ Sampai sekarang belum ada obat antivirus berlisensi yang terbukti efektif untuk menangani kasus infeksi DENV. Akibatnya, pengobatan infeksi DENV saat ini hanya terbatas pada deteksi dini, penggantian cairan, dan terapi simptomatik.

Adanya kecenderungan masyarakat yang memilih obat herbal daripada obat sintetik dengan alasan bahwa alami lebih sehat dan harga lebih terjangkau⁸, membuat tanaman obat banyak diteliti. Jahe merupakan salah satu jenis tanaman obat yang telah lama dikenal di Indonesia. Hampir semua wilayah di Indonesia, kecuali Maluku Utara, membudidayakan jahe.⁹ Kandungan utama dari jahe (*Zingiber officinale*) adalah [6]-gingerdiol, [6]-gingerol, dan [10]-gingerol.¹⁰ Gingerol adalah kandungan minyak *non volatile* utama dari jahe segar, dengan kandungan terbanyak adalah [6]-gingerol.¹¹ [6]-gingerol mempunyai efek inhibisi pada biosintesis asam lemak yang sangat berperan dalam replikasi virus dengue.¹²

Diketahui bahwa jahe segar terbukti menghambat proses *attachment* dan internalisasi dari *Human Respiratory Syncytial Virus (hRSV)*.¹³ Efek antiviral jahe segar juga didapatkan pada jenis virus lain, yaitu virus Hepatitis C (HCV). HCV

merupakan anggota dari *Hepacivirus* dalam famili yang sama dengan DENV, yaitu famili *Flaviviridae*.⁵ *Lyophilized juice* dari jahe (*Zingiber officinale*) dapat menghambat replikasi dari HCV. Penghambatan replikasi HCV ini melalui penghambatan *NS3 protease*. Protein ini juga terdapat pada DENV, anggota dari genus *Flavivirus* dan hampir seluruh replikasi *Flavivirus* melibatkan protein nonstruktural ini.¹⁰

Pada penelitian ini hanya dilihat efek [6]-gingerol pada DENV-1 karena pada tahun 2015 muncul *outbreak* infeksi virus dengue di Jambi. Pada *outbreak* tersebut diketahui bahwa DENV-1 adalah serotipe yang mendominasi terjadinya *outbreak*.¹⁴

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah kultur sel dan *plaque assay*. Replikasi DENV paling efisien terjadi pada galur sel C6/36, Vero, dan A549. Pada penelitian ini sel yang digunakan adalah galur sel A549 (*adenocarcinomic human alveolar basal epithelial cells*). Terlepas dari fakta bahwa galur sel A549 berasal dari sel epitel, infeksi beberapa galur sel manusia dengan DENV-2 menunjukkan keunggulan galur sel A549 untuk mendukung replikasi DENV dibandingkan galur sel lain.¹⁵ Selain itu pada galur sel A549 terdeteksi antigen viral di makrofag dan di sel endotel pembuluh darah pada jaringan paru.¹⁶

Plaque assay adalah prosedur untuk mengetahui kuantitas virus yang infeksius.¹⁷ *Plaque* yang terbentuk berupa area berwarna lebih gelap yang mengelilingi sel. *Plaque* ini adalah hasil dari *cytopathic effect (CPE)* yang

ditimbulkan oleh virus. Satuan yang digunakan untuk menghitung sejumlah virus yang menimbulkan *plaque* adalah *plaque-forming unit (PFU)*.¹⁸

1.2 Permasalahan Penelitian

Bagaimana kemampuan antiviral *6-gingerol* terhadap virus dengue pada kultur galur sel A549?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan kemampuan antiviral *6-gingerol* terhadap virus dengue pada kultur galur sel A549.

1.3.2 Tujuan Khusus

1.3.2.1 Menentukan konsentrasi toksik [*6-gingerol*] terhadap galur sel A549.

1.3.2.2 Membuktikan pengaruh dan toksisitas [*6-gingerol*] terhadap viabilitas sel A549 yang digunakan pada infeksi virus dengue .

1.3.2.3 Membuktikan pengaruh [*6-gingerol*] terhadap titer virus pada infeksi virus dengue.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi ilmu pengetahuan

Penelitian ini dapat menambah pengetahuan mengenai pilihan terapi adjuvan pada infeksi dengue.

1.4.2 Bagi penelitian

Data hasil penelitian dapat menjadi acuan dalam penelitian selanjutnya.

1.4.3 Bagi masyarakat

Memberikan informasi kepada masyarakat bahwa dengan meminum jahe secara rutin dapat mencegah dari infeksi DENV.

1.5 Keaslian Penelitian

Dengan memasukkan kata kunci *[6]-gingerol* dan dengue kedalam katalog E-prints, Pubmed, dan google, kami menemukan beberapa penelitian yang membahas tentang topik penelitian kami.

Nama, Tahun Penelitian	Judul Penelitian	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
Hala El-Adawi, Maha El-Demellawy, and Abeer Abd El-Wahab, 2011	Some Medicinal Plant Extracts Potency Against Viral Hepatitis C	Eksperimental	Ekstrak jahe menghambat protease NS3

Jung San Chang, Kuo Chih Wang, Chia Feng Yeh, Den En Shieh, Lien Chai Chiang, 2012	Fresh Ginger (<i>Zingiber Officinale</i>) Has Anti-Viral Activity Against Human Respiratory Syncytial Virus in Human Respiratory Tract Cell Lines	Eksperimental	Jahe segar mempunyai efek antiviral terhadap hRSV dengan menghambat protein F dan G yang berperan dalam proses <i>attachment</i>
---	--	---------------	---

Tabel 1 Orisinalitas Penelitian

Perbedaan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya adalah

1. Penelitian ini menggunakan *[6]-gingerol* bukan ekstrak jahe sebagai variabel bebas.
2. Penelitian ini menggunakan sel A549 bukan sel HepG2.
3. Penelitian ini menggunakan DENV bukan HCV atau hRSV sebagai variabel terikat.

