



LAPORAN PENELITIAN DASAR
TAHUN ANGGARAN 2003

**PENGESKSPRESIAN RESEPTOR SPESIFIK DHF PADA SEL
ENDOTEL PEMBULUH DARAH PAPARAN VIRUS
DENGUE ISOLATE INDONESIA**

PAMERAN

Oleh:

Dr. Fedik Abdul Rantam, drh.
drg. Diah S.E. Nugroho, M.Si.

1 APR 2005

SELESAI

LEMBAGA PENELITIAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

Dibiayai Proyek Pengkajian dan Penelitian Ilmu Pengetahuan dan Teknologi

DIP Nomor : 005/XXIII/1/--/2003 Tanggal 1 Januari 2003

Kontrak Nomor : 21/P2IPT/DPPM/PID/III/2003

Ditbinlitabmas, Ditjen Dikti, Depdiknas

Nomor Urut 6

**TROPICAL DISEASE CENTRE
UNIVERSITAS AIRLANGGA**

Nopember, 2003

DENGUE VIRUS



LAPORAN PENELITIAN DASAR
TAHUN ANGGARAN 2003

KK
KKC

616.921 007

Ran

p.

**PENGESKSPRESIAN RESEPTOR SPESIFIK DHF PADA SEL
ENDOTEL PEMBULUH DARAH PAPARAN VIRUS
DENGUE ISOLATE INDONESIA**

Oleh:

Dr. Fedik Abdul Rantam, drh.
drg. Diah S.E. Nugroho, M.Si.



005604141



005604141

LEMBAGA PENELITIAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

Dibiayai Proyek Pengkajian dan Penelitian Ilmu Pengetahuan dan Teknologi

DIP Nomor : 005/XXIII/1/--/2003 Tanggal 1 Januari 2003

Kontrak Nomor : 21/P2IPT/DPPM/PID/III/2003

Ditbinlitabmas, Ditjen Dikti, Depdiknas

Nomor Urut 6

**TROPICAL DISEASE CENTRE
UNIVERSITAS AIRLANGGA**

November, 2003

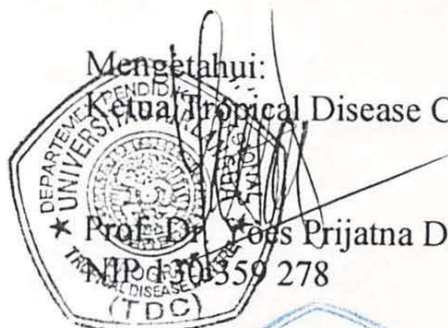
LEMBAR PENGESAHAN

1. Judul Penelitian : PENGEKSPRESIAN RESEPTOR SPESIFIK *DHF* PADA SEL ENDOTEL PEMBULUH DARAH PAPARAN VIRUS DENGUE ISOLATE INDONESIA
2. Ketua Peneliti
 - a. Nama Lengkap dan Gelar: Dr. Fedik Abdul Rantam, drh.
 - b. Jenis Kelamin : Laki-laki
 - c. Pangkat/Golongan?NIP : Penata Tk. I/IIId/131653434
 - d. Jabatan Fungsional : Lektor
 - e. Fakultas/Puslit/Jurusan : FKH dan Tropical Disease Center (TDC)
 - f. Universitas : Airlangga
 - g. Bidang Ilmu yang Diteliti: Molekuler Virologi dan Imunologi
3. Jumlah Tim Peneliti : 2 Orang
4. Lokasi Penelitian : Lab. DHF dan Tissue Culture, TDC
5. Kerjasama dengan Institusi Lain
 - a. Nama Institusi : RSUD. Dr. Soetomo
 - b. Alamat : Prof. Dr. Moestopo
6. Masa Penelitian : 1 tahun
7. Biaya yang diperlukan : Rp. 15.000.000
(lima belas juta rupiah)

Saurabaya, 15 September 2003

Mengetahui:

Ketua Tropical Disease Center



Ketua Peneliti

Dr. Fedik A. Rantam, drh.
NIP 131 653 434

Mengetahui

Ketua Lembaga Penelitian Unair,



Prof. Dr. H. Sarmanu, M.S.
NIP. 130 701 125



RINGKASAN

PENGEKSPRESIAN RESEPTOR SPESIFIK *DHF* PADA SEL ENDOTEL PEMBULUH DARAH PAPARAN VIRUS DENGUE ISOLAT INDONESIA

*Fedik Abdul Rantam dan **Diah Savitri Ernawati

**Lab DHF dan Tissue Culture, Tropical Disease Center, Lab. Virologi dan
Imunologi, FKH**Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Airlangga Surabaya*

Sel endothelial adalah jenis sel yang memegang peranan penting dalam patogenesis infeksi virus Dengue. Adanya pengekspresian sitokine dari sel monosit dan peningkatan aktifitas komplemen mengakibatkan sel endothel pada pembuluh darah bocor yang berakibat timbulnya demam dengue haemorrhagic fever (DHF), dan jika hal ini dibiarkan akan mengakibatkan dengue shock syndrome (DSS). Selain proses tersebut kebocoran yang terjadi kemungkinan diawali adanya infeksi pada sel sehingga terjadi kerusakan yang mengakibatkan implikasi negatif.

Penelitian ini bertujuan untuk menemukan reseptor spesifik virus Dengue yang antigenik pada sel endotel melalui pengekspresian reseptor spesifik DHF pada sel endothel yang dipapar dengan virus Den-1,2,-3,-4, dan infeksi campuran (*mix infection*,) identifikasi reseptor spesifik DHF dan analisis reaktivitasnya. Hal ini disebabkan sel tersebut mempunyai peranan penting dalam proses patogenesis.

Setelah pemaparan reseptor dianalisis dengan western blot untuk menentukan reseptor spesifik virus Dengue dengan menggunakan antibodi poliklonal virus Dengue dari pasien DHF dan juga HMAF. Melalui analisis Western blot protein reseptor sel endotel spesifik DHF kemudian direaksikan dengan serum *high monoclonal antibody fluid* (HMAF) menunjukkan adanya reaktivitas yang cukup tinggi dengan berat molekul protein tersebut masing-masing 52 kDa dan 38 kDa, begitu juga yang direaksikan dengan antibodi poliklonal dari serum pasien DHF. Sedang pada sel endotel yang dipapar dengan virus Dengue campuran,

kemudian di reaksi dengan antibodi poliklonal serum pasien DHF telah ditemukan beberapa band yang spesifik protein reseptor sel endotel dengan berat molekul 96 kDa, 52 kDa, 38 kDa dan 35 kDa. Oleh karena itu protein ini kemungkinan mempunyai sifat imunogenik, yang nantinya dapat digunakan sebagai komplemen vaksin klon subunit protein E rekombinan virus Dengue di TDC- Universitas Airlangga. Oleh karena itu masih diperlukan karakterisasi lebih lanjut protein reseptor spesifik terutama asam amino dan peptide untuk menentukan sifat imunogenisitasnya.

SUMMARY

EXPRESSION OF DHF SPECIFIC RECEPTORS BY VASCULAR ENDOTHELIAL CELL WAS INOCULATED BY DENGUE VIRUS INDONESIA ISOLATE

*Fedik Abdul Rantam and **Diah Savitri Ernawati

** DHF and Tissue Culture lab., Tropical Disease Center, Virology and
Immunology, Vet. Medicine Faculty and **Dentistry Faculty of Airlangga
University, Surabaya.*

Vascular endothelial cell is very important in the infection process of dengue virus, through cytokine expression by monocytes and increasing of complement activity caused destroying of endothelial cell with some implication are dengue haemorrhagic fever (DHF) and dengue shock syndrome (DSS). The previous studied endothelial cells was inoculated with dengue virus didn't found cytopathogenic effect (CPE) for all dengue strain.

The aim of this research is to find DHF specific receptors from endothelial cells using inoculated Dengue virus strain (DEN-1,-2,-3,-4) and mix Dengue virus infected.

The goal of the research has been carried out as follows: expression of specific receptors, identification of receptors and analyzed of reactivity of receptors. The results showed that proteins endothelial cells receptor specific through Western blot analysis have molecular weight 52 kDa and 38 kDa for each dengue strain. Protein analysis by stripping blotting had been found 96 kDa, 52 kDa, 38 kDa and 35 kDa for Dengue virus mix infection.

The concluded that these proteins have high antigenicity and can be use as blocking agent and a complementary of the subunit clone recombinant vaccine

of Dengue virus Indonesia isolate. But finally have able to characterize still of the properties immunogenicity of DHF specific receptors especially amino acid and peptide.

LP. Universitas Airlangga Kontrak nomor: 21/P2IPT/DPPM/PID/III/2003

KATA PENGANTAR

Dengan puji syukur kehadiran Allah, penelitian ini telah selesai tepat pada waktunya. Penelitian ini merupakan jenis penelitian yang masih bersifat eksploratif dalam menentukan dan mengidentifikasi reseptor sel endotel spesifik virus Dengue. Riset ini merupakan suatu strategi penting karena merupakan bagian dari riset pengembangan vaksin Dengue di Laboratorium DHF Tropical Disease Center, oleh karena itu kami berterima kasih pada Direktorat Pembinaan Sarana Akademik dan Pngabdian Kepada Masyarakat, Dirjen. DIKTI. DIKNAS. telah membantu dana penelitian ini.

Tak lupa juga kami ucapkan Rektor Universitas Airlangga Prof. Dr. Puruhito, dr. telah memberi ijin untuk melakukan penelitian ini, serta Dekan Fakultas Kedokteran Hewan dan Ketua Tropical Disease Center telah memberikan dorongan dan sarana laboratorium untuk menyelesaikan penelitian ini.

Disamping itu juga kami ucapkan terima kasih banyak kepada Prof. Dr. H. Sarmanu telah membantu dalam administrasi proses pengajuan proposal penelitian hingga mendapatkan dana penelitian pada tahun 2003.

Mudah-mudahan hasil penelitian dapat digunakan pelengkap bahan vaksin sebagai *blocking agent* dalam vaksin klon subunit protein E rekombinan virus Dengue isolate Indonesia TDC.

Penulis,

DAFTAR ISI

	Halaman
LEMBAR IDENTITAS DAN PENGESAHAN	ii
RINGKASAN	iii
SUMMARY	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR GAMBAR	vii
I. PENDAHULUAN	7
II. TINJAUAN PUSTAKA	8
III. TINJAUAN DAN MANFAAT PENELITIAN	11
IV. METODE PENELITIAN	12
V. HASIL DAN PEMBAHASAN	16
VI. KESIMPULAN DAN SARAN	24
DAFTAR PUSTAKA	25

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Kultur sel endotel pembuluh darah yang diinkubasikan pada incubator CO2 selama 2 hari	15
Gambar 2. Sel endotel yang sudah tumbuh monolayer yang siap untuk di papar virus Dengue	16
Gambar 3. Sel endotel setelah dipapar virus Dengue di fiksasi dan diwarnai dengan coomasie brilliant blue	17
Gambar 4. Analisis protein reseptor sel endotel yang dipapar virus Dengue dengan SDS-PAGE 17%	19
Gambar 5. Analisis Western blot protein spesifik reseptor sel endotel yang direaksikan dengan serum HMAF	22
Gambar 6. Analisis straiffing blotting reseptor spesifik virus Dengue pada sel endotel yang dipapar dengan virus Dengue mix yag direaksikan dengan serum pasien DHF	23

