

RINGKASAN

KINETIK MOLEKUL, DAYA REPLIKASI DAN *CYTOPATHOGENIC EFFECT* (CPE) VIRUS DENGUE PADA KULTUR SEL ENDOTEL PEMBULUH DARAH

Infeksi virus Dengue pada manusia dapat memberikan manifestasi klinis yang luas yaitu berupa demam atau *dengue fever* (DF) sampai berkembang menjadi *dengue hemorrhagic fever* (DHF) atau *dengue shock syndrome* (DSS) sehingga dapat menimbulkan kematian. Mekanisme sebenarnya mengenai patogenesis, hemodinamika, dan biokimiawi DHF dan DSS belum diketahui dengan pasti. Kebocoran vaskuler yang terjadi akibat meningkatnya permeabilitas pembuluh darah pada kasus DHF dan DSS menimbulkan dugaan bahwa sel endotel ikut berperan dalam patogenesis DHF dan DSS. Adanya perbedaan antara masing-masing serotipe virus Dengue, sel target atau jenis sel yang terinfeksi serta reseptor yang dimiliki oleh masing-masing sel target, maka ada variasi baik dalam hal pengikatan antara masing-masing reseptor sel dengan masing-masing serotipe virus Dengue maupun kinetik molekulnya pada sel target. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kinetik molekul virus Dengue, daya replikasi dan efek patologisnya pada sel endotel pembuluh darah sebagai sel target secara invitro yang dipapar dengan virus Dengue DEN-1, 2, 3, 4 dan infeksi campuran (DEN-mix.).

Pelaksanaan penelitian ini diawali dengan melakukan kultur sel endotel setelah sel tersebut diisolasi dari pembuluh darah aorta kelinci, kemudian ditumbuhkan sebagai kultur primer dan subkultur. Kultur sel kemudian dipapar dengan virus Dengue DEN-1, 2, 3, 4, dan DEN-mix. Dengan dosis pemaparan *Multiplicity of infection* (MOI) . Selanjutnya kinetik molekul virus Dengue pada kultur sel endotel dari masing-masing perlakuan dideteksi dengan IFA, daya replikasinya dengan *Double Sandwich* ELISA dan efek patologisnya dengan pengamatan di bawah mikroskop pada 2, 4, 8, 24, 48 dan 72 jam pascainfeksi.

Hasil penelitian secara invitro ini menunjukkan bahwa sel endotel yang dipapar dengan masing-masing serotipe virus Dengue memberikan gambaran kinetik molekul yang berbeda. Molekul virus Dengue pada DEN-1, 2, 3, dan 4 terlihat pada bagian sitoplasmanya sedangkan pada DEN-mix terlihat pada sitoplasma dan nukleusnya. Kecepatan virus untuk menginfeksi sel dari jam ke jam juga terlihat lambat. Virus Dengue DEN-1, 2, 3, 4, dan DEN-mix yang dipaparkan pada kultur sel endotel pembuluh darah menunjukkan memiliki daya replikasi yang bervariasi. Titer virus Dengue DEN-1 dan 3 turun 4 jam setelah inokulasi dan perlahan naik kembali pada jam ke-8 kemudian turun pada jam ke-72. Infeksi dengan DEN-4 menunjukkan titer virusnya terus naik sampai 72 jam setelah inokulasi, sedangkan DEN-2 terjadi sebaliknya. Infeksi DEN-mix menunjukkan hasil yang naik turun pada masing-masing perlakuan. Hal ini

berarti bahwa masing-masing serotipe virus Dengue memiliki daya replikasi yang berbeda. Pemaparan masing-masing serotipe virus Dengue pada kultur sel endotel pembuluh darah dapat menimbulkan *Cytopathogenic effect (CPE)*. Pemaparan virus DEN-1 dan DEN-2 DEN-mix pada 8 jam posinfeksi serta rata-rata mengalami lisis pada 72 jam posinfeksi. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa masing-masing serotipe virus Dengue memiliki daya virulensi yang berbeda-beda, oleh karena itu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap partikel-partikel yang lebih infeksius dan imunogenik sehingga dapat ditentukan antigenitas dan imunogenitas dari masing-masing serotipe virus Dengue tersebut.

