

# VIRUS DENGUE

Dewi Marbawati\*

**P**arasit adalah organisme yang hidup di atas atau dalam organisme lain, yang dikenal sebagai induk semang. Kebanyakan parasit merugikan induk semangnya tapi ada sebagian parasit yang hanya menumpang hidup tanpa merugikan induk semang. Parasit bisa berupa, hewan, tumbuh-tumbuhan, virus, bakteri, protozoa, cacing atau arthropoda.

## Biologi Virus Dengue

Virus merupakan parasit yang hanya dapat hidup dalam sel hidup. Virus *dengue* termasuk dalam golongan B *Arthropod borne virus (arbovirus)* yang sekarang dikenal sebagai genus *Flavivirus*, famili *Flaviridae*. Virion *dengue* merupakan partikel sferis dengan diameter nukleokapsid 30  $\mu\text{m}$  dan ketebalan selubung 10 nm, sehingga diameter virion kira-kira 50 nm. Genom virus dengue terdiri dari asam ribonukleat berberat tunggal, panjangnya kira-kira 11 kilobasa.

Virus *dengue* stabil pada pH 7-9 dan suhu rendah, sedang pada suhu yang relatif tinggi infektivitasnya cepat menurun. Sifat virus *dengue* yang lain adalah sangat peka terhadap beberapa zat kimia seperti sodium deoxycholate, eter, kloroform dan garam empedu karena adanya amplop lipid

## Infeksi Virus Dengue

Virus *dengue* mempunyai 4 jenis *serotipe* yaitu DEN-1, DEN-2, DEN-3 dan DEN-4. Masing-masing tipe mempunyai sub tipe (*strain*) yang jumlahnya ratusan, sesuai daerah atau tempat asal virus itu. *Serotipe* DEN-2 dan DEN-3 adalah penyebab wabah demam berdarah di Asia Tenggara, yang dianggap sebagai virus berpotensi terbesar sebagai penyebab demam berdarah. Virus ini menyebabkan infeksi tahunan dengan angka kematian sekitar 5%. Di Indonesia, infeksi *dengue* telah dikenal sejak abad 18 dan baru pada tahun 1960-an dikenal demam berdarah *dengue* (*Dengue Hemorrhagic Fever*).

Karakter *serotipe* virus itu bisa berbeda dari satu tempat ke tempat lain. Meskipun virus DEN-2 yang menyerang penduduk benua Amerika berasal dari Asia Tenggara, penelitian terakhir menunjukkan terdapat perbedaan genetika antara dua virus berbeda benua itu. Yaitu adanya perubahan nukleotida pada *strain* Amerika. Menurut penelitian MJ.Pryor, dkk. (2001), virus *dengue* Amerika tidak memprbanyak diri secepat *dengue* Asia Tenggara.

Infeksi salah satu *serotipe* akan menimbulkan

antibodi seumur hidup terhadap *serotipe* yang bersangkutan tetapi tidak ada perlindungan terhadap *serotipe* yang lain. Pembentukan antibodi pada infeksi pertama oleh salah satu dari keempat jenis virus *dengue* di atas akan menghasilkan kekebalan silang (*cross protection*) yang berlaku untuk keempat jenis virus *dengue*, sehingga infeksi kedua oleh virus *dengue* dengan tipe yang sama bahkan dapat menimbulkan kekebalan seluler (*sel mediated immunity*) yang dapat bertahan seumur hidup. Seseorang yang tinggal di daerah endemis dengue dapat terinfeksi dengan 3 atau bahkan 4 *serotipe* selama hidupnya. Di Indonesia, pengamatan virus *dengue* yang dilakukan sejak tahun 1975 di beberapa rumah sakit menunjukkan bahwa keempat *serotipe* diketemukan dan bersirkulasi sepanjang tahun. *Serotipe* DEN-3 merupakan *serotipe* yang dominan dan banyak berhubungan dengan kasus berat.

## Hospes Virus dengue

Virus *dengue* mampu berkembang biak dalam tubuh manusia, monyet, simpanse, kelinci, mencit, marmut, tikus, hamster serta serangga khususnya nyamuk. Walaupun primata merupakan hospes alami virus, viremia yang timbul biasanya lebih rendah dan lebih pendek masanya. Pada manusia, viremia berkisar 2-12 hari, sementara pada primata 1-2 hari.

Virus berkembang biak dalam tubuh nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Secara *invitro*, virus *dengue* dapat dikembangbiakkan pada berbagai biakkan sel, baik biakkan sel mamalia maupun invertebrata. Efek sitopatogenik yang timbul sangat bervariasi, mulai dari tanpa efek sitopatogenik sampai timbulnya efek sitopatogenik yang nyata. Dengan berbagai bentuk antara lain: perubahan indeks refraksi sel, perubahan morfologi sel menjadi bulat dan padat serta fungsi sel sehingga terbentuk *inclusions*.

Pembiakkan pada sel invertebrata umumnya kurang menimbulkan efek sitopatogenik dibandingkan dengan pembiakkan sel pada mamalia, walaupun titer virus infeksi yang dihasilkan oleh invertebrata biasanya lebih tinggi dibanding sel mamalia.

## Isolasi Virus Dengue

Isolasi virus adalah cara yang paling baik untuk diagnosis laboratorium, agar dapat mengetahui jenis virus penyebabnya. Untuk isolasi dipergunakan spesimen yang mengandung virus dalam jumlah yang besar tergantung pada penyakitnya. Virus *dengue* terdapat dalam jumlah banyak pada darah saat stadium viremia. Stadium tersebut berlangsung singkat sekali, hanya beberapa hari (optimal 3 hari). Di luar waktu tersebut jumlah virus sudah berkurang atau tidak ada sama sekali.

\*Staf Loka Litbang P2B2 Banjarnegara

Kendala lain adalah waktu dan peralatan yang diperlukan. Dibutuhkan waktu lama dan peralatan khusus yang mahal. Untuk isolasi virus ini kebanyakan dipakai darah, atau plasma, sedang untuk identifikasi virus atau partikel dapat dipakai jaringan biopsi dari organ tubuh yang banyak mengandung virus. Kemudian virus diperbanyak dengan jalan membiarkannya pada beberapa media, misalnya biakan jaringan atau *tissue culture*, nyamuk *A.aegypti* atau nyamuk *Ae.albopictus* secara *intrathoraks*, larva *Ae.aegypti* secara intraserebral dan *suckling mice* secara intraserebral.

Identifikasi virus atau bagian dari virus dapat dilakukan secara biologi molekuler. Disini baik virus mati maupun bagian dari virus dapat dideteksi. Cara ini dilakukan dengan cepat tetapi mahal karena memerlukan alat dan reagen yang mahal termasuk personal yang terlatih dan berpengalaman. Misalnya dengan PCR (*polymerase chain* reaksi) atau teknik hibridisasi. Kelemahan uji ini selain yang disebutkan diatas, virus matipun dapat dideteksi sehingga kadang kadang virus hidup yang kita butuhkan tidak dapat diperoleh. Diagnosis laboratorium lain yang spesifik adalah uji serologi. Uji ini berdasarkan atas anti bodi/zat kebal yang timbul sebagai akibat dari infeksi virus *dengue*. Di samping uji laboratorium yang spesifik ada beberapa uji laboratorium yang tidak spesifik dalam arti tidak hanya untuk indikasi adanya dengue saja. Misalnya hitung trombosit, hematokrit, serum albumin, natrium plasma, transaminase, ureum darah, radiologi dan lain sebagainya.

#### Kontrol dan Pencegahan Virus *Dengue*

Sebelum ada vaksin *dengue* yang efektif, kontrol dan eliminasi nyamuk vektor, dilakukan dengan larvasida dan penyemprotan nyamuk dewasa dengan insektisida. Kontrol epidemi yang terpenting adalah dengan membunuh nyamuk vektor betina dewasa dengan insektisida seperti kelompok organophospat.

Pada saat ini WHO tengah berusaha mengembangkan vaksin yang aman dan efektif tetapi masih belum memberikan hasil yang memuaskan. Ada beberapa jenis vaksin yang telah dibuat diantaranya :

1. Vaksin rekombinan sub unit
2. Produksi partikel rekombinan noninfeksius
3. Virus yang dilemahkan
4. Vaksin vektor hidup (dengan mengekspresikan gen virus dengue ke dalam vektor, misal : *Salmonella*, *virus rubella* dan *adenovirus*).

#### Sumber :

1. Edouard Kurstak, R.G. Marusyk, 1990, *The Molecular Epidemiology of Dengue Viruses genetic and Microevolution*, Applied Virology Research. Vol./ 2, Plenum Publishing Corporation. 293-315.
2. Erik A. Henchal, Robert Putnak, 1990, *The Dengue*

*Viruses*, *Clinical Microbiology Reviews*, 3 (4) : 376-396.

3. Jawets E., Melnick J. L, Adelberg, et al, 1995, *Medical Microbiology*, Appleton&Lange Norwalk, Connecticut, 443-444.
4. Kusumawati, Lia R, 2005, *Teori Sequential Infection* dari Halstead, Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara.
5. Neal Nathanson et al, 1997, *Viral Pathogenesis*, Lippincott-Raven, 793-799.
6. Prof. Dr. Srisasi Gandahusada dkk, 1998, *Parasitologi Kedokteran*, edisi ketiga, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
7. Sri Rezeki H. Hadinegoro dkk, 1999 *Demam berdarah Dengue*, Fakultas kedokteran, Jakarta.
8. WHO, 1993 *Monograph On Dengue / Dengue Haemorrhagic Fever*, Regional Office for South East Asia, New Delhi.

