

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

*Dengue* adalah penyakit virus sistemik akut yang ditularkan melalui nyamuk yang paling cepat menyebar di dunia,<sup>(1)</sup> terutama ditularkan oleh *Aedes aegypti*, dan pada tingkat lebih rendah,<sup>(1)</sup> *Aedes albopictus*.<sup>(1)</sup> *Dengue* disebabkan oleh virus *Dengue* dari famili *Flaviviridae*. Merupakan *Ribonucleic Acid* (RNA) yang terdiri dari empat serotipe yang berbeda, tetapi berkerabat dekat dari virus penyebab *Dengue*, yaitu DENV-1, DENV-2, DENV-3, dan DENV-4.<sup>(2)(3)</sup> Keempat serotipe ditemukan di Indonesia dengan DENV-2 merupakan serotipe terbanyak, serotipe dominan di kota Semarang adalah DENV-2, diikuti DENV-3, dan infeksi ganda DENV-2 dan DENV-3.<sup>(4)</sup>

Hasil serotipe menunjukkan bahwa DENV-2 merupakan serotipe virus yang paling banyak ditemukan yaitu 80%, diikuti infeksi ganda DENV-2 dan DENV-3 (15%) serta DENV-3 (5%).<sup>(4)</sup> Pada penelitian sebelumnya serotipe DENV-2 merupakan kasus dengan infeksi sekunder yang dapat menyebabkan tingkat keparahan yang fatal seperti demam berdarah dan syok sindrom *Dengue*, serta menimbulkan manifestasi yang berat.<sup>(5)</sup> Manifestasi klinis infeksi DENV berkisar dari infeksi asimtomatik ataupun sindrom seperti flu ringan, juga dikenal sebagai Demam *Dengue* (DD), hingga bentuk yang lebih parah dan mengancam jiwa, yaitu Demam Berdarah *Dengue* (DBD) dan Sindrom Syok *Dengue* (SSD).<sup>(5)(6)</sup>

Secara global, jumlah kasus *Dengue* semakin meningkat baik dari penderitanya maupun penyebarannya. Lebih dari 100 negara dan distrik di daerah tropis dan subtropis menunjukkan endemisitas *Dengue*, termasuk Asia Tenggara, Amerika Tengah dan Selatan, Afrika, Pasifik Barat, dan wilayah Mediterania timur.<sup>(2)</sup> Menurut sebuah studi tahun 2013, sekitar 3,6 miliar penduduk dunia hidup di daerah berisiko, dengan 390 juta penduduk di dunia terinfeksi setiap tahunnya, di mana 500.000 di antaranya mengembangkan

*severe Dengue* sebagai DBD atau SSD.<sup>(7)</sup> Di Indonesia, kasus DBD selama periode 50 tahun, terjadi peningkatan tajam dalam IR (*Incident Rate*) tahunan, dari hanya 0,05 kasus per100.000 orang-tahun pada tahun 1968 menjadi 77,96 kasus per100.000 orang-tahun pada tahun 2016. Pada tahun 2017, terdapat 59.047 kasus DBD dan 444 kematian akibat DBD di Indonesia dengan masing-masing 22,55 per100.000 orang-tahun dan masing-masing 0,75% dari IR dan CFR (*Case Fatality Rate*).<sup>(7)</sup> Dirjen P2P (Pencegahan dan Pengendalian Penyakit) memalui surat edaran nomor HK.02.02/IV/2360/2020 menyampaikan bahwa ada peningkatan kasus infeksi *Dengue* di beberapa wilayah indonesia sejak Januari 2020 dan di tengah pandemi COVID-19.<sup>(8)</sup>

Saat ini belum ada perawatan anti-virus khusus dan terapi hanya terdiri dari perawatan suportif. Selama tiga dekade terakhir, beberapa upaya untuk mengembangkan vaksin yang efektif telah dilakukan.<sup>(9)</sup> Vaksin *Dengue* pertama yang mendapatkan lisensi adalah Dengvaxia, telah mendapatkan izin edar di 19 negara di dunia pada tahun 2015 dan di Indonesia pada tahun 2016. Penggunaannya telah disetujui oleh BPOM dengan keterbatasan ketat mengenai usia, yaitu hanya dilakukan pada usia 9-16 tahun karena efikasi vaksin yang paling tinggi adalah pada kelompok usia tersebut sedangkan pada anak usia dibawah 9 tahun (terutama pada anak usia 2-5 tahun), efikasi vaksin dijumpai kurang begitu baik.<sup>(10)(11)</sup> Selain keterbatasan ketat usia, harga vaksin di pasaran komersial di Indonesia masih cukup mahal yaitu sekitar 1 juta per satu kali suntik atau 3 juta untuk 3 kali suntik. Sebagaimana lazimnya, harga akan bisa lebih rendah bila dibeli dalam jumlah yang cukup banyak dan dipergunakan secara masal.<sup>(12)</sup>

Kemungkinan faktor yang dapat menyebabkan hal tersebut adalah penanganan pasien DBD yang belum efektif karena belum ditemukannya pengobatan spesifik untuk penyakit DBD sehingga hanya menggunakan terapi simptomatis dan suportif. Selain itu, faktor pencegahan seperti penggunaan vaksin, saat ini penggunaannya masih terdapat keterbatasan usia

serta harga yang masih cukup mahal. Faktor pencegahan lainnya yaitu pemberantasan vektor, penyuluhan, dan lain-lain.

Kakao (*Theobroma cacao* L.) merupakan salah satu komoditas perkebunan di Indonesia yang memiliki prospek cerah karena harganya relatif tinggi, mudah dipasarkan, serta mempunyai arti ekonomi sebagai penghasil devisa negara. Kakao yang dibudidayakan di Indonesia dapat dikelompokkan menjadi tiga kelompok besar, yaitu *Criollo*, *Forastero*, dan *Trinitario*.<sup>(13)(14)</sup>

Pada sebuah penelitian diketahui kulit biji kakao memiliki kandungan kimia flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, serta triterpenoid.<sup>(15)</sup> Tanin dan flavonoid (kompleks lignin-karbohidrat) telah diketahui memiliki efek antivirus terutama terhadap HIV dan Virus Influenza.<sup>(16)</sup> Selain itu, diketahui juga bahwa fraksi lignin dan tanin kulit biji kakao mampu menghambat efek sitopatik yang dihasilkan oleh virus influenza. Fraksi tersebut menyajikan indeks selektivitas 155 melawan virus influenza dan dapat bertindak secara sinergis dengan vitamin C (yang meningkatkan aktivitasnya).<sup>(16)</sup> Selain efek antivirus, ekstrak kulit biji kakao memiliki efek antibakteri dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* serta efek antioksidan alami.<sup>(17)(18)</sup>

Saat ini, efektivitas kulit biji kakao sebagai antivirus terhadap Virus *Dengue* masih belum diketahui. Untuk itu, penulis terdorong untuk melakukan penelitian yang berjudul “Uji Efektivitas Antivirus Ekstrak Kulit Biji Kakao (*Theobroma cacao* L.) terhadap Replikasi Virus *Dengue* Serotipe 2” ini.

## 1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana efektivitas ekstrak kulit biji kakao (*Theobroma cacao* L.) terhadap penghambatan replikasi Virus *Dengue* Serotipe 2 New Guinea C?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk menguji efektivitas ekstrak kulit biji kakao terhadap penghambatan replikasi Virus *Dengue* Serotipe 2 New Guinea C.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui efektivitas daya hambat ekstrak kulit biji kakao (*Theobroma cacao* L.) terhadap replikasi Virus *Dengue* Serotipe 2 New Guinea C.
2. Untuk mengetahui konsentrasi ekstrak kulit biji kakao yang paling efektif dalam menghambat replikasi Virus *Dengue* Serotipe 2 New Guinea C.

## 1.4 Manfaat Penelitian

### 1.4.1 Manfaat untuk Ilmu Pengetahuan

Penelitian ini diharapkan dapat menambah ilmu pengetahuan mengenai efektivitas ekstrak kulit biji kakao (*Theobroma cacao* L.) terhadap replikasi Virus *Dengue* Serotipe 2 New Guinea C.

### 1.4.2 Manfaat untuk Pelayanan Kesehatan

Manfaat untuk pelayanan kesehatan yaitu diharapkan penelitian ini dapat dipertimbangkan sebagai pilihan pengobatan alternatif Antivirus *Dengue* menggunakan ekstrak kulit biji kakao (*Theobroma cacao* L.)

### 1.4.3 Manfaat untuk Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat menambah informasi kepada masyarakat tentang pengobatan alternatif terhadap Virus *Dengue* Serotipe 2 New Guinea C.

#### 1.4.4 Manfaat untuk Peneliti Lain

Penelitian ini diharapkan dapat menambah ilmu pengetahuan bagi peneliti-peneliti lain mengenai efektivitas ekstrak kulit biji kakao dalam pengobatan terhadap infeksi Virus *Dengue* Serotipe 2 New Guinea C.

#### 1.5 Orisinalitas Penelitian yang Terkait

**Tabel 1.** Orisinalitas Penelitian

No.	Nama Penulis dan Judul	Metode	Hasil
1	Nupus Z, Ramadhan D, Permatasari TO. Uji Daya Hambat Ekstrak Bawang Putih ( <i>Allium sativum</i> L.) terhadap Replikasi Virus <i>Dengue</i> (Serotipe 2 Strain New Guinea C). <sup>(19)</sup>	Eksperimental	Pada uji <i>One Way Anova</i> terdapat daya hambat ekstrak bawang putih konsentrasi 10 µg/ml, 20 µg/ml, 40 µg/ml, dan 80 µg/ml ( <i>P-value</i> < 0,001), dan pada uji <i>post hoc LSD</i> didapatkan perbedaan daya hambat pada masing-masing konsentrasi.
2	Bere A, Mulati O, Kimotho J, et al. Carica Papaya leaf extract Silver Synthesized Nanoparticles Inhibit <i>Dengue</i> Type 2 Viral Replication In Vitro. <sup>(20)</sup>	Eksperimental	Hasil penelitian ini menunjukkan Daun Papaya C. ekstrak metanol perak nanopartikel yang disintesis paling menguntungkan dengan IC50 sebesar 9,20 g/mL, sehingga dapat digunakan untuk menghambat replikasi virus dengue tipe 2.
3	Yañez O, Osorio MI, Areche C, Vasquez-Espinal A, Bravo J, Sandoval-Aldana A, et al. <i>Theobroma cacao</i> L. compounds: Theoretical study and molecular modeling as inhibitors of main SARS-CoV-2 protease. <sup>(21)</sup>	Eksperimental	Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa Isorhoifolin dan Rutin flavanoid menunjukkan aktivitas penghambatan yang kuat terhadap SARS-CoV-2. Mengikat lebih kuat daripada inhibitor kokristal N3. Perkiraan energi kedua flavonoid ini adalah 43,91 dan 44,91 kkal mol <sup>-1</sup> .

Perbedaan penelitian yang akan saya lakukan dengan penelitian sebelumnya adalah:

1. Nopus Z, dkk (2020). Uji Daya Hambat Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum* L.) terhadap Replikasi Virus *Dengue* (Serotipe 2 Strain New Guinea C). Perbedaan yang dilakukan oleh penulis dengan peneliti sebelumnya adalah pada bahan penelitian. Penelitian sebelumnya menggunakan bahan Bawang Putih (*Allium sativum* L.), sedangkan penelitian ini menggunakan Kulit Biji Kakao (*Theobroma cacao* L.)
2. Bere A, Mulati O, Kimotho J, et al. Carica Papaya leaf extract Silver Synthesized Nanoparticles Inhibit Dengue Type 2 Viral Replication In Vitro. Umam AC, dkk (2020). Perbedaan yang dilakukan oleh penulis dengan peneliti sebelumnya adalah pada bahan penelitian. Penelitian sebelumnya menggunakan bahan Daun Singkong (*Manihot esculenta* C.), sedangkan penelitian ini menggunakan Kulit Biji Kakao (*Theobroma cacao* L.)
3. Yañez O, Osorio MI, Areche C, Vasquez-Espinal A, Bravo J, Sandoval-Aldana A, et al.(2021) *Theobroma cacao* L. compounds: Theoretical study and molecular modeling as inhibitors of main SARS-CoV-2 protease. Perbedaan yang dilakukan oleh penulis dengan peneliti sebelumnya adalah pada penelitian sebelumnya objek yang digunakan ialah virus SARS-CoV-2, sedangkan peneliti menggunakan Virus *Dengue*.