

**GAMBARAN KEBERADAAN PROTEIN VIRUS DENGUE PADA DARAH
TIKUS PUTIH (*Rattus novergicus*) YANG DIBERI PERLAKUAN *Ganoderma
lucidum* PASCA INFEKSI VIRUS DENGUE 3 (DEN-3) METODE
IMUNOHISTOKIMIA (IHC)**

SKRIPSI

Disusun untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan Mencapai Gelar Sarjana
Terapan Kesehatan



Oleh :
RESTIANTI UBU LELE
N16231176

**PROGRAM STUDI D4 ANALIS KESEHATAN
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2024**

LEMBAR PERSETUJUAN

Skripsi :

**GAMBARAN KEBERADAAN PROTEIN VIRUS DENGUE PADA DARAH
TIKUS PUTIH (*Rattus novergicus*) YANG DIBERI PERLAKUAN *Ganoderma
lucidum* PASCA INFEKSI VIRUS DENGUE 3 (DEN-3) METODE
IMUNOHISTOKIMIA (IHC)**

**OLEH :
RESTIANTI UBU LELE
N16231176**

Surakarta, 11 Juli 2024

Menyetujui untuk Ujian Sidang Skripsi,

Pembimbing Utama



Dra. Dewi Sulistyawati, M.Sc
NIS: 01200504012110

Pembimbing Pendamping



Dr. Ifandari, S.Si., M.Si
NIS. 01201211162157

LEMBAR PENGESAHAN


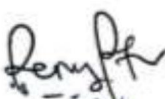


Skripsi :

GAMBARAN KEBERADAAN PROTEIN VIRUS DENGUE PADA DARAH TIKUS PUTIH (*Rattus novergicus*) YANG DIBERI PERLAKUAN *Ganoderma lucidum* PASCA INFEKSI VIRUS DENGUE 3 (DEN-3) METODE IMUNOHISTOKIMIA (IHC)

OLEH :
RESTIANTI UBU LELE
N16231176

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji
pada tanggal 15 Juli 2024

Menyetujui,

	Tandatangan	Tanggal
Penguji I : Prof. dr. Marsetyawan HNES., M.Sc., Ph.D NIDK. 8893090018		4 September 2024
Penguji II : Reny Pratiwi, S.Si., M.Si., Ph.D NIS. 01201206162161		4 September 2024
Penguji III : Dr. Ifandari, S.Si., M.Si NIS. 01201211162157		3 September 2024
Penguji IV : Dra. Dewi Sulistyawati, M.Sc NIS. 01200504012110		3 September 2024

Mengetahui,



Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Setia Budi

Prof. dr. Marsetyawan HNES., M.Sc., Ph.D
NIDK. 8893090018

Ketua Program Studi
D4 Analis Kesehatan

Reny Pratiwi, S.Si., M.Si., Ph.D
NIS. 01201206162161

PERNYATAAN KEASLIAN

Saya menyatakan bahwa skripsi ini yang berjudul Gambaran Keberadaan Protein Virus Dengue pada Darah Tikus Putih (*Rattus novergicus*) yang Diberi Perlakuan *Ganoderma lucidum* Pasca Infeksi Virus Dengue 3 (DEN-3) Metode Imunohistokimia (IHC) adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila Skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian / karya ilmiah / Skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 11 Juli 2024



Restianti Ubu Lele

NIM. N16231176

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan rahmat-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Gambaran Keberadaan Protein Virus Dengue pada Darah Tikus Putih (*Rattus novergicus*) yang Diberi Perlakuan *Ganoderma lucidum* Pasca Infeksi Virus Dengue 3 (DEN-3) Metode Imunohistokimia (IHC)”**.

Penulis menyadari bahwa terselesainya tugas akhir ini tidak terlepas dari andil banyak pihak baik secara langsung maupun tidak langsung, maka dengan ini penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA selaku rektor Universitas Setia Budi.
2. Prof. dr. Marsetyawan HNES., M.Sc., Ph.D selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Setia Budi.
3. Reny Pratiwi, S.Si., M.Si., Ph.D selaku Ketua Program Studi Diploma 4 Analis Kesehatan Universitas Setia Budi.
4. Dra. Dewi Sulistyawati, M.Sc selaku dosen pembimbing utama yang telah banyak memberikan masukan, dorongan, dan bimbingannya untuk penyusunan tugas akhir ini.
5. Dr. Ifandari, S.Si., M.Si selaku dosen pembimbing pendamping yang telah banyak memberikan masukan, dorongan, dan bimbingannya untuk penyusunan tugas akhir ini.
6. Tim penguji skripsi yang telah memberi masukan, kritik dan saran dalam penyusunan skripsi ini.
7. Bapak dan Ibu Dosen Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Setia Budi Surakarta.
8. Keluargaku terkhusus Papa dan Mama mendukung baik secara moril maupun material dan selalu mendoakan, serta Kakak, Adik dan keluarga besar yang telah memberi semangat dan motivasi selama perkuliahan hingga selesainya tugas akhir ini.
9. Seluruh teman-teman D4 Ahli Jenjang Teknologi Laboratorium Medik angkatan 2023 dan semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah membantu penulis menyelesaikan tugas akhir.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa tugas akhir ini masih terdapat banyak kekurangan sehingga jauh dari kata sempurna, oleh karena itu penulis mengharapkan sebuah kritik maupun saran yang membangun yang dapat menyempurnakan tugas akhir ini. Semoga Tuhan Yang Maha Esa membalas semua bantuan yang telah diberikan

kepada penulis dalam menyelesaikan tugas akhir ini dan semoga tugas akhir ini dapat bermanfaat bagi pengembangan Ilmu Kesehatan dan Almamater tercinta.

Surakarta, 11 Juli 2024

Penulis

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Restianti Ubu Lele', enclosed within a faint, light-colored rectangular border.

(Restianti Ubu Lele)

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
INTISARI	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Tinjauan Pustaka	5
1. Definisi Demam Berdarah Dengue	5
2. <i>Ganoderma lucidum</i>	5
3. Ekstraksi	7
4. Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	9
5. Metode Imunohistokimia (IHC)	10
6. Struktur Virus Dengue	13
7. Infeksi Virus Dengue	15
8. Mekanisme Respon Imun Terhadap Infeksi Virus Dengue	16
9. Mekanisme Antivirus Dengue	17
B. Landasan Teori	20
C. Kerangka Pikir Penelitian	22
BAB III. METODE PENELITIAN	23
A. Rancangan Penelitian	23
B. Waktu dan Tempat Penelitian	23
C. Subyek dan Sampel Penelitian	23

D. Variabel Penelitian.....	23
E. Definisi Operasional	24
F. Alat dan Bahan.....	24
G. Prosedur Penelitian	24
H. Teknik Pengumpulan Data.....	28
I. Alur Penelitian	29
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	30
A. Hasil	30
B. Pembahasan.....	30
C. Keterbatasan Penelitian.....	36
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	37
A. Kesimpulan	37
B. Saran.....	37
DAFTAR PUSTAKA.....	38
LAMPIRAN	47

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 <i>Ganoderma lucidum</i>	5
Gambar 2.2 Kerangka Pikir Penelitian	22
Gambar 3.1 Hubungan antara DAB - DSSE10 – Leukosit	26
Gambar 3.2 Alur Penelitian	29
Gambar 4.1 Sel Leukosit	30

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1 Definisi Operasional.....	24

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat <i>Ethical Clearance</i> (EC)	47
Lampiran 2. Surat Ijin Penelitian di Laboratorium.....	48
Lampiran 3. Perhitungan Dosis Ekstrak <i>Ganoderma lucidum</i>	49
Lampiran 4. Gambaran Sel Leukosit pada Kelompok Perlakuan dan Kontrol Negatif Perbesaran 1000 X	50

DAFTAR SINGKATAN

ADE	<i>Antibodi Dependent Enhancement</i>
DBD	Demam Berdarah Dengue
DSS	<i>Dengue Shock Syndrome</i>
DEN-3	Dengue-3
DENV	Virus Dengue
DNA	<i>Deoxyribonucleic Acid</i>
DAB	<i>Diaminobenzidine</i>
HSV	<i>Herpes Simplex Virus</i>
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i>
H ₂ O ₂	Hidrogen Peroksidase
IHC	<i>Immunohistochemistry</i>
KLB	Kejadian Luar Biasa
kb	Kilobasa
NS3	<i>Protein Nonstruktural-3</i>
PRR	<i>Pattern Recognition Receptors</i>
RNA	<i>Ribonukleat Acid</i>
TLR	<i>Toll Like Receptors</i>
IFN	<i>Interferon</i>
fcyR	<i>Reseptor fcy</i>
rpm	<i>Revolutions per Minute</i>
PBS	<i>Phosphate-Buffered Saline</i>

INTISARI

Lele, R. U. 2024. Gambaran Keberadaan Protein Virus Dengue pada Darah Tikus Putih (*Rattus novergicus*) yang Diberi Perlakuan *Ganoderma lucidum* Pasca Infeksi Virus Dengue 3 (DEN-3) Metode Imunohistokimia (IHC). Program Studi D4 Analisis Kesehatan, Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Setia Budi Surakarta.

Demam berdarah dengue merupakan penyakit yang disebabkan oleh virus dengue dan menjadi masalah kesehatan global. *Ganoderma lucidum* merupakan jenis jamur yang mengandung senyawa triterpenoid yang dapat digunakan sebagai antivirus. Virus dengue mempunyai salah satu protein non struktural yang berperan dalam replikasi virus yang digunakan sebagai penanda untuk mendeteksi keberadaan infeksi virus dengue. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui keberadaan protein virus dengue pada darah tikus putih (*Rattus novergicus*) yang diberi perlakuan *Ganoderma lucidum* pasca infeksi virus dengue 3 (DEN-3) metode imunohistokimia (IHC).

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dikerjakan di laboratorium Parasitologi FKKMK Universitas Gadjah Mada Yogyakarta dan Universitas Setia Budi Surakarta. Penelitian ini menggunakan 20 tikus putih yang dibagi menjadi 5 kelompok yaitu 3 kelompok perlakuan dan 2 kelompok kontrol negatif dan kontrol positif. Ekstrak *Ganoderma lucidum* diperoleh melalui metode maserasi. Perubahan warna sel leukosit diamati menggunakan metode imunohistokimia untuk mendeteksi protein virus dengue. Teknik pengumpulan data secara deskriptif.

Berdasarkan hasil penelitian terlihat sel leukosit berwarna biru yang berarti tidak terdapat keberadaan protein virus dengue 3 menunjukkan bahwa pemberian ekstrak *Ganoderma lucidum* mempunyai potensi sebagai antivirus terhadap infeksi dengue 3 pada tikus putih (*Rattus novergicus*).

Kata kunci : *Ganoderma lucidum*, antivirus, DEN-3, *Rattus novergicus*, imunohistokimia

ABSTRACT

Lele, R. U. 2024. Overview of the Presence of Dengue Virus Proteins in the Blood of White Rats (*Rattus novergicus*) Treated with *Ganoderma lucidum* after Dengue Virus 3 (DEN-3) Infection by Immunohistochemistry (IHC) Method. D4 Health Analyst Study Programme, Faculty of Health Sciences, Universitas Setia Budi Surakarta.

Dengue haemorrhagic fever is a disease caused by the dengue virus and is a global health problem. *Ganoderma lucidum* is a type of mushroom that contains triterpenoid compounds that can be used as antivirals. Dengue virus has one of the non-structural proteins that play a role in viral replication which is used as a marker to detect the presence of dengue virus infection. This study aims to determine the presence of dengue virus protein in the blood of white rats (*Rattus novergicus*) treated with *Ganoderma lucidum* after dengue virus infection 3 (DEN-3) immunohistochemistry (IHC) method.

This research is an experimental study conducted in the laboratory of Parasitology FKKMK Gadjah Mada University Yogyakarta and Setia Budi University Surakarta. This study used 20 white mice divided into 5 groups, namely 3 treatment groups and 2 negative control groups and positive controls. *Ganoderma lucidum* extract was obtained through maceration method. Leukocyte cell colour changes were observed using immunohistochemical method to detect dengue virus protein. Descriptive data collection technique.

Based on the results of the study, it can be seen that the leucocyte cells are blue, which means there is no presence of dengue virus protein 3, indicating that the administration of *Ganoderma lucidum* extract has the potential as an antiviral against dengue 3 infection in white rats (*Rattus novergicus*).

Keywords: *Ganoderma lucidum*, antiviral, DEN-3, *Rattus novergicus*, immunohistochemistry

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan salah satu penyakit menular yang disebabkan oleh virus dengue yang masih menjadi masalah kesehatan di Indonesia. Penyebaran dengue sering terjadi dari tahun ke tahun dengan meningkatnya mobilitas penduduk dan pembangunan permukiman di beberapa wilayah sehingga semakin mewabah dan meluas sebarannya (Suwandono, 2019). Jumlah kasus dengue tahun 2022 di Indonesia mencapai 143.000 kasus dan jumlah kematian akibat dengue terbanyak berada di Provinsi Jawa Barat, disusul Jawa Timur dan Jawa Tengah yang memiliki 58% dari total 1.236 kematian (Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit, 2022).

Infeksi virus dengue banyak menyebabkan kematian karena kurangnya vaksin atau obat antivirus yang dilisensikan dan pencegahan penyebaran secara global belum efektif (Woro *et al.*, 2016). Infeksi salah satu dari empat serotipe DENV (DENV 1-4) dapat menyebabkan gejala seperti demam berdarah, penyakit demam akut yang dapat sembuh sendiri dan sindrom syok dengue atau demam berdarah dengue yang parah (Khan *et al.*, 2023). Hasil survei serologi menunjukkan bahwa keempat jenis DENV tersebut tersebar di Indonesia. Spesies DENV-2 dan DENV-3 merupakan serotipe yang paling dominan dan secara bergantian muncul atau ditemukan pada kasus demam dengue (Isna & Sjamsul, 2021).

Virus dengue memiliki beberapa protein termasuk protein struktural (C, prM/M, dan E) dan protein nonstruktural seperti NS1, NS3, dan NS5 yang berperan dalam replikasi dan penghindaran sistem kekebalan tubuh protein (Silva *et al.*, 2019). Protein virus dengue merupakan protein yang berperan penting dalam infeksi dan replikasi virus melalui interaksi dengan protein virus atau inang untuk mengatur jalur penting dan aktivitas enzimatik. Lokasi protein-protein pada membran sel dan peran fungsionalnya dalam replikasi virus menjadikannya target penting untuk pengembangan antivirus (Li & Kang, 2022).

Terapi pengobatan demam berdarah dengue pada saat ini yang digunakan untuk menurunkan jumlah kasus bersifat suportif dan simptomatik. Suportif berupa pengobatan dengan memberikan

cairan intravena seperti ringer laktat atau dekstrosa, cairan oral, asupan makanan dengan gizi yang cukup dan istirahat. Terapi simptomatik berupa pengobatan dengan memberikan antipiretik berupa parasetamol (Azzahra *et al.*, 2023). Tantangan dalam terapi demam berdarah dengue karena belum ada obat yang spesifik sebagai antivirus yang secara efektif mengobati infeksi virus dengue. Kompleksitas virus dengue dengan empat serotipe yang berbeda berpotensi menyebabkan reaksi silang yang dapat meningkatkan keparahan (Wang *et al.*, 2020). Vaksinasi merupakan salah satu upaya untuk meningkatkan sistem imun tubuh terhadap virus dengue (Goethals *et al.*, 2023). Vaksin tidak memberikan perlindungan yang efektif dan usaha pengembangan vaksin untuk virus dengue terus dilakukan (Wahongan *et al.*, 2022). Terapi inovatif menggunakan tanaman obat memiliki potensi untuk memberikan alternatif pengobatan yang lebih terjangkau, aman, dan efektif untuk demam berdarah dengue (Hartanto & Sari, 2020).

Indonesia merupakan negara yang beriklim tropis sehingga kaya akan tanaman herbal yang digunakan untuk keperluan kesehatan. Tumbuhan herbal merupakan tumbuhan berkhasiat yang dapat meningkatkan daya tahan tubuh, membunuh bibit penyakit dan memperbaiki organ yang rusak seperti ginjal, jantung, dan paru-paru (Saputri *et al.*, 2021). Kesadaran tentang keamanan obat mendorong masyarakat memilih obat alami dibandingkan obat kimia. Obat alami yang memiliki efek samping relatif kecil terutama dalam jangka waktu lama dan cukup dikenal masyarakat yaitu *Ling Zhi* (*Ganoderma lucidum*) (Handrianto, 2016). *Ganoderma lucidum* merupakan jamur yang banyak dimanfaatkan sebagai obat tradisional pada zaman dahulu khususnya di negara-negara Asia. *Ganoderma lucidum* mengandung senyawa antiinflamasi, antioksidan, imunomodulator dan antivirus (Dogan & Ipek, 2020).

Ganoderma lucidum banyak tumbuh di hutan Indonesia namun masyarakat belum terlalu mengenal manfaat dari jamur ini sehingga banyak terbuang dan dibiarkan begitu saja. *Ganoderma lucidum* memiliki salah satu senyawa bioaktif yaitu triterpenoid yang berperan sebagai antivirus pada virus patogen seperti virus herpes simplex tipe 1 (HSV-1 dan HSV-2) dan virus imunodefisiensi manusia (HIV), namun aktivitas antivirus triterpenoid *Ganoderma lucidum* terhadap dengue belum banyak

dilaporkan (Oke *et al.*, 2022). *Ganoderma lucidum* telah ditetapkan sebagai sumber daya hayati alami yang potensial meningkatkan sistem kekebalan tubuh manusia terhadap infeksi dan pengobatan berbagai jenis infeksi virus. Senyawa triterpenoid yang diperoleh dari *Ganoderma lucidum* telah diteliti sebagai zat antivirus terhadap virus patogen termasuk virus dengue (DENV). Penelitian *in vitro* terhadap *ganodermanontriol* (salah satu triterpenoid kuat) menunjukkan bahwa senyawa ini dapat menghambat protein DENV NS3, sehingga *ganodermanontriol* dapat berfungsi sebagai terapi terhadap penyakit DENV. Salah satu targetnya adalah aktivitas protease virus. Protease virus itu juga dihambat oleh asam *ganoderic* C2 dan asam *ganosporeric* A bentuk triterpenoid yang diperoleh dari *Ganoderma lucidum* (Bharadwaj *et al.*, 2019).

Mempertimbangkan manfaat *Ganoderma lucidum* sebagai antivirus dan belum adanya obat antivirus dengue maka perlu dilakukan penelitian mengenai manfaat ekstrak *Ganoderma lucidum* sebagai antivirus karena memiliki kandungan seperti triterpenoid dan lainnya yang berpotensi dan memberikan wawasan baru dalam upaya pengembangan terapi sebagai agen antivirus yang efektif khususnya mengatasi infeksi dengue. Ekspresi protein virus dengue 3 pada sampel darah tikus putih (*Rattus novvergicus*) yang diberi perlakuan *Ganoderma lucidum* pasca infeksi virus dengue 3 (DEN-3) dengan metode imunohistokimia (IHC) untuk mendeteksi atau memvisualisasikan protein virus dengue 3 dalam sampel menggunakan antibodi yang spesifik terhadap protein tersebut. Serotipe virus dengue yang dipakai yaitu DEN-3 karena serotipe ini yang paling dominan di Indonesia dan menimbulkan kasus yang parah (Taslim *et al.*, 2018).

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, dapat ditarik rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu : Apakah terdapat protein virus dengue pada darah tikus putih (*Rattus novvergicus*) yang diberi perlakuan *Ganoderma lucidum* pasca infeksi virus dengue 3 (DEN-3) metode imunohistokimia (IHC) ?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan utama dari penelitian ini adalah untuk mengetahui keberadaan protein virus dengue pada darah tikus putih (*Rattus novergicus*) pasca infeksi virus dengue 3 (DEN-3) setelah diberi perlakuan *Ganoderma lucidum* dengan metode imunohistokimia (IHC).

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi Lembaga Pendidikan

Penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai pedoman dan sumber informasi yang dapat diaplikasikan sebagai alat pembelajaran bagi mahasiswa dalam menyelesaikan tugas akhir dan berkontribusi pada peningkatan koleksi perpustakaan, sehingga dapat mendukung peningkatan pemahaman mahasiswa mengenai potensi dari ekstrak *Ganoderma lucidum* sebagai antivirus dengan mengetahui gambaran keberadaan protein virus dengue pada tikus putih pasca infeksi virus dengue 3 metode imunohistokimia (IHC).

2. Bagi Peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan pemahaman, pengetahuan dan keahlian peneliti dalam mengeksplorasi potensi *Ganoderma lucidum* dengan melihat keberadaan protein virus dengue pada tikus putih pasca infeksi virus dengue 3 metode imunohistokimia.

3. Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan wawasan, informasi dan manfaat kepada masyarakat terutama kepada individu demam berdarah dengue tentang potensi dari *Ganoderma lucidum* dan memperkenalkan manfaat atau khasiat *Ganoderma lucidum* pada masyarakat Indonesia terutama kaitannya dalam pengobatan penyakit demam berdarah dengue.