

INTISARI

Pengobatan yang diberikan kepada pasien infeksi virus Dengue masih merupakan pengobatan untuk mengurangi gejala klinis yang timbul. Penggantian cairan tubuh saat ini merupakan pilihan pengobatan yang diberikan pada infeksi virus Dengue, menggunakan kristaloid, koloid, sampai dengan transfusi trombosit. Pengembangan antiviral untuk infeksi virus Dengue lebih efektif dan efisien belum banyak dilakukan. *Streptomyces* sp menghasilkan beberapa metabolit sekunder bioaktif yang memiliki aktivitas antara lain sebagai antibakteri, antijamur, dan antiviral. Pada penelitian sebelumnya *Streptomyces* sp.GMY01 yang diisolasi dari laut memiliki aktivitas antiviral, ekstrak air metabolit sekunder *Streptomyces* sp.GMY01 dapat menghambat pertumbuhan virus Dengue serotipe 1 (DENV-1) sebesar 80%. Penelitian ini bertujuan memisahkan komponen dalam ekstrak air metabolit sekunder *Streptomyces* sp.GMY01 melalui fraksinasi untuk kemudian menguji potensi antiviral masing-masing fraksi untuk mengetahui keberadaan senyawa aktif antiviral terhadap DENV-1. Metabolit sekunder *Streptomyces* sp.GMY01 diperoleh melalui fermentasi isolat *Streptomyces* sp. GMY01 dalam media SNB selama 15 hari kemudian diekstraksi menggunakan etil asetat dengan metode partisi untuk memperoleh ekstrak air. Selanjutnya dilakukan fraksinasi menggunakan heksan dengan metode kromatografi partisi. Uji WST-1 *assay* dilakukan untuk mengetahui CC_{50} masing-masing fraksi sehingga dapat memperkirakan dosis yang akan diberikan pada uji antiviral terhadap DENV-1. Titer DENV-1 didapatkan melalui uji plaque *assay*. Hasil uji antiviral dievaluasi menggunakan metode semi kuantitatif RT-PCR kemudian dianalisis dengan program *Image-J*. Fraksinasi *crude* ekstrak air menggunakan corong pisah dengan pelarut heksan menghasilkan fraksi heksan dan fraksi air. Uji sitotoksitas dengan WST-1 *assay* untuk *crude* ekstrak air menghasilkan CC_{50} $494,96 \pm 9,33$ $\mu\text{g/ml}$, fraksi heksan $802,03 \pm 21,87$ $\mu\text{g/ml}$, dan fraksi air bersifat tidak toksik terhadap sel BHK 21. Titer DENV-1 sebesar $2,1 \times 10^2$ PFU/ μl diperoleh melalui metode plaque *assay*. Uji antiviral pada sel BHK 21 menggunakan *crude* ekstrak air, fraksi heksan, dan fraksi air dengan MOI 1~10. Hasil RT-PCR dilanjutkan dengan analisis image J menunjukkan bahwa *crude* ekstrak air dan fraksi air tidak memiliki potensi menghambat pertumbuhan DENV-1, sementara fraksi heksan memiliki kemampuan hambatan terhadap DENV-1 sebesar 21,7%.

Kata kunci: *Streptomyces* sp.GMY01, DENV-1, Metabolit Sekunder, Fraksi Heksan, Antiviral.

ABSTRACT

The treatment of patients with dengue virus infection is just to reduce the clinical symptoms arise and replacement of body fluids using crystalloid, colloid, up to platelet transfusions . The development of antivirals for Dengue virus infection more effectively and efficiently has not been done . *Streptomyces* sp produces several bioactive secondary metabolites that have activity include antibacterial , antifungal , and antiviral . In the previous study *Streptomyces* sp.GMY01 that isolated from the sea have antiviral activity , water extracts of *Streptomyces* sp.GMY01 secondary metabolites can inhibit the growth of Dengue Virus 1 (DENV-1) by 80%. The aim of this study is to separate the components of aqueous extracts from secondary metabolites *Streptomyces* sp.GMY01 through fractionation and then doing the test for antiviral potency of each fraction to determine the presence of active compounds against DENV-1. Secondary metabolites of *Streptomyces* sp.GMY01 obtained by fermentation of *Streptomyces* sp.GMY01 in the SNB media for 15 days and then extracted using ethyl acetate with partitioning method for obtaining water extract. Furthermore, the fractionation using hexane by the method of partition chromatography. Test WST-1 assay was performed to determine the CC_{50} each fraction to estimate the dose to be administered on antiviral test against DENV-1. Virus titers of DENV-1 obtained through the plaque assay method. Antiviral test results were evaluated using semi-quantitative RT-PCR and then analyzed using Image-J. Fractionation of crude water extracts using a separating funnel with hexane produces hexane fraction and water fraction . Cytotoxicity assay with WST-1 assay crude water extract produces CC_{50} $494,96 \pm 9,33$ $\mu\text{g/ml}$, hexane fraction $802,03 \pm 21,87$ $\mu\text{g/ml}$, and water fraction is not toxic to the BHK 21 cells. Titer $2,1 \times 10^2$ PFU/ μl of DENV-1 was obtained by plaque assay method. Antiviral test in BHK 21 cells using crude water extracts, hexane fraction, and water fraction with MOI 1~10. The results of RT-PCR followed by J image analysis showed that crude water extract and water fractions does not have the potential to inhibit the growth of DENV-1, while hexane fraction having antiviral potency against DENV-1 with the ability of the barriers to the growth of viruses by 21,7%.

Keywords: *Streptomyces* sp, DENV-1, secondary metabolites, hexane fraction, antiviral.