

VIROLOGI



- Rahmawati
- Ni'matul Murtafi'ah
- Chinthia Devientasari
- Rabiatal Adawiyah
- Neny Purwitasari
- Sapti Puspitarini
- Nur Rahayuningsih
- Christin Rony Nayoan
- Nur Aeni
- Meri

VIROLOGI

**Rahmawati
Ni'matul Murtafi'ah
Chinthia Devientasari
Rabiatul Adawiyah
Neny Purwitasari
Sapti Puspitarini
Nur Rahayuningsih
Christin Rony Nayoan
Nur Aeni
Meri**



GET PRESS INDONESIA

VIROLOGI

Penulis :

Rahmawati
Ni'matul Murtafi'ah
Chinthia Devientasari
Rabiatul Adawiyah
Neny Purwitasari
Sapti Puspitarini
Nur Rahayuningsih
Christin Rony Nayoan
Nur Aeni
Meri

ISBN : 978-623-198-487-6

Editor : Dr. Oktavianis, M.Biomed.

Ilda Melisa., Amd., Kep

Penyunting : Rantika Maida Sahara, S.Tr.Kes

Desain Sampul dan Tata Letak : Atyka Trianisa, S.Pd

Penerbit : Get Press Indonesia

Anggota IKAPI No. 033/SBA/2022

Redaksi :

Jl. Palarik, Air Pacah, Kecamatan. Koto Tengah,
Kota Padang, Sumatera Barat

Website : www.globaleksekutifteknologi.co.id

Email : globaleksekutifteknologi@gmail.com

Cetakan pertama, Juli 2023

Hak cipta dilindungi undang-undang
Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk
dan dengan cara apapun tanpa izin tertulis dari penerbit.

KATA PENGANTAR

Segala Puji dan syukur atas kehadiran Allah SWT dalam segala kesempatan. Sholawat beriring salam dan doa kita sampaikan kepada Nabi Muhammad SAW. Alhamdulillah atas Rahmat dan Karunia-Nya penulis telah menyelesaikan Buku Virologi ini.

Buku Ini Membahas Dasar-dasar virologi, Morfologi virolog, Fisiologi virologi, biomolekuler virologi, reproduksi virologi, klasifikasi virus, Aspek patogenesis dan respon terhadap infeksi virus, Penyebaran virus yg menyerang manusia, Penyebaran virus yg menyerang tumbuhan dan hewan, Pemeriksaan serologi terhadap infeksi virus.

Proses penulisan buku ini berhasil diselesaikan atas kerjasama tim penulis. Demi kualitas yang lebih baik dan kepuasan para pembaca, saran dan masukan yang membangun dari pembaca sangat kami harapkan.

Penulis ucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah mendukung dalam penyelesaian buku ini. Terutama pihak yang telah membantu terbitnya buku ini dan telah mempercayakan mendorong, dan menginisiasi terbitnya buku ini. Semoga buku ini dapat bermanfaat bagi masyarakat Indonesia.

Padang, Juli 2023

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	ii
DAFTAR GAMBAR	vi
DAFTAR TABEL	ix
BAB 1 DASAR-DASAR VIROLOGI.....	1
1.1 Pendahuluan.....	1
1.2 Sejarah Virologi.....	2
1.3 Virus	6
1.4 Peran Virus dalam Kehidupan	9
1.4.1 Penyakit Manusia Akibat Virus	10
1.4.2 Penyakit Hewan Akibat Virus	11
1.4.3 Penyakit Tumbuhan Akibat Virus	13
DAFTAR PUSTAKA.....	15
BAB 2 MORFOLOGI VIROLOGI	17
2.1 Pendahuluan.....	17
2.2 Karakteristik Virus.....	17
2.2.1 Virus Berukuran Kecil	18
2.2.2 Virus adalah Parasit Intraseluler Obligat.....	19
2.2.3 Materi Genetik Tersusun dari RNA atau DNA	20
2.3 Struktur Virus	21
2.3.1 Struktur kapsid	22
2.3.2 Enveloped	25
2.4 Morfologi Virus.....	26
DAFTAR PUSTAKA.....	28
BAB 3 FISILOGI VIROLOGI	29
3.1 Pendahuluan.....	29
3.2 Komponen Penyusun Virus	30
3.2.1 Kepala.....	30
3.2.2 Isi Tubuh.....	30
3.2.3 Ekor	31
3.2.4 Kapsid	31

3.3 Tipe Interaksi Sel Inang dan Virus	37
3.3.1 Interaksi Secara Langsung	37
3.3.2 Interaksi Secara Tidak Langsung	38
3.3.3 Fisiologi Replikasi Virus	38
DAFTAR PUSTAKA.....	41
BAB 4 BIOMOLEKULER VIRUS.....	43
4.1 Pendahuluan.....	43
4.2 Diversitas Genetik Virus	43
4.2.1 Sekuensing Genom Virus	45
4.3 Replikasi Virus.....	52
4.3.1 Attachment.....	53
4.3.2 Entry	55
4.3.3 Uncoating	57
4.3.4 Transkripsi dan Replikasi Genom	57
4.3.5 Assembly	58
4.3.6 Maturation.....	59
4.3.7 Release.....	59
DAFTAR PUSTAKA.....	61
BAB 5 REPRODUKSI VIROLOGI.....	63
5.1 Perlekatan.....	64
5.2 Penetrasi	66
5.3 Uncoating.....	68
5.4 Replikasi	70
5.5 Perakitan.....	72
5.6 Pematangan	74
5.7 Pelepasan.....	75
DAFTAR PUSTAKA.....	78
BAB 6 KLASIFIKASI VIRUS.....	81
6.1 Pendahuluan.....	81
6.2 Klasifikasi baltimore	82
6.3 Klasifikasi berdasarkan taksonomi	87
DAFTAR PUSTAKA.....	92
BAB 7 ASPEK PATOGENESIS DAN RESPON	

TERHADAP INFEKSI VIRUS	95
7.1 Pendahuluan.....	95
7.2 Patogenesis Virus.....	95
7.2.1 Tempat Masuk Virus Dalam Tubuh.....	96
7.2.2 Mekanisme Penyebaran Virus di Dalam Tubuh.....	99
7.3 Mekanisme Sistem Imun Dalam Tubuh.....	101
7.3.1 Respon Imun Non Spesifik.....	101
7.3.2 Respon Imun Spesifik (<i>Acquired immunity</i>)	103
DAFTAR PUSTAKA.....	105
BAB 8 PENYEBARAN VIRUS DALAM TUBUH MANUSIA. 107	
8.1 Pendahuluan.....	107
8.2 Penyebaran Virus Dalam Tubuh Manusia.....	108
8.2.1 Segitiga Epidemiologi.....	108
8.2.2 Cara virus menginfeksi tubuh manusia.....	114
8.2.3 Jalur-jalur virus masuk ke dalam tubuh manusia	116
8.2.4 Penyebaran dalam Host	126
8.2.5 Portal keluarnya virus ke lingkungan	128
8.2.6 Rantai Infeksi	131
DAFTAR PUSTAKA.....	134
BAB 9 PENYEBARAN VIRUS YANG MENYERANG	
TUMBUHAN DAN HEWAN	137
9.1 Pendahuluan.....	137
9.2 Penyebaran Virus Tumbuhan.....	138
9.2.1 <i>Tobacco mosaic virus</i> (TMV)	138
9.2.2 <i>Rice tungro virus</i> (RTV)	139
9.2.3 <i>Citrus Vein Phloem degeneration</i> (CVPD).....	141
9.3 Penyebaran Virus Hewan	141
9.3.1 <i>Paramyxovirus</i>	142
9.3.2 <i>Foot and Mouth Disease</i> (FMD).....	142
9.3.3 <i>Rhabdo virus</i>	143
9.3.4 <i>Rous Sarcoma Virus</i> (RSV)	144
9.3.5 <i>Bovine Papilo virus</i> (BPV).....	145
DAFTAR PUSTAKA.....	146

BAB 10 PEMERIKSAAN IMUNOSEROLOGI.....	147
10.1 Pendahuluan.....	147
10.2 Pemeriksaan Imunoserologi	147
10.2.1 Pemeriksaan HIV	153
10.2.2 Hepatitis.....	155
10.2.3 Virus Dengue.....	157
10.2.4 Virus Herpes.....	161
10.2.5 Virus HPV	161
10.2.6 Virus COVID-19	163
DAFTAR PUSTAKA.....	166
BIODATA PENULIS	

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Perbandingan ukuran virus dan sel.....	19
Gambar 2.2. Struktur virus dasar	20
Gambar 2.3. Perbandingan antara Naked virus dan Enveloped.....	22
Gambar 2.4. Struktur kapsid heliks. (A) Angin protein kapsid virus sekitar asam nukleat, membentuk nukleokapsid heliks. (B) Struktur heliks dari virus mosaik tembakau	23
Gambar 2.5. Terminologi ikosahedron dan sumbu simetri.....	25
Gambar 2.6. Virus Berselubung	26
Gambar 2.7. Bakteriofage.....	27
Gambar 3.1. Contoh kapsid dari yang terkecil hingga terbesar	32
Gambar 3.2. Fisiologi Virus	34
Gambar 3.3. Ragam Jenis Virus.....	35
Gambar 3.4. Molekular virus tipe ikosahedral.....	37
Gambar 3.5. Proses Fisiologis Replikasi Virus	39
Gambar 3.6. Proses terjadinya replikasi RNA virus pada sel inang dengan menggunakan H2S.....	40
Gambar 4.1. Laju mutasi basa nukleotida berdasarkan jenis materi genetik virus	44
Gambar 4.2. Metode sekuensing genom virus dari spesimen klinis	48
Gambar 4.3. Tipikal tahap replikasi virus.....	53
Gambar 4.4. Reseptor permukaan sel berbeda bagi tiap jenis virus.....	55
Gambar 4.5. Penetrasi virus ke dalam sel.....	56
Gambar 5.1. Tahapan replikasi virus	64

Gambar 5.2. Perbedaan reseptor pada proses perlekatan virus.....	65
Gambar 5.3. Proses Penetrasi Virus ke dalam sel hospes.....	67
Gambar 5.4. Proses Uncoating pada virus	69
Gambar 5.5. Proses transportasi genom virus ke nukleus.....	70
Gambar 5.6. Replikasi virus menurut klasifikasi Baltimore	72
Gambar 5.7. Proses perakitan virion pada virus rabies	73
Gambar 5.8. Proses perakitan, pelepasan dan pematangan pada virus HIV	75
Gambar 5.9. Virion baru pada virus rubella	76
Gambar 6.1. Sentral dogma Crick (garis sambung) dan setelah Crick (garis putus-putus).....	83
Gambar 6.2. Golongan klasifikasi Baltimore.....	84
Gambar 6.3. Tingkatan taksonomi virus.....	88
Gambar 8.1. Model segitiga epidemiologi	108
Gambar 8.2. Ketidakseimbangan agen dan lingkungan.....	110
Gambar 8.3. Gambar Ketidakseimbangan Pejamu dan lingkungan.....	111
Gambar 8.4. Gambar Ketidakseimbangan Agen dan pejamu.....	111
Gambar 8.5. Ketidakseimbangan Agen, Pejamu dan Lingkungan.....	112
Gambar 8.6. Rute masuknya virus.....	117
Gambar 8.7. Tempat masuknya virus di saluran pernapasan.....	118
Gambar 8.8. (A) Mata terdiri dari beberapa lapisan. (B) Foto ini menunjukkan konjungtivitis, radang konjungtiva, yang disebabkan oleh infeksi yang tidak disengaja dengan vaksinia, virus dalam vaksin cacar.....	122

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1. Konstruksi Kapsid sederhana.....	33
Tabel 3.2. Perbedaan Virus dan Bakteri	36
Tabel 4.1. Sumber diversitas genetik virus pada kelas utama virus	45
Tabel 4.2. Kelebihan dan kekurangan metode sekuensing virus	48
Tabel 4.3. Reseptor permukaan sel sebagai tempat penempelan virus manusia	54
Tabel 10.1. Kekurangan dan kelebihan tes serologi COVID-19.....	165

BAB 1

DASAR-DASAR VIROLOGI

Oleh Rahmawati

1.1 Pendahuluan

Virologi merupakan cabang dari ilmu biologi yang mempelajari tentang virus dan penyakit yang ditimbulkan oleh virus. Asal kata Virologi yakni virus dan logos, logos dapat diartikan ilmu. Jadi, virologi adalah ilmu yang mempelajari tentang virus. Virus adalah parasit yang hidupnya bergantung pada makhluk hidup lain. Virus berukuran sangat kecil karena bersifat mikroskopis, tetapi kemampuannya dapat menginfeksi sel-sel organisme biologis. Virus dapat berkembang biak dan dapat dikategorikan sebagai makhluk hidup karena memiliki DNA. Namun, virus juga disebut benda mati karena sifatnya dapat mengkristal dan tidak memiliki sel. Oleh karena itu virus merupakan entitas perantara yang tidak termasuk dalam kategori makhluk hidup, akan tetapi tidak sepenuhnya mati (Suprobawati & Kurniati, 2018). Sehingga virus dinyatakan bersifat obligat, karena hanya dapat hidup di dalam sel inang dan tidak bisa bertahan hidup di luar sel (Priastomo, *et al.*, 2021).

Virus memiliki peran yang signifikan dalam kesehatan manusia dan kehidupan organisme lainnya. Mereka dapat menyebabkan berbagai penyakit, seperti influenza, hepatitis, HIV/AIDS, Ebola, dan COVID-19.

Wabah yang disebabkan oleh virus telah terjadi ratusan tahun yang lampau. Para pakar dibidang virologi telah menunjukkan bahwa virus telah menginfeksi manusia sampai menjadi pandemi global sejak abad ke-19. Para ilmuwan telah mencoba mengurangi kejadian wabah yang disebabkan oleh

infeksi virus melalui berbagai cara strategis, seperti penelitian dan pengembangan vaksin bahkan obat. Diharapkan dengan pengembangan vaksin dapat menciptakan herd immunity, dimana suatu populasi kebal terhadap infeksi virus. Pengembangan obat diharapkan dapat meminimalkan perburukan klinis pasien dan menurunkan angka kematian yang disebabkan oleh infeksi virus (Priastomo, *et al.*, 2021).

Oleh karena itu virologi sangat berperan penting dalam menangani pandemi dan wabah penyakit. Studi virologi membantu dalam penelitian, pengujian, dan pengembangan vaksin serta pengujian dan pengembangan metode diagnostik yang akurat untuk mendeteksi infeksi virus. Selain itu, virologi juga berkontribusi pada pemahaman tentang bagaimana virus berevolusi, cara penyebarannya, dan cara mengendalikan penyebaran penyakit yang diakibatkan oleh virus.

Dengan pemahaman yang terus berkembang dalam virologi, diharapkan dapat terus meningkatkan pengetahuan dan kemampuan dalam menangani penyakit virus serta melindungi kesehatan manusia dan ekosistem global secara keseluruhan.

1.2 Sejarah Virologi

Penyakit yang disebabkan oleh virus sudah diketahui oleh manusia sejak zaman dulu kala. Namun baru belakangan ini kita menyadari bahwa virus berbeda dari penyebab penyakit lainnya. Hieroglif dari *Memphis* ibu kota Mesir kuno, beliau melakukan pencatatan hasil penelitian pertama tentang infeksi virus sekitar 3700 SM. Beliau menuliskan seorang pendeta kuil yang menunjukkan tanda-tanda klinis khas *poliomyelitis paralitik*. Pada tahun 1196 SM Firaun Ramses V, diduga meninggal akibat cacar/, hal ini terlihat dari mumi jasad Firaun Ramses V yang diawetkan dengan baik di museum Kairo. Fenomena yang menakjubkan adalah adanya persamaan

lesi berjerawat di wajah mumi Firaun dan pasien baru cacar (Cann, 2012).

Cacar telah mewabah di Cina pada 1000 SM. Para ilmuwan menyadari bahwa orang yang selamat dari wabah cacar terlindung dari wabah cacar yang terjadi berikutnya. Orang-orang di masa itu, menghirup kerak kering dari lesi cacar seperti layaknya menghirup tembakau. Bahkan dalam modifikasi selanjutnya, mereka menyuntikkan nanah dari lesi ke dalam goresan di lengan, hal ini menggambarkan proses *variulasi* namun belum sempurna. *Variulasi* ini, dipraktikkan selama berabad-abad dan terbukti menjadi metode pencegahan penyakit yang efektif, meskipun berisiko karena hasil inokulasi tidak pernah pasti. Edward Jenner hampir terbunuh oleh variulasi pada usia tujuh tahun! Tak heran, pengalaman ini memacunya untuk mencari pengobatan alternatif yang lebih aman. Pada tanggal 14 Mei 1796, Edward Jenner menggunakan bahan yang terinfeksi cacar sapi yang diperoleh dari tangan Sarah Nemes, seorang pemerah susu dari desa asalnya Berkeley di Gloucestershire, Inggris. Dan berhasil memvaksinasi James Phipps yang berusia 8 tahun. Meskipun awalnya kontroversial, vaksinasi cacar hampir secara universal diadopsi di seluruh dunia selama abad kesembilan belas (Cann, 2012).

Kesuksesan awal ini, meskipun merupakan kemenangan pengamatan dan penalaran ilmiah, tidak didasarkan pada pemahaman nyata tentang sifat agen infeksius. Ini muncul secara terpisah dari alur penalaran lainnya. Seorang pedagang Belanda yaitu Antony van Leeuwenhoek (1632 - 1723), membuat mikroskop sederhana pertama dan dengan bakteri yang diidentifikasi ini sebagai "*animalcules*" yang dia lihat dalam spesimennya. Namun, baru setelah Robert Koch dan Louis Pasteur pada tahun 1880-an bersama-sama mengusulkan "*germ theory*". Robert Koch mendefinisikan empat kriteria

terkenal, sekarang dikenal sebagai "*Koch's postulates*", yang masih diterima secara luas sebagai bukti bahwa agen infeksi bertanggung jawab atas penyakit tertentu (Cann, 2012):

1. Agen harus ada dalam setiap kasus penyakit.
2. Agen harus diisolasi dari inang dan ditanam secara in vitro.
3. Penyakit harus direproduksi ketika biakan murni dari agen diinokulasi ke inang sehat yang rentan.
4. Agen yang sama harus dipulihkan dari inang yang terinfeksi secara eksperimental.

Selanjutnya, Pasteur bekerja secara ekstensif pada rabies, yang dia identifikasi disebabkan oleh virus (dari bahasa Latin untuk "*poison*"), tetapi meskipun demikian dia tidak membedakan antara bakteri dan agen penyakit lainnya. Pada tahun 1892, Dimitri Iwanowski, seorang ahli botani Rusia, menunjukkan bahwa ekstrak dari tanaman tembakau yang sakit dapat menularkan penyakit ke tanaman lain setelah melewati filter keramik yang cukup halus untuk menahan bakteri terkecil yang diketahui. Sayangnya, dia tidak menyadari pentingnya hasil ini sepenuhnya. Beberapa tahun kemudian (1898), Martinus Beijerinck mengonfirmasi dan memperluas hasil Iwanowski tentang "*Tobacco Mosaic Virus*" (TMV) dan merupakan orang pertama yang mengembangkan gagasan modern tentang virus, yang disebutnya sebagai "*contagium vivum fluidum*" (kuman hidup yang larut). Freidrich Loeffler dan Paul Frosch (1898) menunjukkan bahwa agen serupa bertanggung jawab atas penyakit kaki dan mulut pada sapi. Tetapi meskipun agen baru yang ditemukan ini menyebabkan penyakit pada hewan dan tumbuhan, bahkan mungkin ada hubungannya dengan penyakit manusia, orang-orang sulit menerima gagasan tersebut. Resistensi ini akhirnya dihilangkan pada tahun 1909 oleh Karl Landsteiner dan Erwin Popper, yang menunjukkan bahwa *poliomyelitis* disebabkan oleh "*filterable agent*" penyakit manusia pertama yang diketahui disebabkan oleh virus.

Frederick Twort (1915) dan Felix d'Herelle (1917) adalah orang pertama yang mengenali virus yang menginfeksi bakteri, yang oleh d'Herelle disebut bakteriofag (pemakan bakteri). Pada tahun 1930-an dan dekade berikutnya, ahli virologi perintis seperti Salvador Luria, Max Delbruck, dan lainnya menggunakan virus ini sebagai sistem model untuk menyelidiki banyak aspek virologi, termasuk struktur virus (Bab 2), genetika (Bab 3), dan replikasi (Bab 3). 4). Agen yang relatif sederhana ini terbukti sangat penting untuk pemahaman kita tentang semua jenis virus, termasuk manusia, yang bisa jauh lebih sulit untuk disebarkan dan dipelajari. Sejarah virologi selanjutnya adalah tentang pengembangan alat dan sistem eksperimental. Diharapkan dengan adanya alat baru dan eksperimen baru dapat melakukan pemeriksaan virus lebih lanjut. Dari perkembangan ini, didapatkan cabang ilmu biologi baru yang berfokus pada penelitian dan pengembangan virus, bahkan bukan hanya biologi virus itu sendiri, tetapi juga biologi sel inang tempat virus bergantung.

Frederick Twort (1915) dan Felix d'Herelle (1917) adalah orang pertama yang mengidentifikasi virus yang menginfeksi bakteri. d'Herelle menyebutnya dengan *bacteriophages* (pemakan bakteri). Pada tahun 1930-an dan dekade berikutnya, ahli virologi perintis seperti Salvador Luria, Max Delbruck, dan lainnya menggunakan virus ini sebagai sistem model untuk menyelidiki banyak aspek virologi, termasuk struktur virus, genetika, dan replikasi. Agen yang relatif sederhana ini terbukti sangat penting untuk pemahaman kita tentang semua jenis virus, termasuk manusia, yang bisa jauh lebih sulit untuk disebarkan dan dipelajari. Sejarah virologi selanjutnya adalah kisah pengembangan alat dan sistem eksperimental untuk mempelajari virus. Dengan demikian dapat membuka cabang ilmu bidang biologi yang baru. Cabang ilmu baru ini bukan hanya biologi virus, tetapi juga biologi sel inang.

1.3 Virus

Virus adalah submikroskopik, parasit intraseluler obligat. Virus terlalu kecil untuk dilihat dengan mikroskop optik dan tidak punya pilihan selain bereproduksi dalam sel inang. Pada umumnya banyak terori yang meynatakan bahwa virus lebih kecil dari bakteri. Hal ini mungkin benar dalam banyak kasus, akan tetapi sebenarnya ukuran saja tidak dapat membedakan antara virus dan bakteri. Virus terbesar yang diketahui (Mimivirus) berdiameter 400 nm, sedangkan bakteri terkecil (mis. *Mycoplasma*) hanya berukuran 200-300 nm. Kompleksitas genetik juga tidak membedakan virus dari organisme lain. Genom virus terbesar (Mimivirus, 1,2 Mbp (*million base pairs*)) dua kali ukuran genom bakteri terkecil (*Mycoplasma genitalium*, 0,58 Mbp), meskipun masih lebih pendek dari genom eukariotik terkecil (protozoa parasit *Encephalitozoon*, 2,3 Mbp) (Cann, 2012).

Dengan alasan yang sudah dijelaskan diatas, maka diperlukan untuk mendefinisikan lebih jauh keunikan virus seperti:

1. Partikel virus dihasilkan dari perakitan komponen yang telah dibentuk sebelumnya, sementara agen biologis lainnya tumbuh dari peningkatan jumlah terintegrasi komponennya dan berkembang biak dengan pembelahan.
2. Partikel virus (virion) tidak tumbuh atau mengalami pembelahan.
3. Virus tidak memiliki informasi genetik yang mengkode alat yang diperlukan untuk menghasilkan energi metabolisme atau untuk sintesis protein (ribosom) (Cann, 2012).

Virus hanya memiliki satu jenis asam nukleat (RNA atau DNA) sebagai genom. Asam nukleat ini, terbungkus dalam cangkang protein dengan dikelilingi oleh membran yang mengandung lemak, dan seluruh unit infeksi disebut virion. Reproduksi virus tidak sama dengan bakteri. Bakteri bereproduksi dengan cara *binary fission* yaitu membagi sel menjadi dua sel,

sedangkan virus bereproduksi dengan mereplikasi partikel asam nukleat setelah virus menginfeksi sel. Virus kekurangan ribosom dan partikel ribonukleoprotein, yang berperan dalam proses sintesis protein. Selain itu, virus biasanya peka terhadap interferon dan resisten terhadap antibiotik. Untuk dapat bertahan hidup dan berkembang biak, virus harus selalu berada di dalam sel organisme hidup lainnya, sehingga disebut dengan istilah *obligate intraseluler*. Oleh karena itu virus tidak dapat dibiakkan di media buatan (Suprobawati & Kurniati, 2018).

Virus benar-benar bergantung pada sel inang karena tidak ada virus yang diketahui memiliki sarana biokimia atau genetik untuk menghasilkan energi yang diperlukan untuk menggerakkan semua proses biologis. Kurangnya kemampuan membuat ribosom adalah salah satu faktor yang membedakan virus dengan jelas dari semua organisme lain (Cann, 2012). Ribosom adalah struktur seluler yang bertanggung jawab untuk sintesis protein dalam sel. Virus merupakan entitas biologis yang terdiri dari materi genetik (DNA atau RNA) yang terbungkus dalam sebuah kapsid protein (Lodish, et al., 2016). Virus membutuhkan sel inang untuk mereplikasi dan memproduksi protein-protein yang dibutuhkan.

Ketika virus menginfeksi sel inang, virus akan memanfaatkan mesin replikasi dan translasi sel inang untuk mereplikasi dan memproduksi komponen-komponen virus baru. Ini termasuk sintesis protein virus yang diperlukan untuk pembentukan kapsid dan komponen-komponen lainnya. Ribosom sel inang digunakan oleh virus untuk melakukan sintesis protein virus tersebut.

Dengan kata lain, virus menggunakan ribosom yang sudah ada dalam sel inang untuk menyintesis protein virusnya sendiri. Mereka tidak mampu secara mandiri membuat ribosom baru atau mengendalikan sintesis protein tanpa bantuan dari mesin sel inang.

Pertanyaan apakah virus hidup atau tidak telah menjadi subjek perdebatan di kalangan ilmuwan. Ini karena virus memiliki karakteristik yang membedakannya dari organisme hidup lainnya.

Virus dianggap sebagai parasit obligat karena mereka bergantung pada sel inang untuk mereplikasi dan menghasilkan komponen-komponen baru. Di luar sel inang, virus tidak dapat melakukan aktivitas biologisnya sendiri. Mereka tidak memiliki metabolisme sendiri, tidak dapat tumbuh, tidak dapat bergerak secara independen, dan tidak memiliki organ atau struktur seluler yang kompleks seperti organisme hidup lainnya (Cann, 2012).

Namun, virus memiliki materi genetik (DNA atau RNA) dan dapat mereplikasikan diri dalam sel inang. Selama infeksi, mereka mengambil alih mesin sel inang untuk menghasilkan lebih banyak virus (Flint, Racaniello, Rall, Hatzioannou, & Skalka, 2020). Virus juga dapat berevolusi dan beradaptasi terhadap lingkungan mereka (Lodish, et al., 2016).

Secara umum, virus dianggap sebagai entitas antara hidup dan tidak hidup (Suprobowati & Kurniati, 2018). Beberapa ilmuwan menganggapnya sebagai entitas biologis yang hidup dalam konteks fungsional karena kemampuannya untuk mereplikasi dan berevolusi.

Perlu dicatat bahwa batasan dan definisi kehidupan adalah subjek yang kompleks dan masih diperdebatkan dalam ilmu kehidupan. Pandangan tentang apakah virus hidup atau tidak hidup bisa berbeda di antara para ilmuwan. Berikut adalah beberapa ilmuwan yang sudah mencoba mendefinisikan virus (Smith & Ritchie, 1980):

1. Lwoff and Tournier (1966)

Virus hanya mempunyai satu jenis asam nukleat, yaitu DNA (*deoxyribonucleic acid*) atau RNA (*ribonucleic acid*). Virus berkembang biak atau memperbanyak diri menggunakan

asam nukleat. Namun, virus tidak bisa tumbuh maupun mengalami *binary fission*. Virus menggunakan ribosom yang berasal dari sel inangnya untuk berkembang biak atau memperbanyak diri. Karena itu, virus merupakan salah satu organisme parasit.

2. Luria and Darnell (1968)

Virus adalah entitas yang genomnya terdiri dari asam nukleat, yaitu DNA atau RNA yang diproduksi dalam sel inang (makhluk hidup lain). Virus menggunakan sistem sintesis yang kompleks dari sel inang agar secara langsung dapat mensintesis dan mengirimkan partikel virus ke sel yang mengandung bahan genetik virus (genom virus)

3. Bawden (1964)

Virus adalah entitas submikroskopis menular yang hanya bereplikasi secara intraseluler dan berpotensi patogen.

4. Hahon (1964)

Hahon mendefinisikan analogi virus sebagai mediator atau alat untuk mengirimkan informasi materi genetik, atau dapat dikatakan bagian dari hereditas menular, dalam mencari kromosom.

Berdasarkan definisi virus oleh beberapa ahli, dapat disimpulkan bahwa virus adalah makhluk yang hanya memiliki satu jenis asam nukleat (DNA atau RNA). Virus hanya dapat bereproduksi dalam sel hidup dan karenanya merupakan parasit obligat.

1.4 Peran Virus dalam Kehidupan

Ada beberapa virus yang dapat digunakan untuk rekomendasi genetik. Dengan bantuan terapi gen, gen jahat sebagai penyebab infeksi yang terkandung dalam virus diubah menjadi gen baik sebagai penyembuh. Profesor biologi yang bernama David Sanders menemukan penggunaan virus dalam bidang kesehatan.

Sanders berhasil menjinakkan kulit terluar virus Ebola sehingga bisa digunakan sebagai menyampaikan gen ke paru-paru sebagai sel yang sakit. Namun, sebagian besar virus berbahaya bagi manusia, hewan, dan tumbuhan.

Virus diketahui menyebabkan penyakit menular pada manusia dan tanaman. Sejauh ini tidak ada makhluk hidup yang kebal terhadap virus. Setiap virus secara khusus menyerang sel tertentu di inangnya. Virus flu menyerang saluran pernapasan, virus campak menyerang kulit, virus hepatitis menyerang hati, dan virus rabies menyerang sel saraf. Pada kasus sel AIDS, penyakit yang menyebabkan melemahnya sistem kekebalan pasien. Penyakit ini disebabkan oleh virus HIV yang khususnya menyerang sel darah putih. Selain membahayakan manusia, virus juga membahayakan hewan dan tumbuhan (Kuswiyanto, 2016).

1.4.1 Penyakit Manusia Akibat Virus

Ada banyak penyakit manusia yang disebabkan oleh virus. Berikut adalah beberapa contoh penyakit virus yang umum:

1. Influenza (Flu): Disebabkan oleh virus influenza, yang dapat menyebabkan gejala seperti demam, batuk, pilek, sakit tenggorokan, dan nyeri otot. Beberapa kasus flu dapat menjadi parah dan berpotensi mematikan, terutama pada kelompok rentan seperti anak-anak, lansia, dan individu dengan sistem kekebalan tubuh yang lemah.
2. HIV/AIDS: *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) adalah virus yang menyerang sistem kekebalan tubuh manusia. Jika tidak diobati, HIV dapat menyebabkan *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS), yaitu kondisi di mana sistem kekebalan tubuh menjadi lemah dan rentan terhadap infeksi dan penyakit lainnya.
3. Hepatitis: Ada beberapa jenis virus hepatitis, termasuk hepatitis A, B, C, D, dan E. Virus ini menyerang hati dan dapat menyebabkan peradangan dan kerusakan hati. Gejala hepatitis dapat bervariasi, mulai dari sakit perut,

- mual, muntah, kuning pada kulit dan mata (*jaundice*), hingga gagal hati.
4. COVID-19: Penyakit *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) disebabkan oleh virus SARS-CoV-2. Infeksi ini menyebar melalui tetesan pernapasan dan dapat menyebabkan gejala seperti demam, batuk kering, kesulitan bernapas, kelelahan, dan gejala lainnya. Pada beberapa kasus, COVID-19 dapat berakibat fatal, terutama pada individu dengan kondisi kesehatan yang sudah lemah.
 5. Herpes: Herpes disebabkan oleh virus herpes simplex. Ada dua jenis utama herpes, yaitu herpes simplex tipe 1 (HSV-1) yang umumnya menyebabkan luka dingin di sekitar mulut, dan herpes simplex tipe 2 (HSV-2) yang terkait dengan infeksi alat kelamin. Herpes dapat menyebabkan lepuh pada kulit atau selaput lendir dan menyebabkan gejala nyeri dan gatal.
 6. Dengue: Penyakit demam dengue disebabkan oleh virus dengue yang ditularkan melalui nyamuk *Aedes*. Gejalanya termasuk demam tinggi, nyeri otot dan sendi, sakit kepala, ruam, dan pendarahan. Dengue dapat berkembang menjadi bentuk yang lebih parah, dikenal sebagai demam berdarah, yang bisa mengancam jiwa.
 7. Ebola: Virus Ebola dapat menyebabkan penyakit Ebola, yang memiliki tingkat kematian yang tinggi. Gejalanya meliputi demam, kelelahan, nyeri otot dan sendi, sakit kepala, mual, muntah, diare, serta perdarahan internal dan eksternal.

1.4.2 Penyakit Hewan Akibat Virus

Berikut adalah beberapa contoh penyakit pada hewan yang disebabkan oleh virus:

1. Rabies: Penyakit *rabies* disebabkan oleh virus rabies dan umumnya ditularkan melalui gigitan hewan yang

terinfeksi, seperti anjing, kucing, dan kelelawar. Virus ini mempengaruhi sistem saraf pusat dan dapat menyebabkan perubahan perilaku, kelumpuhan, dan pada akhirnya kematian. Rabies juga dapat menular ke manusia.

2. Flu Burung: Penyakit flu burung disebabkan oleh berbagai jenis virus influenza tipe A, terutama dari kelompok H5 dan H7. Penyakit ini dapat mempengaruhi burung-burung unggas seperti ayam, itik, dan kalkun. Beberapa strain virus flu burung dapat menular ke manusia dan menyebabkan infeksi serius.
3. Penyakit Mulut dan Kuku (FMD): Penyakit Mulut dan Kuku adalah penyakit yang sangat menular pada hewan berkuku seperti sapi, domba, babi, dan kambing. Penyakit ini disebabkan oleh virus FMD yang menginfeksi mulut, kaki, dan kadang-kadang area hidung dan genital. FMD tidak berbahaya bagi manusia, tetapi dapat menyebabkan kerugian ekonomi yang besar pada industri peternakan.
4. *Peste Des Petits Ruminants* (PPR): PPR adalah penyakit yang menyerang hewan berkuku kecil seperti domba dan kambing. Penyakit ini disebabkan oleh virus PPR dan menyebabkan gejala seperti demam tinggi, diare, gangguan pernapasan, dan kehilangan nafsu makan. PPR dapat menyebabkan kematian yang tinggi pada populasi ternak.
5. Virus Nipah: Virus Nipah menyerang berbagai spesies hewan, termasuk kelelawar buah yang merupakan reservoir alami virus ini. Virus Nipah dapat menular ke manusia melalui kontak dengan hewan yang terinfeksi. Infeksi Nipah pada manusia dapat menyebabkan demam, ensefalitis (peradangan otak), dan dapat berakibat fatal.
6. Penyakit Newcastle: Penyakit Newcastle adalah penyakit viral pada burung, terutama ayam dan unggas lainnya. Penyakit ini disebabkan oleh virus Newcastle disease (NDV). Infeksi NDV dapat menyebabkan gejala pernapasan,

gangguan pencernaan, dan gangguan saraf pada burung. Virus ini sangat menular dan dapat menyebabkan kematian massal pada populasi burung.

7. Virus Kudis Kucing: Virus kudis kucing (*Feline panleukopenia virus*) menyebabkan penyakit kudis kucing, juga dikenal sebagai panleukopenia feline. Penyakit ini mempengaruhi kucing dan menyebabkan gejala seperti demam, muntah, diare berdarah, penurunan jumlah sel darah putih, dan dapat berakibat fatal terutama pada anak kucing.

1.4.3 Penyakit Tumbuhan Akibat Virus

Berikut adalah beberapa contoh penyakit tumbuhan yang disebabkan oleh virus:

1. Mosaik: Penyakit mosaik pada tumbuhan disebabkan oleh berbagai virus, seperti virus mosaik tembakau (*Tobacco mosaic virus*) dan virus mosaik kentang (*Potato virus Y*). Penyakit ini menyebabkan pola perubahan warna pada daun dan mengurangi produktivitas tumbuhan.
2. Kuning Keriting Daun: Kuning keriting daun adalah penyakit yang umum pada berbagai tanaman, terutama tanaman sayuran seperti cabai, tomat, dan kubis. Penyakit ini disebabkan oleh berbagai virus, termasuk Tomato yellow leaf curl virus (TYLCV) dan Cucumber mosaic virus (CMV). Gejalanya termasuk keriting, penggulangan, dan pucat pada daun serta pertumbuhan yang terhambat.
3. Penyakit Bercak: Penyakit bercak pada tumbuhan disebabkan oleh berbagai virus, seperti virus bercak tembakau (*Tobacco spot virus*) dan virus bercak kentang (*Potato virus S*). Gejalanya meliputi munculnya bercak berwarna gelap pada daun, batang, atau buah tumbuhan.
4. Kerdil dan Kerdil Kuning: Penyakit kerdil pada tumbuhan disebabkan oleh berbagai virus, seperti *Barley yellow dwarf*

virus (BYDV) dan *Wheat dwarf virus* (WDV). Penyakit ini menyebabkan pertumbuhan tumbuhan yang terhambat, daun yang pendek dan kerdil, serta pengurangan hasil panen.

5. Penyakit Mosaic Streak: Penyakit ini umum pada tanaman seperti jagung, tebu, dan sorgum, dan disebabkan oleh virus seperti *Maize mosaic virus* (MMV) dan *Sugarcane mosaic virus* (SCMV). Gejalanya meliputi adanya pola mosaik atau garis-garis pada daun tanaman, yang dapat mengurangi hasil panen.
6. Kuning Ringan: Penyakit kuning ringan pada tumbuhan disebabkan oleh virus, seperti *Cucumber yellowing virus* (CYV) dan *Tomato chlorosis virus* (ToCV). Gejalanya meliputi pucat dan kuning pada daun, serta pertumbuhan yang terhambat.
7. Necrosis Tipis: Penyakit necrosis tipis pada tumbuhan disebabkan oleh virus seperti *Tomato spotted wilt virus* (TSWV) dan *Potato virus M* (PVM). Gejalanya meliputi munculnya bercak-bercak nekrosis pada daun, batang, atau buah tumbuhan.

DAFTAR PUSTAKA

- Cann, A. J. 2012. *Principles of Molecular Virology* (Fifth ed.). USA: Elsevier Academic Press.
- Flint, J., Racaniello, V. R., Rall, G. F., Hatziioannou, T., & Skalka, A. M. 2020. *Principles of Virology* (Fifth ed.). Washington: ASM Press.
- Kuswiyanto. 2016. *Buku Ajar Virologi Untuk Analis Kesehatan*. Jakarta: Buku kedokteran.
- Lodish, H., Berk, A., Kaiser, C. A., Krieger, M., Bretscher, A., Pleogh, H., . . . Martin, K. C. 2016. *Molecular Cell Biology* (Eight ed.). New York: W. H. Freeman and Company.
- Priastomo, Y., Supyani, A'yun, Q., Lestari, W., Arsi, Rini, I. A., . . . Argaheni, N. B. 2021. *Virologi*. Yogyakarta: Yayasan Kita Menulis.
- Smith, K. M., & Ritchie, D. A. 1980. *Introduction to Virology* (First ed.). London: Springer.
- Suprobowati, O. D., & Kurniati, I. 2018. *Virologi*. Jakarta: Pusat Pendidikan Sumber Daya Manusia Kesehatan.

BAB 2

MORFOLOGI VIROLOGI

Oleh Ni'matul Murtafi'ah

2.1 Pendahuluan

Virus merupakan suatu agen infeksi berukuran mikroskopik yang memperbanyak dirinya di dalam sel suatu organisme bertujuan untuk bertahan hidup, dengan cara bereplikasi Virus memiliki informasi genetik berupa DNA atau RNA, namun tidak memiliki perangkat seluler untuk memproses DNA atau RNA menjadi virus baru. Virus bersifat inert dan hanya dapat bereplikasi setelah menginfeksi sel inang serta mengambil alih proses transkripsi atau translasi informasi genetiknya. Virus dapat menginfeksi dan menyebabkan penyakit karena beberapa jenis virus dapat menyisipkan materi genetiknya kedalam genom sel inang. Namun, beberapa jenis virus lain dapat hidup laten dalam sel inang. Virus laten dapat teraktivasi ketika kondisi tubuh menurun atau sistem imun tubuh menurun. Maka dari itu, infeksi virus dapat di kontrol melalui vaksinasi.

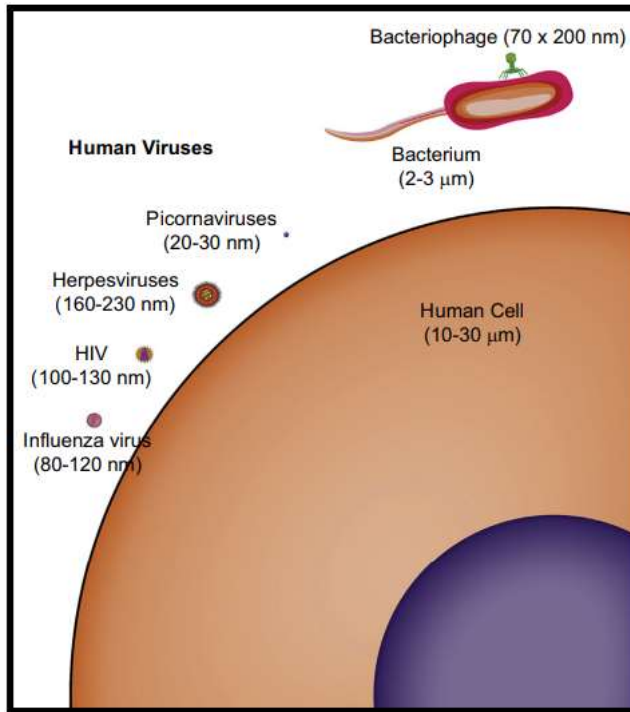
2.2 Karakteristik Virus

Virus awalnya ditandai sebagai agen filterable mampu menyebabkan penyakit. Kemajuan alat pendeteksi virus mikroskop menghasilkan gambaran morfologi dan sifat virus yang baik. Mikroskop elektron memiliki kemampuan untuk memvisualisasikan virus dengan sangat detail, sementara uji molekuler dan seluler telah memperluas pemahaman tentang bagaimana virus berfungsi dan terkait satu sama lain. Virus memiliki beberapa karakteristik umum seperti :

- a. Virus berukuran kecil
- b. Virus berupa parasit intraseluler obligat
- c. Materi genetik virus tersusun dari DNA atau RNA

2.2.1 Virus Berukuran Kecil

Virus terkecil berdiameter sekitar 20nm, meskipun influenza dan *human immunodeficiency virus* memiliki ukuran yang lebih khas, sekitar 100nm diameter. Rata-rata sel manusia memiliki diameter 10–30 μm (mikron), berarti umumnya berukuran 100 hingga 1000 kali lebih besar dari virus yang menginfeksi manusia. Namun, beberapa virus secara signifikan lebih besar dari 100 nm. Poxvirus, seperti virus variola yang menyebabkan cacar, panjangnya bisa mendekati 400 nm. Filovirus, seperti virus Ebola berbahaya dan Marburg virus, hanya berdiameter 80 nm tetapi memanjang hingga panjang mencapai panjang lebih dari 1000 nm. Beberapa virus yang sangat besar yang menginfeksi amuba berupa megavirus berdiameter 400nm, dan pandoravirus memiliki struktur elips atau bulat telur panjangnya mendekati 1000 nm. Jadi walaupun ciri khas virus adalah berukuran kecil, ini hanya berkisar dari beberapa nanometer hingga lebih besar dari beberapa bakteri. Ukuran virus dapat dilihat pada Gambar 2.1. Virus bukan termasuk mikroorganisme bersel tunggal seperti bakteri, parasit, protozoa, kapang, yeast, dsb. Mikroorganisme tersebut memiliki sel serta mengandung materi genetik DNA dan mengandung tipe RNA, serta memiliki sistem yang kompleks untuk menghasilkan energi dan senyawa makromolekul.



Gambar 2.1. Perbandingan ukuran virus dan sel. Sebagai perbandingan, bakteri umumnya memiliki panjang 2–3μM, dan rata-rata manusia sel adalah 10–30μM (Louten, 2020)

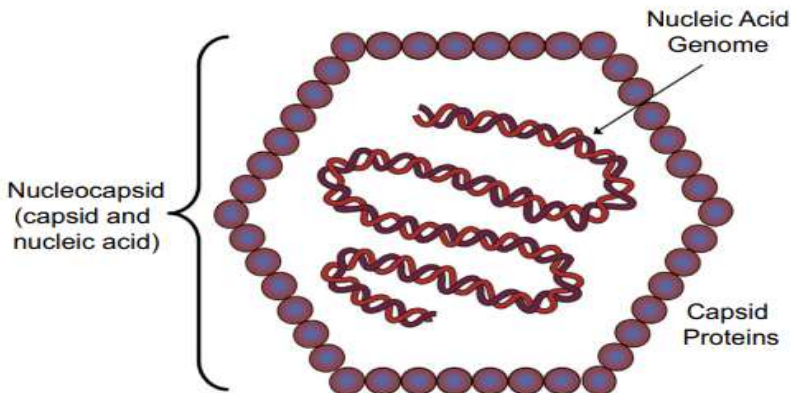
2.2.2 Virus adalah Parasit Intraseluler Obligat

Virus tumbuh dan berkembang biak didalam sel inang tergantung pada internal lingkungan sel untuk menciptakan partikel virus baru atau virion. Semua virus melakukan kontak dengan dan mengikat permukaan sel untuk masuk ke dalam sel inang. Virus mengambil alih dan mengendalikan proses transkripsi atau translasi bahan genetiknya (terbuat dari asam nukleat) dikodekan untuk protein yang akan secara spontan berkumpul menjadi virion baru. Ini dikenal sebagai *de novo replication*. Virus

menggunakan energi dan mesin sel untuk membuat dan merakit virion baru(Louten, 2020).

2.2.3 Materi Genetik Tersusun dari RNA atau DNA

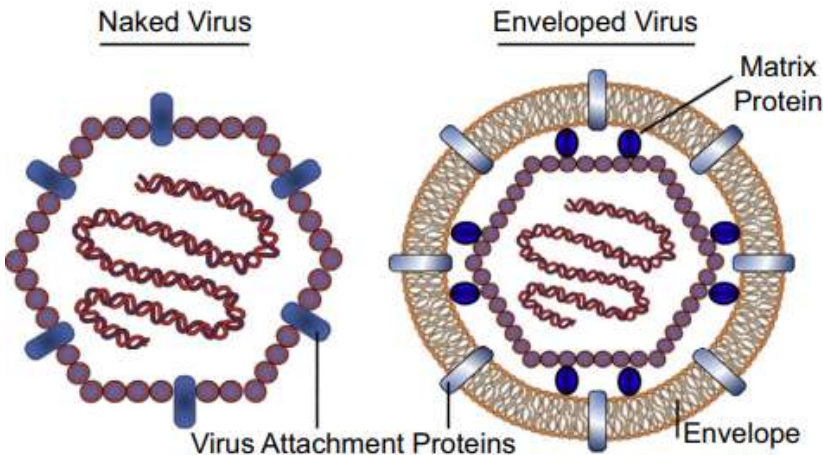
Semua sel hidup, baik manusia, hewan, tumbuhan, dan bakteri, memiliki DNA beruntai ganda (dsDNA) sebagai materi genetik. Virus memiliki genom atau bahan genetik terdiri dari DNA atau RNA (tetapi tidak keduanya). Genom juga tidak harus beruntai ganda, jenis virus yang berbeda bisa juga memiliki genom DNA beruntai tunggal (ssDNA), dan virus dengan genom RNA dapat beruntai tunggal atau beruntai ganda, baik linear maupun sirkular berada didalam sebuah selubung kapsid yang terdiri atas sejumlah molekul protein tunggal (kapsomer) (Richard Goering, Hazel Dockrell, Mark Zuckerman, 2021). Setiap virus tertentu hanya akan memiliki satu jenis genom asam nukleat.



Gambar 2.2. Struktur virus dasar. Protein kapsid virus melindungi genom, terdiri dari asam nukleat. Kapsid dan asam nukleat bersama-sama dikenal sebagai nukleokapsid (Louten, 2020)

2.3 Struktur Virus

Partikel virus dilepaskan dari inang sel untuk menginfeksi sel lain. Di lingkungan ekstraseluler, virus akan terpapar enzim yang dapat memecah atau mendegradasi asam nukleat. Selain itu, genom virus rentan terhadap kerusakan oleh radiasi ultraviolet atau radioaktivitas. Jika asam nukleat genom virus rusak, maka tidak akan bisa menghasilkan virion. Virus mengelilingi asam nukleatnya dengan cangkang protein disebut kapsid. Kapsid terdiri dari satu atau lebih jenis protein membentuk dinding. Asam nukleat dan kapsid membentuk nukleokapsid dari virion. Kapsid virion terdiri dari satu atau hanya sedikit protein yang berulang-ulang untuk terbentuk struktur. Sebagian besar virus juga memiliki selubung yang mengelilingi kapsid. Amplop adalah membran lipid yang berasal dari satu membran sel, membran plasma, meskipun selubung itu juga bisa berasal dari retikulum endoplasma sel, kompleks Golgi, atau bahkan membran inti. Virus memiliki protein disebut protein matriks berfungsi untuk menghubungkan amplop ke kapsid di dalamnya. Sebuah virus yang tidak memiliki amplop diketahui sebagai virus tak berselubung atau telanjang. Setiap virus memiliki protein lampiran virus yang tertanam di lapisan terluarnya. Struktur ini ditemukan di kapsid, dalam kasus virus telanjang, atau amplop, dalam kasus virus yang diselimuti. Protein perlekatan virus adalah protein virus yang memfasilitasi menempelnya virus ke membran plasma sel inang sebagai langkah pertama untuk masuk ke dalam sel. Perbedaan struktur virus yang memiliki envelop dan naked virus dapat dilihat pada Gambar 2.3.



Gambar 2.3. Perbandingan antara Naked virus dan Enveloped. Kapsid dari virion yang diselimuti dibungkus dengan membran lipid berasal dari sel. Protein perlekatan virus terletak di kapsid atau amplop memfasilitasi pengikatan virus ke sel inangnya (Louten, 2020)

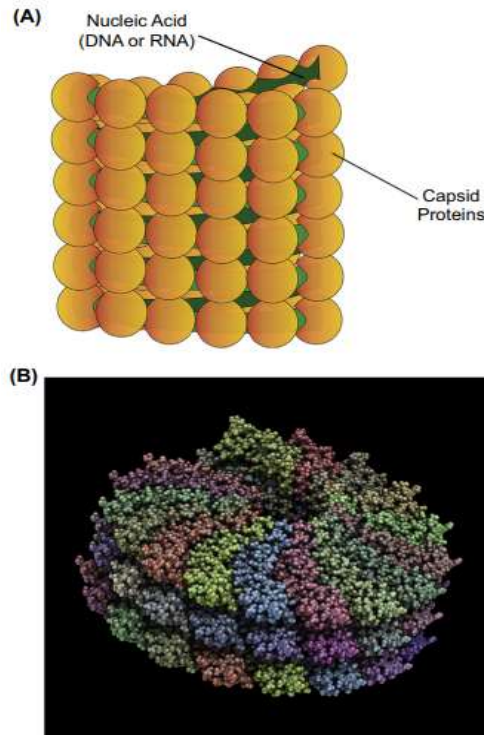
2.3.1 Struktur kapsid

Setiap virus memiliki kapsid protein untuk melindungi genom asam nukleat dari lingkungan luar. Kapsid memiliki struktur kompleks terdiri dari unit protein yang disebut kapsomer. Perpaduan antara kapsid dengan genom merupakan proses kompleks menghasilkan struktur stabil secara energi. Struktur stabil tersebut menggambarkan bentuk dimensi virus. Kapsid virus sebagian besar terdiri dari dua bentuk yaitu heliks dan ikosahedral.

1. Kapsid Heliks

Struktur biologis banyak mengandung protein memiliki bentuk heliks dan DNA nukleotida heliks ganda. Dalam kasus virus heliks, gulungan asam nukleat virus menjadi bentuk heliks dan protein kapsid berputar di sekitar bagian dalam atau luar asam nukleat, membentuk tabung panjang atau

struktur seperti batang. Kapsid heliks dapat dilihat pada Gambar 2,4,



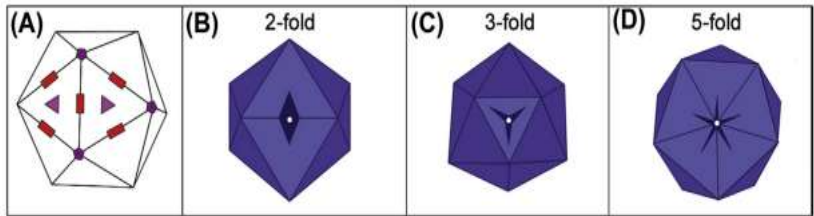
Gambar 2.4. Struktur kapsid heliks. (A) Angin protein kapsid virus sekitar asam nukleat, membentuk nukleokapsid heliks. (B) Struktur heliks dari virus mosaik tembakau (Louten, 2020)

Gabungan asam nukleat dan kapsid merupakan nukleokapsid. Protein yang mengelilingi asam nukleat disebut protein nukleokapsid. Begitu berada di dalam sel, nukleokapsid heliks terlepas dan asam nukleat dapat diakses. Ada beberapa keuntungan membentuk kapsid heliks. Pertama, hanya satu jenis protein kapsid yang diperlukan. Subunit protein ini berulang-ulang untuk membentuk kapsid. Struktur

sederhana dan membutuhkan lebih sedikit energi bebas merakit kapsid terdiri dari beberapa protein. Selain itu, hanya memiliki satu protein nukleokapsid berarti hanya satu gen yang diperlukan sehingga mengurangi panjangnya asam nukleat yang dibutuhkan. Karena struktur heliks dapat berlanjut tanpa batas waktu, juga tidak ada batasan seberapa banyak asam nukleat dapat dikemas ke dalam virion. Maka dari itu panjang kapsid akan menjadi ukuran asam nukleat yang digulung. Virus heliks ada yang berenvelop atau naked. contohnya pada virus mosaik tembakau, adalah heliks naked virus. Faktanya, sebagian besar virus tanaman berbentuk heliks, dan sangat jarang bahwa virus tanaman heliks berenvelop. Sebaliknya, semua virus hewan heliks berenvelop. Contohnya pada virus influenza, virus campak, virus gondok, virus rabies, dan virus Ebola.

2. Kapsid Icosahedral

Dibandingkan virus heliks di mana protein kapsid berputar di sekitar asam nukleat, genom virus ikosahedral dikemas secara lengkap di dalam kapsid ikosahedral yang bertindak sebagai cangkang protein. Awalnya virus dianggap bulat, jika dilihat pada mikroskop elektron dan sinar-X kristalografi mengungkapkan struktur virus berbentuk ikosahedral. Icosahedron adalah bentuk geometris dengan 20 sisi, masing-masing terdiri dari segitiga sama sisi. Sebuah ikosahedron memiliki simetri 2-3-5, yang digunakan untuk menjelaskan cara ikosahedron dapat berputar di sekitar sumbu.



Gambar 2.5. Terminologi ikosahedron dan sumbu simetri. (A) Muka Ikosahedron (segitiga fuchsia), tepi (persegi panjang merah), dan simpul (ungu pentagons) ditunjukkan pada ikosahedron putih. (B) Sumbu simetri rangkap dua terjadi ketika sumbu ditempatkan melalui pusat sisi. (C) sumbu lipat tiga terjadi ketika sumbu ditempatkan di tengah-tengah wajah dan (D) sumbu lipat lima melewati puncak ikosahedron (Louten, 2020)

2.3.2 Enveloped

Virus memiliki selubung pembungkus berbentuk spheris, Virus dengan bentuk heliks dan polyhedral diselubungi pembungkus yang disebut enveloped helical dan enveloped polyhedral biasanya pada virus herpes simplex. Enveloped dapat atau tidak diselubungi spikes, yang merupakan kompleks karbohidrat protein pada permukaan. Spikes berfungsi untuk identifikasi virus. Influenza memiliki spike menyebabkan terjadinya hemaglutinasi untuk diagnostik. Virus tanpa envelop disebut virus telanjang. Keberadaan kapsid pada virus telanjang untuk melindungi asam nukleat dari enzim nuclease dalam cairan biologis serta perlekatan virus pada sel inang. Sel inang yang terinfeksi virus, maka sistem imun sel inang distimulasi dalam pembentukan antibodi. Perhentian invasi didalam tubuh host sebagai akibat dari interaksi antibodi sel inang dengan protein virus yang mampu meinaktifkan virus. Sering kali virus mengalami mutasi menghasilkan protein permukaan berbeda sehingga antibodi tidak bereaksi (Harti, 2015).

2.4 Morfologi Virus

Morfologi virus berarti bentuk, ukuran ataupun kenampakan luar virus. Berdasarkan bentuk dan bagian tubuh virus dibedakan menjadi beberapa tipe antara lain:

a. Helix

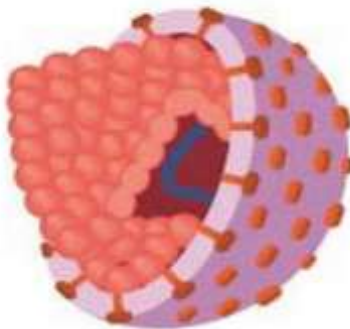
Morfologi virus berbentuk helix terdiri dari susunan unit protein berselubung melingkar sumbu axis, yang mana struktur ini memiliki bentuk batang berfilamen. Materi genetik terdapat pada rongga atau terikat pada kapsid.

b. Polihedral

Virus dengan morfologi polihedral tersusun dari kapsomeryang berjumlah sangat banyak danmenyelubungi genom virus keseluruhan. Pada adenovirus merupakan contoh virus yang memiliki struktur morfologi polihedral memiliki susunan jumlah kapsomer beragam. Asam nukleat pada virus polihedral tidak memiliki ikatan dengan protein kapsid.

c. Bersampul

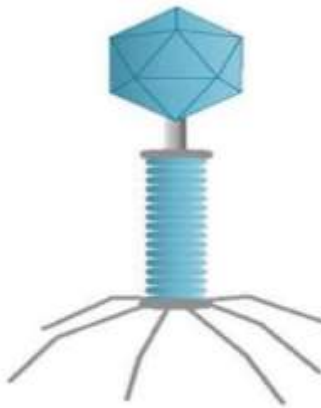
virus memiliki lapisan luar yang menyelubungi kapsid yang disebut enveloped. Morfologi virus bersampul ini memiliki bentuk bermacam-macam tergantung pada bentuk kapsidnya.



Gambar 2.6. Virus Berselubung. (Kuswandi, 2022)

d. Kompleks

Virus dengan bentuk morfologi kompleks memiliki struktur yang lebih kompleks dibandingkan dengan ketiga bentuk diatas. Virus dengan bentuk morfologi kompleks memiliki kelebihan daripada bentuk lain seperti bagian kepala dan ekor. Contoh virus kompleks yaitu bakteriofage (Wahyuni, 2021)



Gambar 2.7. Bakteriofage
(Kuswandi, 2022)

DAFTAR PUSTAKA

- Harti, A. . 2015. *Mikrobiologi kesehatan*. Edited by 1. yogyakarta.
- Kuswandi. 2022. *Sains Virus*. Zara. yogyakarta: UGM Press.
- Louten, J. 2020. 'Virus Structure and Classification', *Essential Human Virology Elsevier*, (January).
- Richard Goering, Hazel Dockrell, Mark Zuckerman, P. C. 2021. *MIMS Mikrobiologi Medis*. Enam. Edited by F. Wahid, Mardiasuti H, Kusumaningrum, Ardiana, Sjatha. Elsevier. Available at: <https://www.elsevier.com/books/mims-mikrobiologi-medis/goering/978-981-4666-78-7>.
- Wahyuni. 2021. *Buku Ajar Dasar Biomedik*. yogyakarta: CV Budi Utama. Available at: https://www.google.co.id/books/edition/Buku_Ajar_Dasar_Biomedik_Lanjutan/VFk-EAAAQBAJ?hl=id&gbpv=1&printsec=frontcover.

BAB 3

FISIOLOGI VIROLOGI

Oleh Chinthia Devientasari

3.1 Pendahuluan

Virus merupakan suatu jasad renik yang dapat menginfeksi suatu organisme hidup di mana secara fisiologis tidak kasat mata dan ukurannya sangat kecil sehingga hanya dapat dilihat melalui alat bantu berupa mikroskop elektron. Ukuran virus sangat bervariasi dengan diameter kurang-lebih 20-300 nm, bentuk virus juga bermacam-macam dan unik sehingga dapat mempermudah untuk diagnosis. Virus mempunyai asam nukleat yang merupakan komponen utama pada inti virus dan akan berikatan dengan proteinnya di mana kandungannya berupa DNA atau RNA. Selubung yang membungkus protein dan genom disebut sebagai kapsomer (sub unit kapsid). Selubung adalah suatu membran lipid lapis ganda yang mengelilingi nukleokapsid virus berselubung, selubung tersebut mengandung glikoprotein. (Suprobawati and Kurniati, 2018)

Virus dapat berkembang biak dan hidup dengan cara menginvasi sel inang (*host*) makhluk hidup karena virus tidak memiliki struktur seluler yang lengkap seperti makhluk hidup lain untuk bereproduksi dan hidup. Virus sering disebut sebagai parasit obligat intraseluler (Kemenkes, 2018). Replikasi virus berupa bertambah banyaknya asam nukleat dan protein selubung virus di mana selubung-selubung tersebut tersusun sehingga membentuk suatu kapsid yang berfungsi membungkus dan menstabilkan asam nukleat virus pada lingkungan ekstraseluler dan memfasilitasi terjadinya perlekatan penetrasi virus saat berikatan dengan sel-sel baru yang masih rentan. (Suprobawati and Kurniati, 2018)

Virus tidak mempunyai susunan sel yang lengkap untuk hidup tanpa sel inangnya sehingga virus sering diperdebatkan statusnya sebagai makhluk hidup yang dapat hidup dan berkembang menjalankan fungsi biologisnya. Karakteristik virus yang khas menyebabkan makhluk hidup atau organisme lain menjadi menurun fungsi biologis maupun fisiologisnya sehingga sering terjadi asosiasi dengan penyakit tertentu, baik pada tanaman, hewan atau manusia. (Hyman and Abedon, 2018)

3.2 Komponen Penyusun Virus

Susunan struktur virus secara fisiologi dibagi menjadi beberapa bagian yaitu kepala, isi tubuh, ekor dan kapsid. (Payne, 2017)

3.2.1 Kepala

Kita ketahui bahwa virus memiliki kepala yang berisi DNA atau RNA sebagai inti dari replikasi untuk kehidupannya. Kapsid merupakan susunan protein yang berfungsi sebagai selubung protein virus. Susunan kapsid terdiri dari banyak kapsomer atau sub unit protein.

3.2.2 Isi Tubuh

Virion merupakan isi tubuh virus dan salah satu jenis asam nukleat berupa DNA atau RNA sebagai bahan genetik fisiologis virus. Bentuk tubuh suatu virus dipengaruhi oleh jenis asam nukleat yang dimiliki. Sebagian virus dengan isi tubuh RNA memiliki beberapa jenis bentuk yang menyerupai polihedral, bulat atau kubus misalnya virus penyebab influenza, polyomyelitis, radang mulut dan kuku.

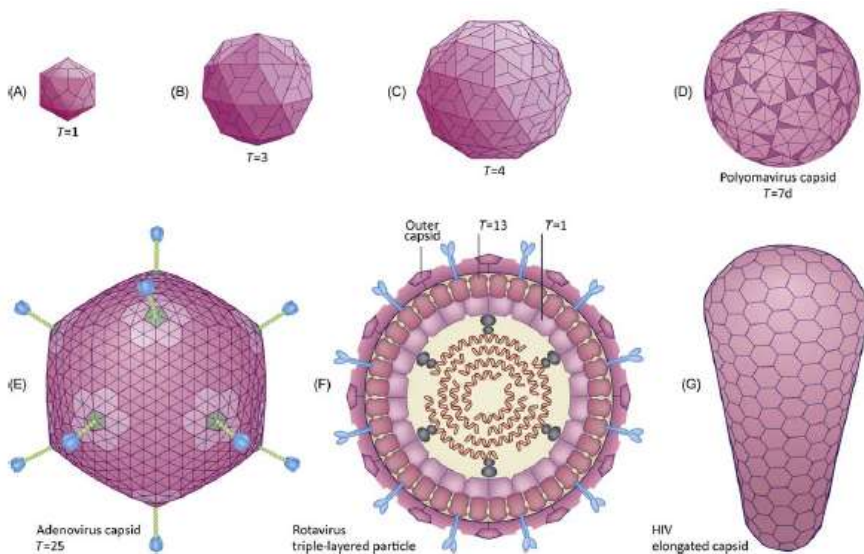
3.2.3 Ekor

Ekor adalah salah satu bagian pada tubuh virus dengan fungsi utama berikatan atau penempelan pada sel *host*. Ekor pada virus menempel pada kepala yang terdiri dari beberapa benang dan serat halus (tabung).

3.2.4 Kapsid

Kapsid merupakan selubung berupa kapsomer yang terdapat pada tubuh virus dengan fungsi utama sebagai pelindung atau pembungkus virus dari lingkungan luar. (Kuznetsov *et al.*, 2013)

Pada tahun 1962 Caspar dan Klug menjelaskan struktur kapsid pertama kali yaitu dasar struktur kapsid berdasarkan ukurannya, di mana setiap virus memiliki ukuran kapsid yang berbeda-beda. Penomoran kapsid biasanya disebut model Nomor T yang dapat diprediksi jumlah protein kapsid dalam suatu struktur dan subunit strukturnya dilihat dari jumlah polipeptida dalam kapsid. Struktur yang paling umum digunakan subunit kapsid virus pada hewan yaitu ikosahedral *beta barrel*. Struktur dapat dilihat pada gambar 3.1. Protein kapsid pada virus berbeda karena tidak memiliki urutan asam amino yang pasti dan adanya perbedaan subunit struktural dan polipeptida untuk menyusun suatu kapsid dapat ditunjukkan dengan membandingkan antara kapsid virus satu dengan yang lain yang memiliki subunit struktural yang berbeda. (Payne, 2017)



Gambar 3.1. Contoh kapsid dari yang terkecil hingga terbesar
(Sumber : Payne, 2017)

Berdasarkan gambar 3.1 diatas kapsid ikosahedral berukuran besar dan kecil (a) kapsid berukuran kecil dengan penomoran T=1 (T51) ; (b) kapsid ikosahedral dengan penomoran T=3 (T53) ; (c) kapsid ikosahedral dengan penomoran T=4 (T54) ; (d) kapsid poliomavirus T57d ; (e) kapsid adenovirus T525d ; (f) partikel tiga lapis rotavirus yang mengandung inti T51 yang dikelilingi oleh cangkang T513 ; (g) kapsid HIV.

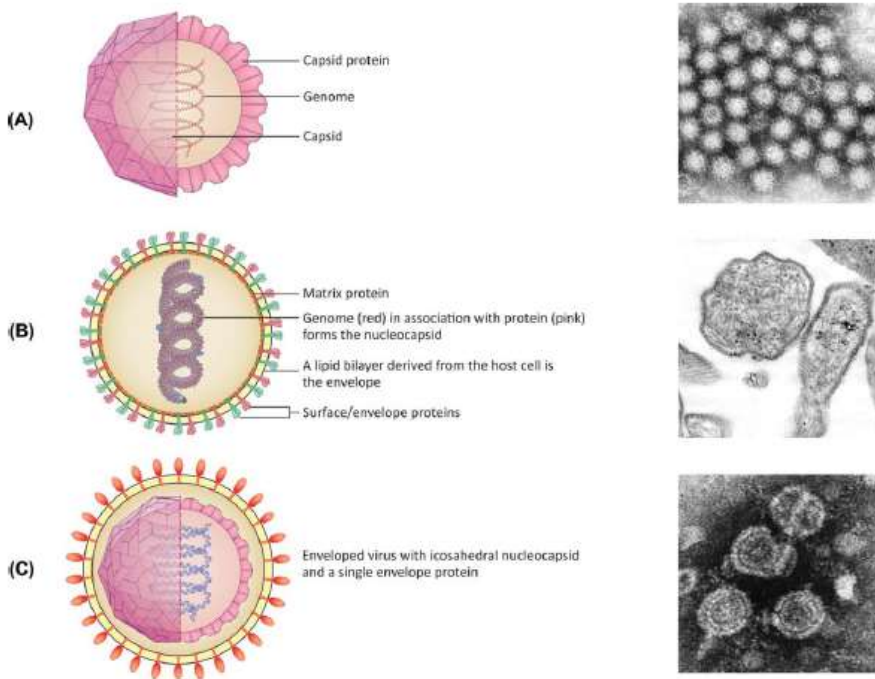
Kapsid ikosahedral berukuran besar terbentuk dari ikosahendron T57 menggunakan 420 subunit struktural atau ikosahendron T513 terbentuk dari 780 subunit struktural.

Tabel 3.1. Konstruksi Kapsid sederhana

Nomor T	Triangular Faces/ icosahendron	Subunit Protein	Pentamers + Nomer Hexamers
1	20	60	12 + 0
3	60	180	12 + 20
4	80	240	12 + 30

Sumber: (Payne, 2017)

Berdasarkan prediksi dari Caspar dan Klug, nomor kapsid $T=7$ berukuran kurang lebih 50 nm dengan diameter polyomavirus dan kurang lebih 60 nm dengan diameter papilomavirus terdiri sekitar 420 struktur subunit di dalam 12 pentamers dan 80 hexamers.



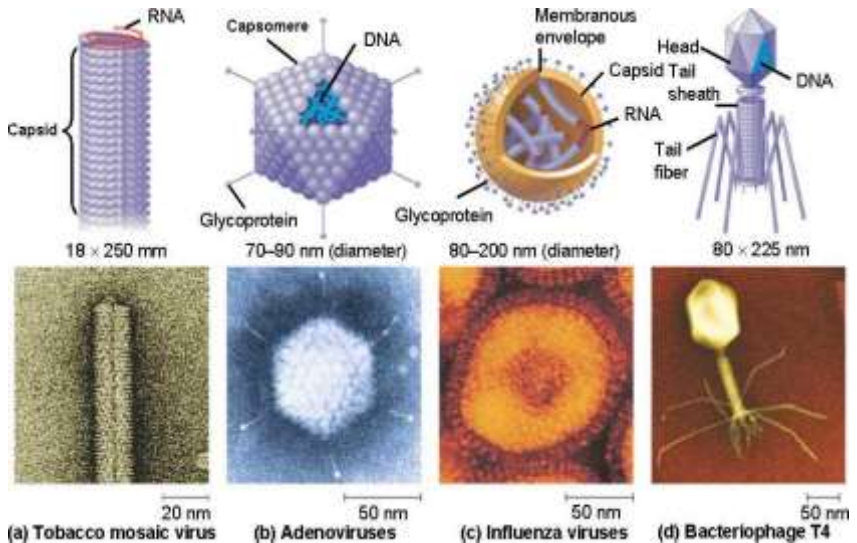
Gambar 3.2. Fisiologi Virus (Sumber : Payne, 2017)

Virus merupakan suatu parasit dengan ukuran 20-300 nm dengan komposisi kimia dan merupakan parasit intraseluler obligat. Virus tidak memiliki suatu ribosom dan partikel ribonukleoprotein yang berfungsi sebagai proses sintesis protein. Virus mempunyai kepekaan terhadap interveron tetapi kebal terhadap suatu antibiotik, sehingga virus dapat berkembangbiak melalui organisme hidup lain. (Culver and Padmanabhan, 2008)

Beberapa ciri virus yang memiliki suatu DNA atau RNA diantaranya:

1. Terdapat asam nukleat sebagai reproduksi
2. Dapat dikristalkan
3. Tidak memilikisitoplasma sehingga tidak dapat melakukan aktivitas metabolisme

4. Tidak mempunyai sel (aseluler)
5. Berukuran kecil
6. Berbentuk variasi
7. Hanya dapat dilihat melalui mikroskop elektron



Gambar 3.3. Ragam Jenis Virus (Sumber :
<https://spada.uns.ac.id/course/view.php?id=1310>)

Bentuk-bentuk Virus:

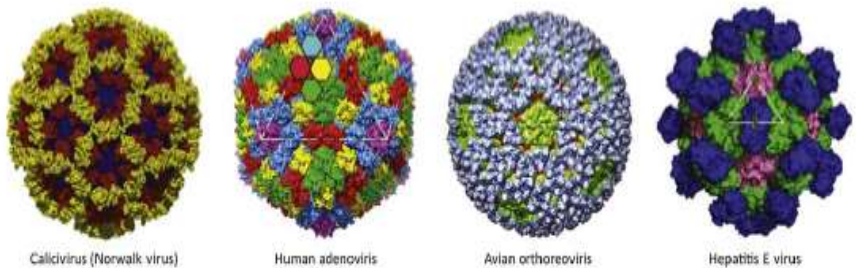
1. Bentuk huruf T terdapat pada bacteriophage merupakan virus yang dapat menyerang bakteri lain yaitu E.coli
2. Bentuk bulat biasanya terdapat pada virus yang menyebabkan beberapa penyakit seperti AIDS, Influenza dan ebola
3. Bentuk batang biasanya dimiliki virus Tobacco Mosaic Virus (TMV)
4. Bentuk oval biasanya dimiliki pada virus yang dapat menyebabkan *rabies disease*

5. Bentuk polohidris biasanya dimiliki pada virus penyebab demam yaitu Adenovirus

Tabel 3.2. Perbedaan Virus dan Bakteri

Perbedaan	Virus	Bakteri
DNA dan RNA	Sistemik	Lokal
Ukuran	20-400 nm	> 1000 nm
Dinding sel	Tidak memiliki dinding sel Fungsi dinding sel diganti dengan selubung protein	Dinding sel mengandung lipopolisakarida atau peptidoglikan
Ribosom	Tidak ada	ada
Jumlah sel	Tidak memiliki organel sel	Uniseluler
Kehidupan	Menempel pada inang (sel <i>host</i>)	Organisme hidup
Infeksi	Sistemik	Lokal
Reproduksi	Reproduksi dengan sel hidup lain (makhluk hidup lain)	Dapat reproduksi sendiri tanpa bantuan makhluk hidup lain
Contoh	HIV, Rhinovirus, Hepatitis A virus dll	Staphylococcus aureus, Vibrio cholerae dll
Penyakit	AIDS, Influenza, cacar dll	Keracunan makanan, gastritis dan bisul, pneumonia, meningitis

Sumber: Sumber : <http://www.ebiologi.net/2016/perbedaan-virus-dan-bakteri.html>



Gambar 3.4. Molekular virus tipe ikosahedral (sumber : Payne, 2017)

Beberapa contoh molekular tipe ikosahedral virus dapat dilihat pada gambar 3.4 yang terdapat pada Calicivirus (*Norwalk virus*), Adenovirus pada manusia, Orthoreovirus pada burung dan Virus Hepatitis E. (Payne, 2017)

3.3 Tipe Interaksi Sel Inang dan Virus

Virus merupakan suatu parasit intraseluler di mana virus mengandalkan sel inang sebagai energi, sintesis makromolekul, replikasi genom dan perakitan suatu partikel. Adanya ketergantungan dengan sel inang menyebabkan virus memiliki banyak mekanisme untuk mengeksploitasi fungsi dari sel inang yang normal sehingga menjadi rusak dan menyebabkan faktor utama dari patologi suatu penyakit yang disebabkan oleh virus. Adanya penelitian terdahulu memudahkan pemahaman tentang stuktur dan komposisi dari genom dan partikel virus serta pengetahuan tentang replikasi yang digunakan oleh virus untuk ekspresi gen virus selama terjadinya infeksi. (Pal, 2018)

3.3.1 Interaksi Secara Langsung

Tipe interaksi yang pertama adalah interaksi secara langsung atau konsekuensial antara virus dengan sel inang yaitu

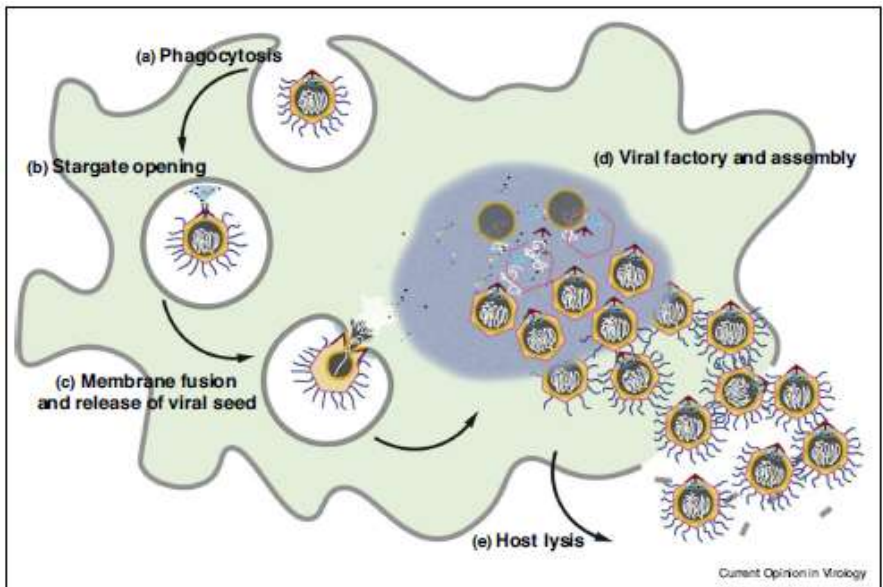
terjadinya pembentukan suatu infeksi sistemik (Dos Santos Oliveira *et al.*, 2021)

3.3.2 Interaksi Secara Tidak Langsung

Tipe interaksi yang kedua adalah interaksi tidak langsung yaitu terjadinya interaksi tanpa menyebabkan terjadinya suatu infeksi tetapi memngganggu fungsi fisiologi dari sel inang.

3.3.3 Fisiologi Replikasi Virus

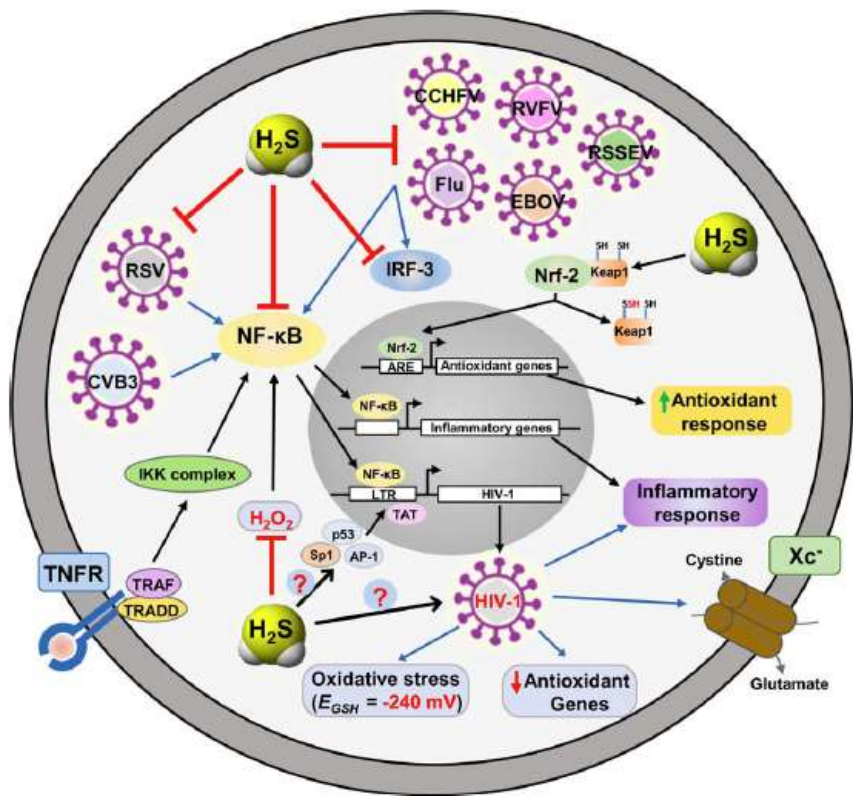
Terjadinya infeksi sel akibat virus dapat dikategorikan menjadi beberapa kelompok yang ditentukan oleh virus yang menginvasi, jenis sel yang terinfeksi dan status fungsionalnya. Infeksi secara produktif dapat menyebabkan kerusakan sel inang dimana dalam beberapa kasus sel inang yang terinfeksi semuanya akan hancur dan menyebabkan infeksi secara terus menerus dan berkembang biak untuk bereplikasi. Infeksi menjadi persisten terdapat genom virus tetapi virus yang dihasilkan tidak menular, infeksi ini disebut sebagai infeksi laten. (Whitaker-dowling and Youngner, 2020)



Gambar 3.5. Proses Fisiologis Replikasi Virus (Sumber : <https://sci-hub.se/10.1016/j.coviro.2021.04.012>)

Terjadinya replikasi virus pada setiap jenis virus sangat bervariasi. Masuknya virus ke dalam sel inang melalui fagositosis (a). tahap selanjutnya proses fagositosis di dalam fagosom akan terjadi pembukaan suatu kolpleks yang dimediasi oleh suatu komplemen protein yang akan dilepaskan (b). protein yang dilepaskan akan membentuk selubung virus dengan cara berikatan dengan sel inang kemudian terjadi pelepasan nukleokapsid ke dalam sel (c). terjadi replikasi di sitoplasma sehingga DNA virus dan protein virus akan di translasi menjadi keturunan virus tersebut (d). virus baru akan terbentuk sehingga memenuhi sel inang kemudianakan lisis dan terjadi pelepasan (e). (Dos Santos Oliveira *et al*, 2021)

Infeksi virus terjadi disertai dengan adanya gangguan fisiologis inang seperti adanya perubahan homeostasis redoks dan terjadi metabolisme peradangan. (Whitaker-dowling and Youngner, 2020)



Gambar 3.6. Proses terjadinya replikasi RNA virus pada sel inang dengan menggunakan H₂S (sumber : Pal, 2018)

DAFTAR PUSTAKA

- Culver, J.N. and Padmanabhan, M.S. 2008. 'Virus-induced disease: Altering host physiology one interaction at a time', *Annual Review of Phytopathology*, 45, pp. 221–243. Available at: <https://doi.org/10.1146/annurev.phyto.45.062806.094422>
- Hyman, P. and Abedon, S.T. 2018. 'Viruses of Microorganisms Edited by', *Caister Academic Press* [Preprint].
- Kuznetsov, Y.G. *et al.* 2013. 'Morphogenesis of Mimivirus and Its Viral Factories: an Atomic Force Microscopy Study of Infected Cells', *Journal of Virology*, 87(20), pp. 11200–11213. Available at: <https://doi.org/10.1128/jvi.01372-13>.
- Pal, V.K. 2018. 'Critical Review Hydrogen Sulfide in Physiology and Pathogenesis of Bacteria and Viruses', *IUBMB LIFE*, (January), pp. 393–410. Available at: <https://doi.org/10.1002/iub.1740>.
- Payne, S. 2017. *Viruses From Understanding to Investigation*. Edited by F. Couthrust. Academic Press Elsevier: Mica Haley.
- Dos Santos Oliveira, J. *et al.* 2021. 'Structure and physiology of giant DNA viruses', *Current Opinion in Virology*, 49, pp. 58–67. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.coviro.2021.04.012>.
- Suprobawati, O.D. and Kurniati, I. 2018. *Virologi*. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia Badan Pengembangan dan Pemberdayaan sumber daya Manusia Kesehatan.
- Whitaker-dowling, P. and Youngner, J.S. 2020. 'Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- research that is available on the COVID-19 resource centre - including this VIRUS-HOST CELL INTERACTIONS', *Elsevier* [Preprint], (January).

BAB 4

BIOMOLEKULER VIRUS

Oleh Rabiatul Adawiyah

4.1 Pendahuluan

Virus menunjukkan struktur genom yang sangat beragam, begitu pula dengan strategi replikasinya. Hal ini berkorelasi dengan kemampuan virus bermutasi sehingga terbentuk genomnya yang sangat beragam, serta tingkat evolusi yang tinggi. Komposisi genom (RNA atau DNA), ukuran, dan struktur (utas tunggal atau utas ganda) berkontribusi terhadap keberagaman mutasi virus.

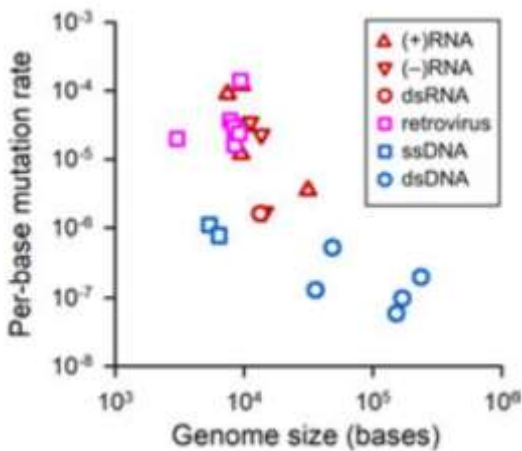
Partikel virus (virion) dihasilkan dari perakitan komponen yang telah dirakit sebelumnya. Virion yang telah dirakit tidak akan tumbuh atau mengalami divisi. Karakter ini membedakan virus dari pertumbuhan agen biologis lainnya. Alih-alih tumbuh, virus berpropagasi melalui replikasi materi genetiknya.

Pengenalan komponen komponen genom virus, diversitas, dan caranya berpropagasi penting untuk pengembangan metode dalam bioteknologi, terutama dalam pengembangan pengobatan penyakit infeksi. Untuk memahami hal tersebut, Bab ini akan membahas mengenai genom virus, metode sekuensing materi genetik virus untuk mendeteksi patogen, serta cara virus bereplikasi.

4.2 Diversitas Genetik Virus

Virus dengan materi genetik DNA dan RNA memiliki laju mutasi yang berbeda. Virus RNA menghasilkan substitusi basa nukleotida baru per nukleotida per sel dari 10^{-6} hingga 10^{-4} , sedangkan virus DNA dari 10^{-8} – 10^{-6} . Selain itu, virus yang materi genetiknya utas tunggal dapat bermutasi lebih cepat dibandingkan

dengan virus utas ganda. Di dalam kelompok virus DNA, dengan demikian, virus beruntai tunggal dan, mungkin, beberapa virus beruntai ganda dengan genom kecil, bermutasi lebih cepat daripada virus beruntai ganda dengan genom besar (Sanjuán, 2008). Laju mutasi berdasarkan jenis virus ditunjukkan oleh Gambar 4.1 yang disajikan dalam fungsi laju mutasi per basa nukleotida terhadap ukuran genom (Sanjuán and Domingo-Calap, 2016a). Sumber keberagaman genetik disebabkan oleh tujuh penyebab utama, yaitu kesalahan replikasi, rendahnya sistem koreksi sekuens materi genetik, penghindaran perbaikan, elemen penghasil keragaman, pengeditan genom virus yang dikodekan inang, dan rekombinasi (Tabel 4.1) (Sanjuán and Domingo-Calap, 2016b).



Gambar 4.1. Laju mutasi basa nukleotida berdasarkan jenis materi genetik virus. (Sumber: Sanjuán and Domingo-Calap, 2016)

Tabel 4.1. Sumber diversitas genetik virus pada kelas utama virus
((Sanjuán, 2008))

	dsDNA	ssDNA	Para retro	Retro	dsRNA	(+)RNA	(-)RNA
Rendahnya koreksi oleh 3'exonuclease	-	+/-	+	+	+	+	+
Menghindari perbaikan pasca-replikasi	-	+/-	+	+	+	+	+
Penggunaan perbaikan polimerase rawan kesalahan	+/-	+/-	-	-	-	-	-
Elemen retro yang menghasilkan keragaman	+/-	-	-	-	-	-	-
Hipermutasi APOBEC	+/-	+/-	+	+	-	-	-
Hipermutasi ADAR	-	-	-	-	+/-	+/-	+/-
Penyortiran ulang	+/-	+/-	-	-	+/-	+/-	+/-
Pergantian templat	-	-	+	+	+	+	-
Enzim rekombinase	+/-	-	-	-	-	-	-

4.2.1 Sekuensing Genom Virus

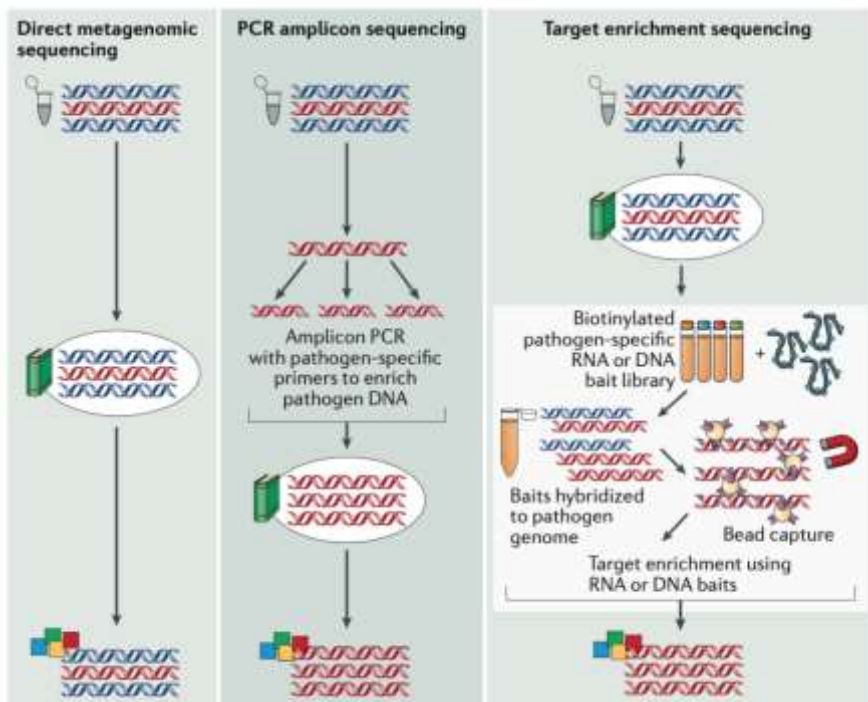
Studi mengenai genom dan diversitas virus melahirkan suatu metode teknologi canggih yang dirancang untuk penelitian dasar dan juga bagi kepentingan klinis. Metode ini disebut sekuensing keseluruhan genom (*whole-genome sequencing* – WGS). Pengembangan pengobatan yang baru dan vaksin sangat penting dan WGS berkontribusi besar dalam bidang ini. Metode WGS telah

digunakan untuk mengidentifikasi rute transmisi baru dari *Mycobacterium abscessus* pada fasilitas kesehatan (transmisi nosokomial) (Bryant *et al.*, 2013). Epidemi *Neisseria meningitidis* di Afrika juga dapat dipahami melalui sekuensing parsial genom untuk mendeteksi resistensi virus RNA, seperti virus influenza (Lamelas *et al.*, 2014).

Sekuensing terbatas pada sejumlah kecil gen yang menyandikan target agen antivirus, seperti pol HIV, telah menjadi norma dalam praktik klinis. Metode WGS terlalu mahal dan menggunakan banyak tenaga kerja untuk deteksi dari sejumlah varian yang resistan terhadap antivirus. Namun, peningkatan jumlah gen resistensi yang terletak di seluruh genom virus, bersamaan dengan penurunan biaya sekuensing dan penggunaan data sekuens untuk studi transmisi, mendorong penilaian kembali kebutuhan WG, seperti yang terjadi pada pengobatan antivirus untuk HCV sekarang menargetkan empat produk gen (NS3, NS4A, NS5A dan NS5B), dan gen ini mencakup lebih dari 50% genom virus. Sekuensing masing-masing gen ini secara individual bisa sama mahal dan memakan waktu seperti WGS. Sekuensing parsial-genom sangat bermasalah untuk genom virus besar, khususnya virus herpes HCMV, virus varicella zoster (VZV), virus herpes simplex 1 (HSV-1) dan HSV-2. Virus ini secara tradisional telah diobati dengan obat yang menargetkan timidin virus atau serin/treonin protein kinase dan DNA polimerase. Namun, meningkatnya jumlah obat dalam pengembangan yang berinteraksi dengan protein berbeda yang dikodekan oleh gen virus yang tersebar di seluruh genom, berarti bahwa sekuensing yang ditargetkan untuk pengujian resistensi mahal, melibatkan lebih banyak reaksi PCR (yang meningkatkan kemungkinan kegagalan), membutuhkan lebih banyak bahan awal, lebih banyak tenaga kerja yang dibutuhkan dan umumnya kurang mudah untuk digunakan dalam diagnosis. Mengurutkan seluruh genom secara bersamaan menangkap semua varian yang resisten dan

menghilangkan kebutuhan untuk merancang dan mengoptimalkan pengujian PCR untuk deteksi resistensi terhadap obat baru (Houldcroft et al., 2017).

Beberapa metode sekuensing telah dikembangkan, yaitu *metagenomic sequencing*, *PCR amplification sequencing*, dan *target enrichment sequencing* (Gambar 4.2). Semua spesimen terdiri atas campuran DNA sel inang (biru) dan patogen (merah). Pada patogen yang memiliki genom RNA, RNA dalam sampel dikonversi menjadi complementary DNA (cDNA) sebelum PCR dan preparasi perpustakaan. *Direct metagenomic sequencing* menyediakan representasi akurat dari sekuens sampel. Sekuensing amplicon PCR menggunakan berbagai reaksi PCR yang berbeda untuk memperkaya genom virus yang akan meningkatkan beban kerja untuk genom besar, tetapi menurunkan biaya kerja. *Target enrichment sequencing* menggunakan probe nukleotida spesifik-virus yang terikat pada fasa padat untuk memperkaya genom virus dalam satu reaksi, yang mengurangi beban kerja tetapi meningkatkan biaya persiapan perpustakaan dibandingkan dengan PCR. Masing-masing metode memiliki kelebihan dan kelemahan yang dijabarkan pada Tabel 4.2 (Houldcroft et al., 2017).



Gambar 4.2. Metode sekuensing genom virus dari spesimen klinis
(Sumber: Houldcroft et al., 2017)

Tabel 4.2. Kelebihan dan kekurangan metode sekuensing virus
(Houldcroft et al., 2017)

Metode	Kelebihan	Kekurangan
<i>Metagenomic sequencing</i>	- Sederhana, preparasi sampel efektif biaya - Dapat membaca sekuens genom baru atau yang belum	- Biaya sekuensing tinggi untuk menghasilkan data yang cukup - Kurang sensitif terhadap patogen target - Pembacaan

Metode	Kelebihan	Kekurangan
	terkarakterisasi dengan baik • Efektif dalam pendekatan “fishing” untuk mengidentifikasi patogen penyebab suatu penyakit • Jumlah siklus PCR lebih sedikit menyebabkan menurunnya amplifikasi mutasi • Menjaga frekuensi varian yang kecil • Tidak membutuhkan primer sehingga dapat merespon dengan cepat untuk patogen baru atau varian sekuens	proporsional dengan viral load • Proporsi pembacaan non-patogen yang tinggi meningkatkan tantangan komputasi • Pengurutan insidental patogen manusia dan di luar target menimbulkan masalah etika dan diagnostik
<i>PCR amplification sequencing</i>	• Metode telah teruji dan dipercaya, staf terlatih • Sangat spesifik; pembacaan	• Membutuhkan banyak tenaga kerja dan sulit untuk genom besar • Iterasi PCR

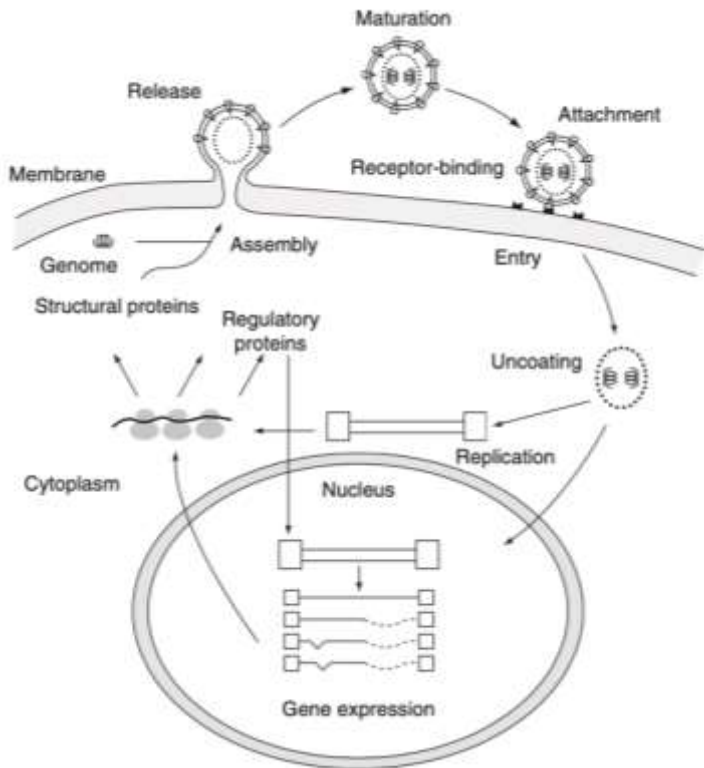
Metode	Kelebihan	Kekurangan
	spesifik patogen target sehingga menurunkan biaya sekuensing • Sangat sensitif dengan pembacaan yang tinggi walaupun patogen load rendah • Desain dan penerapan primer baru yang relatif mudah untuk sekuens baru	standar di seluruh genom besar membutuhkan volume sampel yang tinggi • Reaksi PCR bergantung pada ketidakcocokan primer, terutama pada patogen belum terkarakterisasi dengan baik atau sangat beragam, atau patogen dengan varian baru • Kemampuan terbatas pada patogen baru • Jumlah siklus PCR tinggi dapat menyebabkan mutasi amplifikasi • Amplifikasi yang tidak merata dari berbagai amplicon PCR dapat memengaruhi

Metode	Kelebihan	Kekurangan
		varian minor dan rekonstruksi haplotipe
<i>Target enrichment sequencing</i>	• Preparasi sampel tabung tunggal yang cocok untuk otomatisasi throughput tinggi dan pengurutan genom besar • Spesifisitas yang lebih tinggi daripada metagenomik menurunkan biaya sekuensing • Probe yang tumpang tindih meningkatkan toleransi untuk ketidakcocokan primer • Lebih sedikit siklus PCR (daripada amplifikasi PCR) membatasi pengenalan mutasi amplifikasi	• Biaya tinggi dan keahlian teknis untuk penyiapan sampel • Tidak dapat melakukan sekuensing patogen baru dan memerlukan genom referensi yang terkarakterisasi dengan baik untuk desain probe • Sensitivitas sebanding dengan PCR, tetapi pembacaan sebanding dengan patogen load; patogen load yang rendah menghasilkan pembacaan yang rendah atau tidak lengkap • Biaya dan waktu

Metode	Kelebihan	Kekurangan
	• Pelestarian frekuensi varian minor mencerminkan variasi in vivo	untuk menghasilkan set probe baru membatasi respons cepat terhadap virus yang muncul dan baru

4.3 Replikasi Virus

Replikasi virus terdiri atas tujuh tahap, yaitu penempelan (*attachment*), penetrasi (*entry*), *uncoating*, replikasi (*replication*), perakitan (*assembly*), maturasi (*maturation*), dan pelepasan atau pembebasan (*release*) (Gambar 4.3). Tahap tersebut merupakan tipikal replikasi virus (secara umum). Terlepas dari inangnya, semua virus harus menjalani setiap tahap ini dalam beberapa bentuk agar berhasil menyelesaikan siklus replikasinya. Tidak semua langkah yang dijelaskan di sini dapat dideteksi sebagai tahapan berbeda untuk semua virus (Cann, 2008).



Gambar 4.3. Tipikal tahap replikasi virus
(Sumber: Cann, 2008)

4.3.1 Attachment

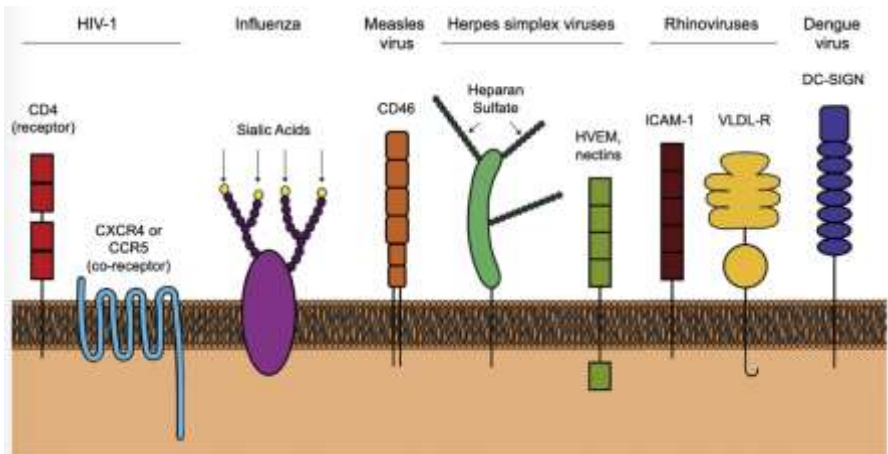
Fase penempelan terdiri atas protein spesifik pengikat virus (atau 'antireseptor') pada molekul reseptor seluler. Reseptor virus pada permukaan sel dapat berupa protein atau residu karbohidrat (Tabel 3). Beberapa virus kompleks memiliki lebih dari satu reseptor agar memiliki rute alternatif untuk masuk ke sel, seperti pada *Poxviridae* atau *Herpesviridae*. Sebagian besar reseptor bakteriofaga terdapat pada dinding sel bakteri, meskipun fag

tertentu menggunakan pelengkap seluler (pili, flagela) sebagai situs adsorpsi utama. Penempelan adalah proses docking otomatis dan kinetika pengikatan reseptor dikendalikan oleh karakteristik kimia dan termodinamika dari molekul yang terlibat, yaitu konsentrasi relatif dan ketersediaannya.

Tabel 4.3. Reseptor permukaan sel sebagai tempat penempelan virus manusia (Louten, 2016)

Virus	Reseptor permukaan sel
Rhinoviruses	Intercellular adhesion molecule 1 (ICAM-1) (90%), low-density lipoprotein receptor (10%)
Poliovirus	Poliovirus receptor (PVR) CD155
Human immunodeficiency virus	CD4 (receptor); CCR5 or CXCR4 (coreceptors)
Influenza A virus	Asam sialat
Measles virus	CD46, CD150
Herpes simplex virus-1	Heparan sulfate, HVEM, Nectin-1
Dengue virus	DC-SIGN
Hepatitis B virus	Sodium taurocholate-cotransporting polypeptide
Human papillomavirus	Heparan sulfate, integrins

Beberapa reseptor virus terdiri dari lebih dari satu protein dan beberapa interaksi diperlukan untuk masuknya virus. Contohnya adalah human immunodeficiency virus-1 (HIV-1), reseptor utamanya adalah antigen sel-T, CD4. Situs pengikatan untuk protein lampiran HIV-1 (antireseptor), gp 120, telah dipetakan ke wilayah variabel pertama CD4, meskipun asam amino tambahan dari domain variabel kedua juga berkontribusi terhadap pengikatan (Gambar 4.4) (Cann, 2008).



Gambar 4.4. Reseptor permukaan sel berbeda bagi tiap jenis virus. (Sumber: Louten, 2016)

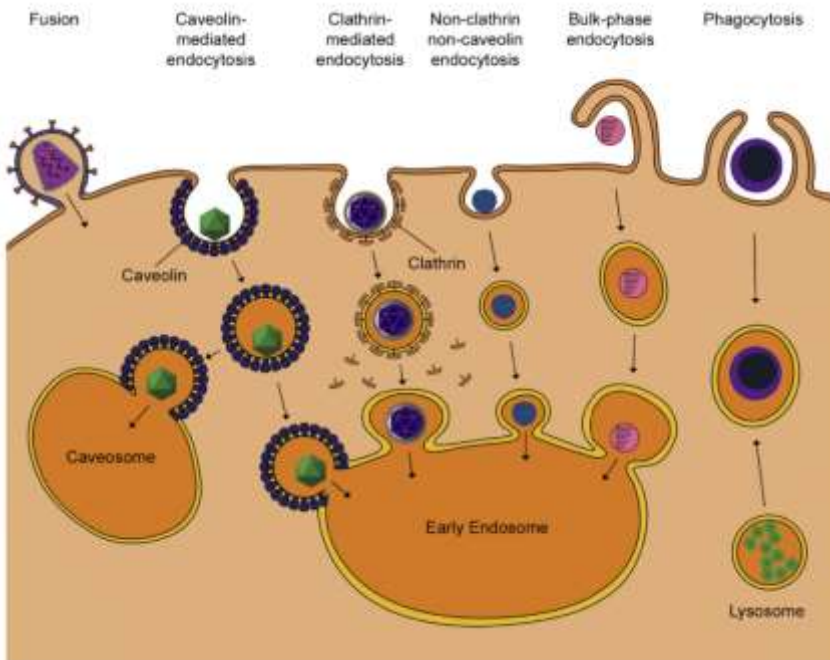
4.3.2 Entry

Virus masuk ke dalam sel inang terjadi dalam waktu singkat setelah penempelan virus pada reseptor. Tahap ini memerlukan energi sehingga metabolisme sel harus aktif agar tahap ini terjadi. Tiga mekanisme entri yang diamati, sebagai berikut (Cann, 2008):

1. Translokasi seluruh partikel virus melewati membran sitoplasma sel. Proses ini jarang terjadi pada virus dan kurang diteliti. Mekanisme ini dimediasi oleh protein kapsid virus dan reseptor membran yang spesifik.
2. Endositosis virus ke dalam vakuola intraseluler. Jalur ini paling sering terjadi sebagai mekanisme entri virus ke dalam sel, tidak memerlukan protein virus spesifik, tetapi bergantung pada pembentukan normal dan internalisasi lubang berlapis pada sel membran. Endositosis yang dimediasi reseptor adalah proses yang efisien untuk mengambil dan memusatkan makromolekul ekstraseluler.

3. Fusi kapsid (jika ada) dengan membran sel, baik secara langsung di permukaan sel atau mengikuti endositosis dalam vesikel sitoplasma. Fusi membutuhkan protein fusi spesifik dalam selubung virus, misalnya hemaglutinin virus influenza A atau glikoprotein transmembran retrovirus. Protein ini mendorong penyatuan membran sel dan virus yang mengakibatkan nukleokapsid disimpan langsung di dalam sitoplasma. Ada dua jenis fusi membran yang digerakkan oleh virus: yang bergantung pada pH dan yang tidak bergantung pada pH.

Mekanisme entri virus ke dalam sel diilustrasikan pada Gambar 4.5.



Gambar 4.5. Penetrasi virus ke dalam sel
(Sumber: Louten, 2016)

4.3.3 Uncoating

Uncoating mendeskripsikan tahap setelah virus memasuki sel inang saat kapsid virus parsial atau menyeluruh terdegradasi atau dihilangkan dan genom virus terekspos (dalam bentuk kompleks asam nukleat – protein). Uncoating terjadi Uncoating terjadi bersamaan dengan atau segera setelah entri dan dengan demikian sulit dipelajari. Pada bakteriofag yang menyuntikkan genomnya langsung ke dalam sel, proses masuk dan pelepasan adalah proses yang sama.

Produk akhir dari uncoating bergantung pada struktur genom/nukleokapsid virus. Dalam beberapa kasus, struktur yang dihasilkan relatif sederhana; misalnya, picornavirus hanya memiliki protein dasar kecil sekitar 23 asam amino yang secara kovalen melekat pada ujung 5' genom RNA. Dalam kasus lain, inti virus yang tersisa sangatlah kompleks; misalnya, pada poxvirus, pelepasan lapisan terjadi dalam dua tahap – penghilangan membran luar saat partikel memasuki sel dan di dalam sitoplasma, diikuti dengan pelepasan lebih lanjut saat inti masuk ke dalam sitoplasma. Dalam hal ini, intinya masih mengandung lusinan protein dan setidaknya 10 enzim berbeda (Cann, 2008).

4.3.4 Transkripsi dan Replikasi Genom

Strategi replikasi virus bergantung pada struktur dan komposisi genomnya. Transkripsi dan replikasi genom, terutama pada virus RNA, tidak dapat dipisahkan, dan sering dikerjakan oleh enzim yang sama. Oleh karena itu, aspek-aspek ini harus diperhatikan mengenai replikasi bersama. Replikasi pada tujuh kelas utama virus berdasarkan materi genetiknya memiliki strategi replikasinya sendiri (Cann, 2008).

4.3.5 Assembly

Struktur dasar partikel virus dibentuk pada tahap ini. Semua komponen dibutuhkan untuk membentuk virion matang yang berkumpul bersama pada situs tertentu dalam sel. Situs perakitan tergantung pada pola replikasi virus dan mekanisme pelepasan virus dari sel sehingga terdapat variasi jenis virus. Sitoplasma merupakan tempat umum virion dirakit, walaupun beberapa DNA virion dibentuk di nukleus. Proses perakitan pada sebagian besar virus dimulai dengan penjangkaran protein virus pada membran sel (Cann, 2008).

Virus yang memiliki selubung memiliki penutup lipid yang didapatkan melalui proses *budding*, ketika partikel virus diekstruksi melalui membran sel. Lipid *raft* adalah mikrodoman membran yang diperkaya dengan glikosfingolipid (atau glikolipid), kolesterol dan set spesifik protein terkait. Lipid raft telah terlibat dalam berbagai fungsi seluler, seperti penyortiran protein apikal dan transduksi sinyal. Namun, lipid raft juga digunakan oleh virus sebagai platform masuk ke dalam sel (misalnya pada HIV-1, SV40, dan rotavirus), dan juga sebagai situs perakitan partikel, budding, dan pelepasan dari membran sel (contoh: virus influenza A, HIV, measles virus, dan rotavirus) (Cann, 2008).

Peningkatan level protein virus intraseluler dan geom mencapai konsentrasi kritis merupakan pemicu perakitan virion. Banyak virus mencapai tingkat tinggi komponen struktural baru yang disintesis dengan memusatkan komponen-komponen tersebut ke dalam kompartemen subseluler yang dikenal sebagai badan inklusi. Strategi adalah ciri umum dari tahap akhir infeksi sel oleh berbagai virus. Alternatifnya, konsentrasi lokal komponen struktural virus dapat didorong oleh interaksi lateral antara protein terkait membran. Mekanisme ini sangat penting dalam virus yang diselimuti yang dilepaskan dari sel melalui *budding* (Cann, 2008).

4.3.6 Maturation

Maturasi merupakan tahap dari siklus replikasi ketika partikel virus telah bersifat menular. Tahap ini melibatkan perubahan struktur pada partikel virus yang baru terbentuk akibat dari pemotongan spesifik pada protein virus untuk membentuk produk matang atau dari perubahan konformasi protein yang terjadi selama perakitan (seperti pada interaksi hidrofobik). Pemotongan protein sering menyebabkan perubahan struktur yang penting pada kapsid. Tahap lainnya melalui perubahan struktur internal, seperti kondensasi nukleoprotein dengan genom virus (Cann, 2008).

4.3.7 Release

Pelepasan pada virus litik (sebagian besar virus tanpa selubung) merupakan proses sederhana, yaitu sel yang terinfeksi terbuka dan melepaskan virus. Alasan lisis sel yang terinfeksi tidak selalu jelas, tetapi sel terinfeksi virus akan terdisintegrasikan karena replikasi virus merusak fungsi sel normal. Banyak protein menyandikan protein yang merangsang atau menekan apoptosis yang kemudian mengakibatkan pelepasan partikel virus.

Virus berselubung (*enveloped virus*) memperoleh membran lipidnya saat virus *budding* keluar dari sel melalui membran sel atau ke dalam vesikel intraseluler sebelum pelepasan berikutnya. Selubung protein virion diambil selama proses ini saat partikel virus diekstrusi. Proses ini dikenal sebagai budding. Seperti disebutkan sebelumnya, perakitan, pematangan, dan pelepasan biasanya merupakan proses simultan untuk virus yang dilepaskan oleh tunas. Pelepasan partikel virus dewasa dari sel inangnya dengan bertunas menimbulkan masalah karena partikel ini dirancang untuk masuk, bukan meninggalkan sel. Protein virus berselubung tertentu terlibat dalam fase pelepasan replikasi serta pengikatan reseptor. Contoh paling terkenal dari ini adalah protein neuraminidase dari virus influenza. Selain mampu membalikkan

penempelan partikel virus ke sel melalui hemagglutinin, neuraminidase juga diyakini penting dalam mencegah agregasi partikel virus influenza A dan mungkin berperan dalam pelepasan virus. Selain menggunakan protein spesifik, virus yang bertunas juga telah memecahkan masalah pelepasan dengan pengaturan waktu yang cermat dari jalur perakitan-pematangan-pelepasan. Meskipun tidak mungkin untuk memisahkan tahap-tahap ini melalui analisis biokimia, ini tidak berarti bahwa pemisahan spasial dari proses-proses ini tidak berkembang sebagai cara untuk memecahkan masalah ini (Cann, 2008).

DAFTAR PUSTAKA

- Bryant, J.M., Grogono, D.M., Greaves, D., Foweraker, J., Roddick, I., Inns, T., Reacher, M., Haworth, C.S., Curran, M.D., Harris, S.R., Peacock, S.J., Parkhill, J., Floto, R.A., 2013. Whole-genome sequencing to identify transmission of *Mycobacterium abscessus* between patients with cystic fibrosis: a retrospective cohort study. *The Lancet* 381, 1551–1560. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60632-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60632-7)
- Cann, A.J., 2008. Replication of Viruses, in: *Encyclopedia of Virology*. Elsevier, pp. 406–412. <https://doi.org/10.1016/B978-012374410-4.00486-6>
- Houldcroft, C.J., Beale, M.A., Breuer, J., 2017. Clinical and biological insights from viral genome sequencing. *Microbiology (N Y)* 15, 183–192. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2016.182>
- Lamelas, A., Harris, S.R., Röltgen, K., Dangy, J.-P., Hauser, J., Kingsley, R.A., Connor, T.R., Sie, A., Hodgson, A., Dougan, G., Parkhill, J., Bentley, S.D., Pluschke, G., 2014. Emergence of a New Epidemic *Neisseria meningitidis* Serogroup A Clone in the African Meningitis Belt: High-Resolution Picture of Genomic Changes That Mediate Immune Evasion. *mBio* 5. <https://doi.org/10.1128/mBio.01974-14>
- Louten, J., 2016. Virus Replication, in: *Essential Human Virology*. Elsevier, pp. 49–70. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800947-5.00004-1>
- Sanjuán, R., 2008. Quasispecies, in: *Encyclopedia of Virology*. Elsevier, pp. 359–365. <https://doi.org/10.1016/B978-012374410-4.00481-7>
- Sanjuán, R., Domingo-Calap, P., 2016a. Mechanisms of viral mutation. *Cellular and Molecular Life Sciences* 73, 4433–4448. <https://doi.org/10.1007/s00018-016-2299-6>

Sanjuán, R., Domingo-Calap, P., 2016b. Mechanisms of viral mutation. *Cellular and Molecular Life Sciences* 73, 4433–4448. <https://doi.org/10.1007/s00018-016-2299-6>

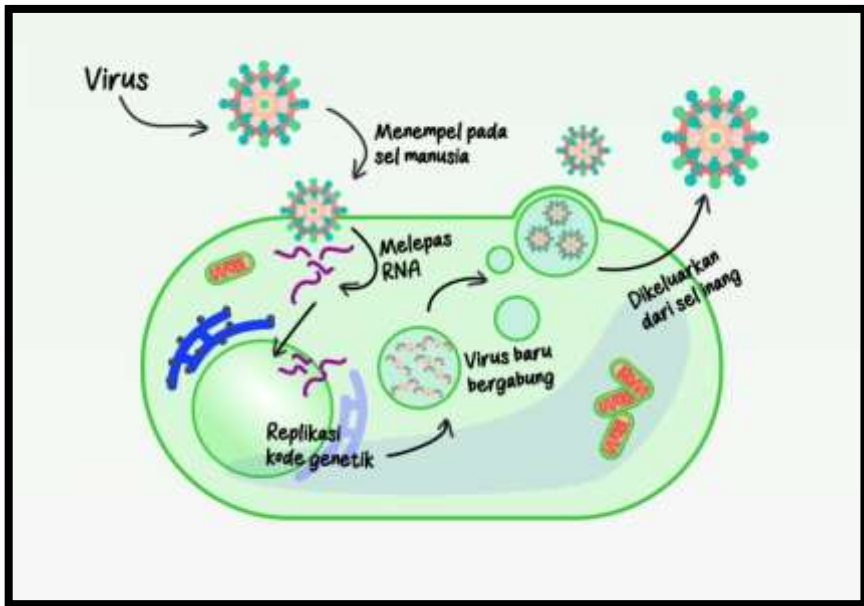
BAB 5

REPRODUKSI VIROLOGI

Oleh Neny Purwitasari

Pada umumnya, terdapat dua daur atau siklus reproduksi virus, yaitu daur litik (siklus litik) dan daur lisogenik (siklus lisogenik). Dalam daur litik, virus akan mereplikasi diri dan menghancurkan sel inang. Sedangkan pada daur lisogenik, virus akan menyisipkan genomnya ke dalam genom sel inang dan menjadi bagian dari genom sel inang. Virus dalam keadaan ini tidak langsung mereplikasi diri, tetapi akan aktif kembali menjadi daur litik pada saat tertentu. Saat kondisi lingkungan atau faktor lain memicu, virus akan keluar dari keadaan dorman dan memulai proses replikasi diri dalam daur litik. Adapun beberapa tahap reproduksi virus dapat diklasifikasikan sebagai berikut (Louten J, 2016):

1. Perlekatan (*Attachment*)
2. Penetrasi (*Penetration*)
3. *Uncoating*
4. Replikasi (*Replication*)
5. Perakitan (*Assembly*)
6. Pematangan (*Maturation*)
7. Pelepasan (*Release*)



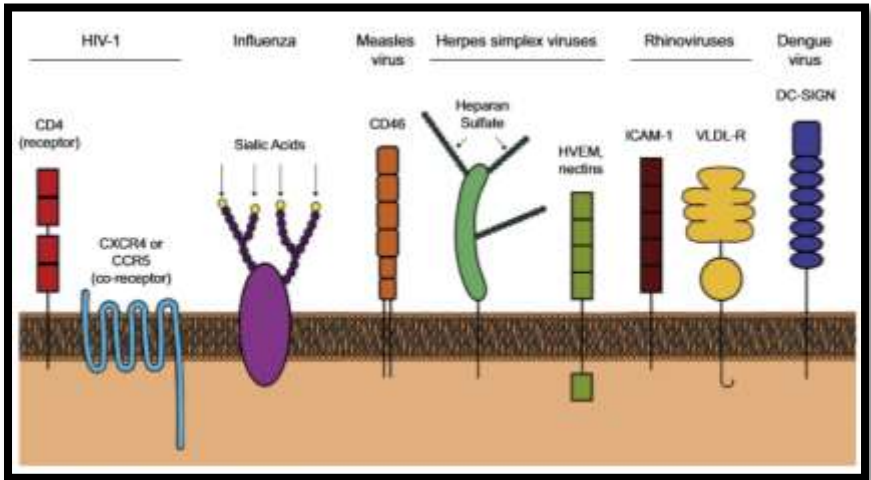
Gambar 5.1. Tahapan replikasi virus

5.1 Perlekatan

Pelekatan (*attachment*) adalah tahap pertama dalam proses reproduksi virus. Pada tahap ini, virus menempel pada dinding sel inang melalui bagian ujung ekor virus yang disebut reseptor. Virus mengikat protein yang dikenal sebagai reseptor seluler atau faktor pengikat pada permukaan sel inang. Masuknya virus ke dalam membrane sel memerlukan lipid dan glikan membran spesifik.. Interaksi afinitas tinggi antara protein virus dan reseptor seluler menyebabkan perubahan konformasi dalam struktur protein. Tahap ini disebut perlekatan virus pada membrane sel (Sobhy H, 2017).

Tiap jenis virus melekat pada membran yang berbeda. Menurut Louten ada beberapa jenis membrane yang diikat oleh

virus yang spesifik. Misalnya, virus influenza akan mengikat asam sialat. Perbedaan ini dirangkum pada gambar 5.2



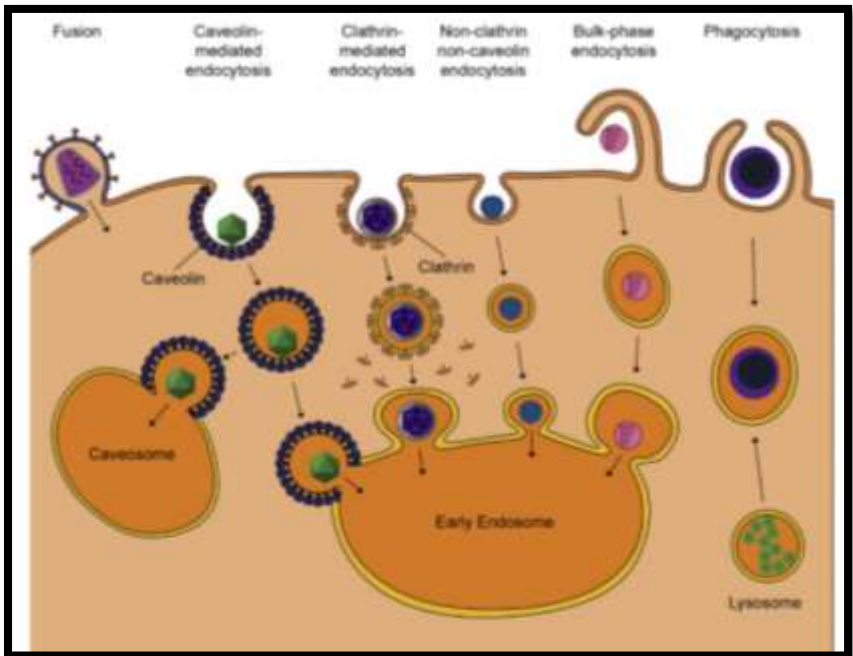
Gambar 5.2. Perbedaan reseptor pada proses perlekatan virus (Louten J,2016)

Proses pelekatan atau *attachment* terjadi karena adanya interaksi antara protein pada permukaan virus dan reseptor pada permukaan sel inang (Schneider-Schaulies, 2000). Virus akan menempel pada dinding sel inang yang memiliki protein khusus yang bisa ditemplei protein virus. Protein perlekatan virus dapat meluas dari permukaan virion atau dapat berada di dalam yang dibentuk oleh protein kapsid. Misalnya, 90% serotipe rhinovirus yang menginfeksi manusia berikatan dengan ICAM-1 pada permukaan sel. Setelah terjadi pelekatan, partikel virus akan masuk ke dalam sel inang melalui proses penetrasi.

5.2 Penetrasi

Setelah berhasil menempel pada sel, virus dengan cepat memasuki sel untuk menghindari tekanan di luar sel yang bisa menghilangkan virus, misalnya aliran lendir. Proses ini dinamakan proses penetrasi. Penetrasi merujuk pada penyeberangan virus melalui membran plasma sel. Berbeda dengan penempelan virus, penetrasi memerlukan energi, meskipun energi ini berasal dari sel inang, bukan dari virus itu sendiri. Beberapa mekanisme berbeda digunakan oleh virus untuk masuk ke dalam sel. Salah satunya memanfaatkan proses endositosis (Cheng & Hammar, 2004). Endositosis terjadi ketika bagian virus, yang disebut "ligan", berikatan dengan reseptor di permukaan sel. Lalu, bagian sel yang berikatan ini akan "dimakan" oleh sel, membentuk suatu vesikel yang disebut "vesikel endositik". Proses endositosis ini sering digunakan oleh virus untuk menembus membran plasma sel.

Ketika vesikel endositik dengan virus masuk ke dalam sel, pH di dalamnya akan menurun. Hal ini menyebabkan perubahan pada bagian virus yang memungkinkan mereka keluar dari vesikel endositik. Hal ini bisa terjadi di berbagai bagian dalam sel, seperti di awal vesikel endositik, akhir vesikel endositik, atau lisosom. Baik virus yang memiliki "amplop" maupun virus yang tidak memiliki amplop, keduanya memanfaatkan proses endositosis yang melibatkan reseptor untuk masuk ke dalam bagian dalam sel (Louten J, 2016).



Gambar 5.3. Proses Penetrasi Virus ke dalam sel hospes (Louten J,2016)

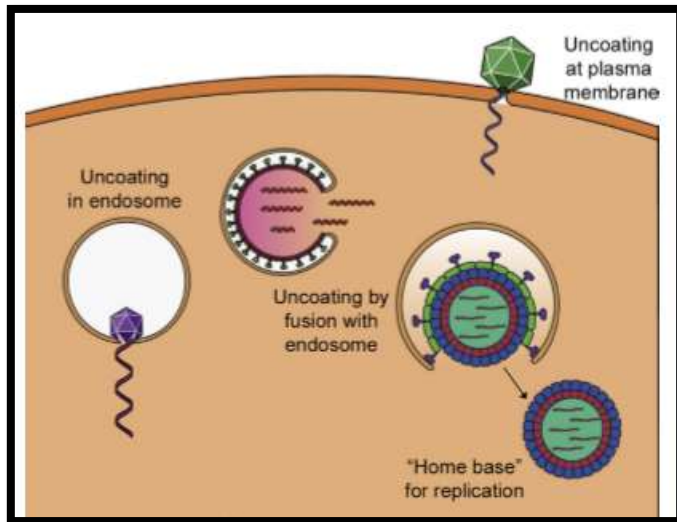
Gambar 5.3 menunjukkan bahwa berbagai virus menggunakan cara yang berbeda untuk masuk ke dalam sel setelah menempel pada reseptor permukaan sel. Beberapa virus berbalut menggabungkan diri dengan sel melalui proses fusio, yang menyatukan selaput virus dengan sel. Baik virus berbalut maupun virus tanpa balut memanfaatkan endositosis yang dimediasi oleh reseptor di gumpalan kaveolin atau klatriin untuk masuk ke dalam bagian dalam sel. Ada juga virus lain yang masuk ke dalam sel melalui endositosis yang tidak bergantung pada klatriin dan kaveolin. Beberapa virus menggunakan proses endositosis fase masif dan fagositosis untuk masuk ke dalam sel.

Lebih lanjut, selain endositosis yang melibatkan reseptor, terdapat bentuk endositosis lain yang dimanfaatkan oleh virus untuk masuk ke dalam sel, yaitu endositosis *bulk-phase* dan fagositosis. Pada endositosis *bulk-phase*, sel membentuk vesikel yang menelan molekul apa pun yang ada dalam cairan ekstraseluler, termasuk virus (Clayton & Cousin, 2009). Sementara itu, fagositosis adalah bentuk endositosis yang melibatkan reseptor dan biasanya digunakan oleh sel khusus untuk menelan seluruh sel (Campbell, 2005). Baru-baru ini, ditemukan bahwa dua virus DNA, yaitu HSV-1 dan mimivirus, memasuki sel melalui jalur yang mirip dengan fagositosis.

5.3 Uncoating

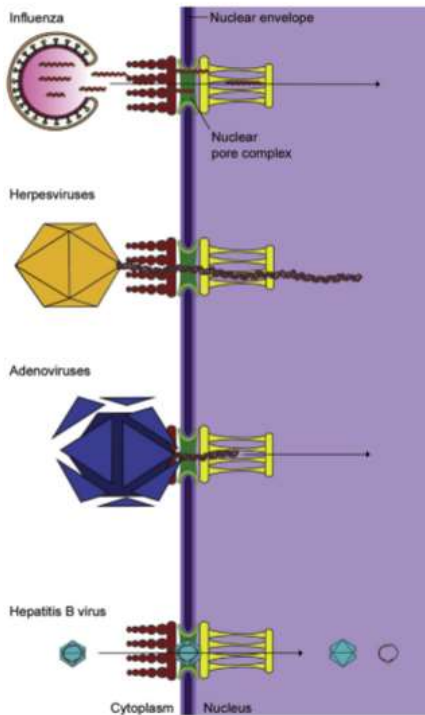
Uncoating adalah proses penguraian atau penghilangan lapisan pelindung virus yang disebut kapsid, sehingga membebaskan genom virus ke dalam sel untuk melakukan replikasi dan transkripsi (Mamede *et al.*, 2017). Uncoating bisa terjadi setelah atau bersamaan dengan penetrasi, dan cara uncoating berbeda-beda antara virus satu dengan yang lain (Gambar 5.4).

Beberapa virus, termasuk rhinovirus, mengembang untuk membentuk pori di dalam endosom sehingga genom virus bisa keluar dari dalamnya. Sama seperti virus influenza, virus lainnya menyebabkan peleburan antara selaput virus dengan selaput endosom, sehingga melepaskan genom virus ke dalam sel Shaw *et al.*, (2008). Pada sejarahnya, kita mengira kapsid virus polio sama sekali tidak masuk ke dalam sel: namun, ikatan antara kapsid dengan reseptor permukaan sel menyebabkan perubahan bentuk yang menciptakan pori di selaput, yang memungkinkan genom virus masuk ke dalam sel. Banyak virus mempertahankan kapsid yang sebagian masih utuh di sitoplasma dan berfungsi sebagai "*home base*" untuk melakukan replikasi, seperti halnya reovirus.



Gambar 5.4. Proses Uncoating pada virus (Louten J, 2016)

Jika dilihat pada Gambar 5.5, beberapa virus harus mengangkut genom mereka ke dalam inti sel agar transkripsi dan/atau replikasi virus dapat terjadi. Segmen genom influenza diangkut melalui pori inti ke dalam inti sel. Kapsid herpesvirus diangkut melalui mikrotubulus menuju pori inti, di mana proses uncoating terjadi. Kapsid adenovirus terurai di pori inti, dan DNA virus diangkut ke dalam inti sel. Virus lain, termasuk virus hepatitis B, berukuran cukup kecil sehingga seluruh kapsidnya mungkin dapat melewati pori inti.



Gambar 5.5. Proses transportasi genom virus ke nukleus (Louten J, 2016)

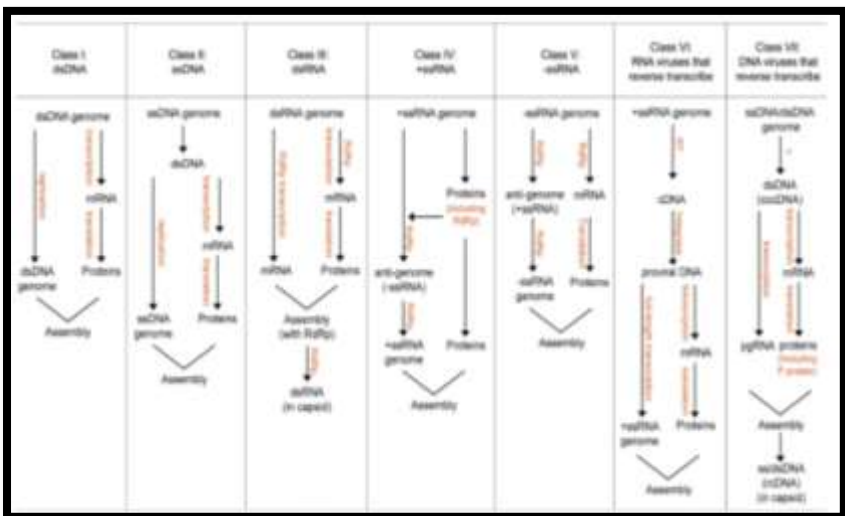
5.4 Replikasi

Seperti halnya DNA kita yang menyimpan informasi untuk membuat protein-protein kita, genom virus berfungsi sebagai instruksi untuk membuat protein-protein virus (Galvan & Roizman, 1998). Untuk menciptakan virus baru, protein-protein yang akan menjadi bagian dari virus tersebut dibuat dengan mengikuti petunjuk dari gen-gen virus, dan genom virus disalin melalui proses replikasi. Menurut Louten (2016), cara replikasi virus umumnya tergantung pada jenis materi genetik yang ada di dalamnya (seperti DNA atau RNA). Banyak virus memanfaatkan protein-protein dari sel inang untuk membantu mereplikasi genom

mereka. Lokasi di dalam sel dimana protein-protein ini berada akan menentukan di mana replikasi materi genetik virus akan berlangsung.

Semua organisme hidup memiliki genom yang terdiri dari DNA beruntai ganda (double stranded), tetapi virus unik karena genomnya dapat dibuat dari DNA beruntai tunggal (single stranded), serta dsRNA atau ssRNA, yang dapat berupa sense positif atau sense negatif. Menurut Wagner (2008), virus dikategorikan menjadi tujuh kelas berdasarkan jenis genomnya:

1. Virus DNA beruntai ganda
2. Virus DNA beruntai tunggal
3. Virus RNA beruntai ganda
4. Virus RNA sense positif
5. Virus RNA sense negatif
6. Virus RNA yang melakukan transkripsi balik
7. Virus DNA yang melakukan transkripsi balik



Gambar 5.6. Replikasi virus menurut klasifikasi Baltimore (Louten J,2016)

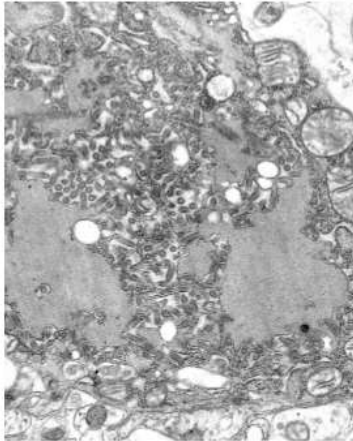
Untuk melacak keluarga virus yang menginfeksi di setiap kelas, kita dapat mendeteksi asam nukleat virus yang ditemukan dalam berbagai konfigurasi. Hal ini karena asam nukleat virus memiliki bentuk yang berbeda-beda. Mereka bisa berbentuk garis lurus atau melingkar, dan bisa juga terbagi menjadi beberapa bagian kecil dalam virus, seperti pada virus influenza. Ada juga virus yang tidak terbagi, seperti virus rabies yang hanya memiliki satu molekul asam nukleat yang membawa semua gen yang diperlukan (Louten, 2016).

Molekul asam nukleat yang lebih panjang lebih mudah rusak, namun virus yang terbagi harus mengemas semua bagian genomnya ke dalam satu virion agar bisa menyebabkan infeksi. Meskipun bentuk asam nukleatnya berbeda-beda, semua virus harus menghasilkan protein-protein virus dan menyalin genom mereka di dalam sel untuk menciptakan virus-virus baru (Rampersad & Tennant, 2018).

5.5 Perakitan

Virus terbentuk dari bagian-bagian baru yang dibuat di dalam sel. Untuk keluar dari sel, bagian-bagian tersebut harus dikumpulkan di lokasi khusus dalam sel dan disusun menjadi partikel virus yang belum matang. Cara perakitan ini sering terjadi bersamaan dengan proses kematangan dan pelepasan virus (Novoa, 2005). Menurut Gibson (1996), lokasi perakitan virion akan tergantung pada virus tertentu, dapat terjadi di dalam inti sel, di membran plasma, atau di berbagai membran intraseluler, seperti kompleks Golgi. Sebagian besar virus DNA yang tidak berselubung menyusun nukleokapsidnya di dalam nucleus (Fay & Pante, 2015), karena itu adalah tempat replikasi genom. Protein-protein virus dibawa ke tempat perakitan ini melalui "pintu masuk" di inti sel. Namun, setelah bagian-bagian virus terperakit, sebagian besar virus DNA terlalu besar untuk bisa keluar dari inti sel melalui pintu masuk tersebut. Beberapa virus bisa melewati

selubung inti yang berlapis ganda, sementara yang lain menyebabkan sel pecah atau mati untuk keluar dari inti sel. Sementara itu, virus yang memiliki selubung yang berasal dari lapisan luar sel biasanya merakit bagian mereka di sana.



Gambar 5.7. Proses perakitan virion pada virus rabies (Louten J,2016)

Gambar 5.7 diatas menunjukkan sel yang terinfeksi oleh virus rabies. Dalam gambar tersebut, dapat melihat kapsid berbentuk peluru sedang dirakit di dalam sitoplasma sel. Setelah itu, virus rabies membentuk selubungnya dan menempel pada membran plasma sel sebelum akhirnya dilepaskan dari sel untuk menyebar ke sel-sel lain.

Terdapat dua cara perakitan kapsid pada virus ikosahedral, yaitu "self-assembly" dan perakitan yang dibantu oleh protein skafolding. Perbedaan utama antara self-assembly dan perakitan dengan bantuan skafolding adalah kebutuhan virus untuk bantuan tambahan dalam proses perakitan kapsid. Virus ikosahedral sederhana dapat melakukannya sendiri, sementara virus ikosahedral yang lebih kompleks memerlukan bantuan dari protein skafolding agar proses perakitan berjalan dengan baik.

Virus herpes dan adenovirus adalah contoh virus ikosahedral besar yang berkumpul dengan bantuan protein scaffolding (Mateu, 2013).

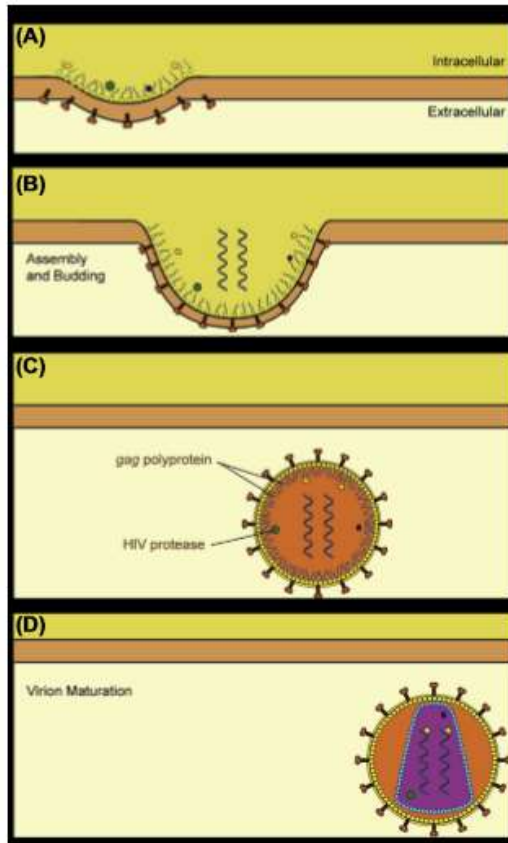
5.6 Pematangan

Setelah genom asam nukleat dan protein penting lainnya dikemas di dalam kapsid virus yang telah dirakit dari protein-protein virus, langkah terakhir dalam replikasi virus adalah pematangan dan pelepasan. Pematangan berarti virus yang awalnya belum siap menjadi virus yang bisa menyebabkan infeksi (Louten, 2016). Untuk mencapai pematangan ini, beberapa perubahan terjadi pada kapsid virus. Perubahan ini bisa dipicu oleh enzim dari sel inang atau enzim yang dibuat oleh virus itu sendiri. Setelah virus matang, virus tersebut kemudian akan dilepaskan dari sel inang untuk menyebar dan menginfeksi sel-sel lain.

Pada beberapa virus, perlu adanya pemotongan atau perubahan tertentu agar virus bisa menjadi matang dan menyebabkan infeksi. Cara ini berbeda-beda tergantung pada jenis virusnya. Misalnya pada virus influenza, ada protein yang disebut HA. Protein ini berperan dalam menempel pada permukaan sel dengan menggunakan zat yang disebut asam sialat. Agar virus bisa menyebabkan infeksi, protein HA harus mengalami pemotongan menjadi dua bagian, yaitu HA1 dan HA2. Bagian HA1 berfungsi untuk menempel pada permukaan sel, sementara bagian HA2 diperlukan untuk membantu virus melepaskan diri dari sel dan masuk ke dalam sel yang baru.

Di sisi lain, virus HIV memiliki struktur inti yang terdiri dari beberapa protein yang disebut gag. Protein ini dihasilkan dari gen gag yang ترجمahkan menjadi satu rangkaian panjang. Agar virus HIV menjadi matang dan bisa menyebabkan infeksi, rangkaian panjang tersebut perlu dipotong oleh enzim protease virus menjadi beberapa bagian yang berbeda. Barulah setelah pemotongan ini,

virus HIV menjadi siap untuk menyebabkan infeksi (Katsumo et al, 1987).

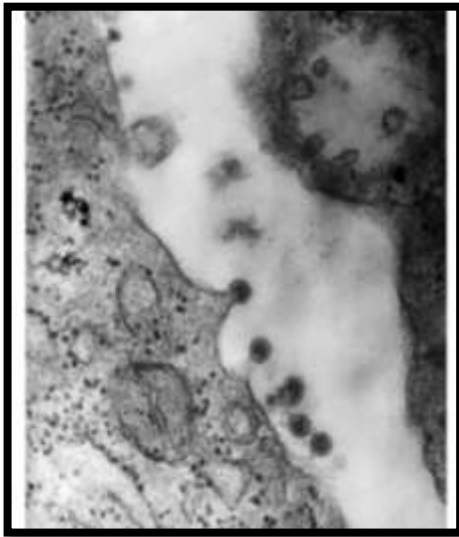


Gambar 5.8. Proses perakitan, pelepasan dan pematangan pada virus HIV (Louten J,2016)

5.7 Pelepasan

Tahap terakhir dalam siklus replikasi virus adalah melepaskan virion ke luar sel, di mana virus tersebut dapat terus menginfeksi sel-sel baru. Cara melepaskan virus bisa berbeda-beda, tergantung pada jenis virusnya (Marsh & Helenius, 2006).

Virus yang memiliki selubung dari membran sel biasanya merakit diri di dalam lapisan dalam membran sel, menyatukan protein selubungnya dengan membran sel (Gelderblom, 1996). Ketika protein kapsid virus berinteraksi, protein selubung ini menyebabkan membran sel mulai melengkung mengelilingi kapsid virus. Proses ini berlanjut sampai seluruh virus dibungkus oleh membran sel, lalu virus tersebut keluar dari sel seperti keluar dari sebuah kantung. Proses ini disebut "penjelmaan" (budding).



Gambar 5.9. Virion baru pada virus rubella (Louten J, 2016)

Virus tanpa selubung (*nonenveloped*) bisa keluar dari sel dengan dua cara: eksositosis atau melalui virus lisis. Pada eksositosis, virus keluar dari sel dengan dibungkus oleh membran sel yang membentuk kantung. Sedangkan pada virus lisis, virus menyebabkan sel pecah atau meledak, dan partikel virus baru dilepaskan untuk menginfeksi sel-sel lain. Namun, banyak virus

tanpa selubung (*nonenvelope*) pada manusia yang keluar dari sel dengan cara virus lisis (Hirai-Yuki et al., 2016).

Akhir kata, proses perakitan, pematangan, dan pelepasan virus saling terkait dan diperlukan untuk menciptakan virus yang infeksius dan bisa terus menginfeksi sel-sel lain.

DAFTAR PUSTAKA

- Campbell, N.A., Jane B. Reece., Lawrence G. Mitchell. Biology. (Terjemahan: Wasmen Manalu). Jakarta: Erlangga. 2005.
- Cheng H., Hammar L. Cellular Microbiology, Singapore: World Scientifis Publishing Co. Pte. Ltd. 2004. ISBN 981-238-614-9
- Clayton EL, Cousin MA. The molecular physiology of activity-dependent bulk endocytosis of synaptic vesicles. *Journal of neurochemistry*. 2009 Nov;111(4):901-14.
- Fay N, Panté N. Nuclear entry of DNA viruses. *Frontiers in microbiology*. 2015 May 13;6:467.
- Galvan V, Roizman B. Herpes simplex virus 1 induces and blocks apoptosis at multiple steps during infection and protects cells from exogenous inducers in a cell-type-dependent manner. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1998 Mar 31;95(7):3931-6.
- Gelderblom HR. Structure and classification of viruses. *Medical Microbiology*. 4th edition. 1996.
- Gibson W. Structure and assembly of the virion. *Intervirology*. 1996 Jul 30;39(5-6):389-400.
- Hirai-Yuki A, Hensley L, Whitmire JK, Lemon SM. Biliary secretion of quasi-enveloped human hepatitis A virus. *MBio*. 2016 Dec 30;7(6):10-128.
- Katsumoto T, Hattori N, Kurimura T. Maturation of human immunodeficiency virus, strain LAV, in vitro. *Intervirology*. 1987 Jul 29;27(3):148-53.
- Louten J. Virus Replication. *Essential Human Virology*. 2016:49–70. doi: 10.1016/B978-0-12-800947-5.00004-1. Epub 2016 May 6. PMID: PMC7149683.
- Louten J. Virus structure and classification. *Essential human virology*. 2016:19.

- Mamede JI, Cianci GC, Anderson MR, Hope TJ. Early cytoplasmic uncoating is associated with infectivity of HIV-1. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2017 Aug 22;114(34):E7169-78.
- Marsh M, Helenius A. Virus entry: open sesame. *Cell*. 2006 Feb 24;124(4):729-40.
- Mateu MG. Assembly, stability and dynamics of virus capsids. *Archives of biochemistry and biophysics*. 2013 Mar 1;531(1-2):65-79.
- Novoa RR, Calderita G, Arranz R, Fontana J, Granzow H, Risco C. Virus factories: associations of cell organelles for viral replication and morphogenesis. *Biology of the Cell*. 2005 Feb;97(2):147-72.
- Rampersad S, Tennant P. Replication and expression strategies of viruses. *Viruses*. 2018:55.
- Schneider-Schaulies J. Cellular receptors for viruses: links to tropism and pathogenesis. *Journal of General Virology*. 2000 Jun;81(6):1413-29.
- Shaw ML, Stone KL, Colangelo CM, Gulcicek EE, Palese P. Cellular proteins in influenza virus particles. *PLoS pathogens*. 2008 Jun 6;4(6):e1000085.
- Sobhy H. A comparative review of viral entry and attachment during large and giant dsDNA virus infections. *Arch Virol*. 2017 Dec;162(12):3567-3585. doi: 10.1007/s00705-017-3497-8. Epub 2017 Sep 2. PMID: 28866775; PMCID: PMC5671522.
- Wagner EK, Hewlett MJ, Bloom DC, Camerini D. *Basic virology*. Wiley. 2009 Sep. ISBN 144-430-889-0

BAB 6

KLASIFIKASI VIRUS

Oleh Sapti Puspitarini

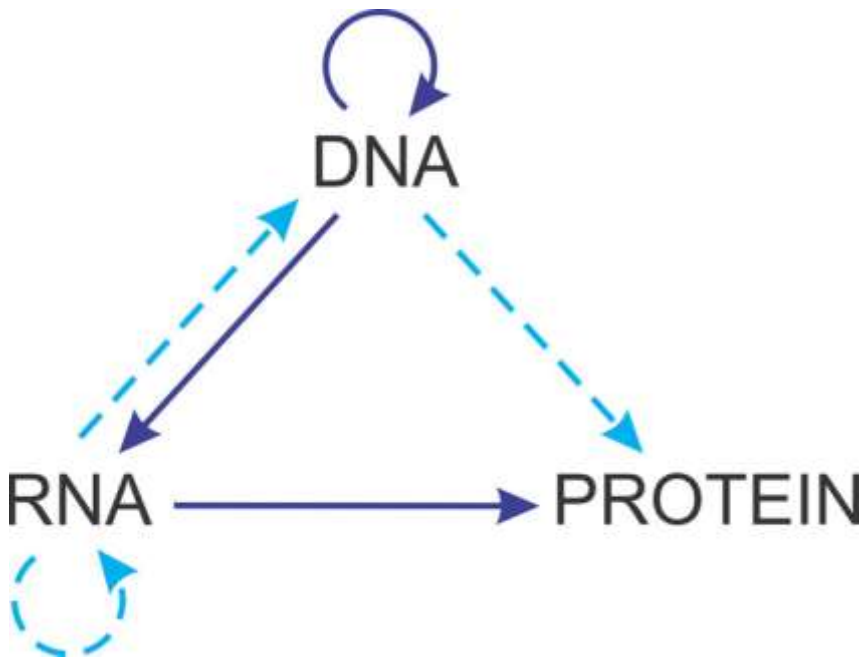
6.1 Pendahuluan

Klasifikasi sangat penting untuk keberhasilan pengembangan disiplin ilmu, termasuk dalam virologi guna mengungkap teori fundamental yang sebenarnya terjadi. Klasifikasi virus adalah proses pemberian nama dan pengelompokan virus berdasarkan karakter yang dimilikinya. Ada beberapa cara mengelompokkan virus, misalnya berdasarkan karakteristik fenotipe mereka, seperti morfologi, jenis asam nukleat/genome, cara replikasi, organisme inang, serta jenis penyakit yang menyerang inang. Pengklasifikasian virus didasarkan pada pengumpulan dan perbandingan berbagai karakter yang menggambarkan virus, dan kemudian dapat digunakan untuk membedakan satu virus dari yang lain. Semua karakter penting dalam menentukan hubungan taksonomi, perbandingan urutan menggunakan kesamaan urutan berpasangan dan hubungan filogenetik telah menjadi salah satu set karakter utama yang digunakan untuk mendefinisikan dan membedakan taksa virus. Saat ini klasifikasi virus menggunakan peraturan ICTV (*International Committee on Taxonomy of Viruses*) yang mengklasifikasi virus menggunakan sistem tingkatan takson; serta klasifikasi baltimore yang mengklasifikasikan virus berdasarkan jenis asam nukleat virus. Pada subbab kali ini akan diulas lebih lanjut mengenai dua klasifikasi virus tersebut.

6.2 Klasifikasi baltimore

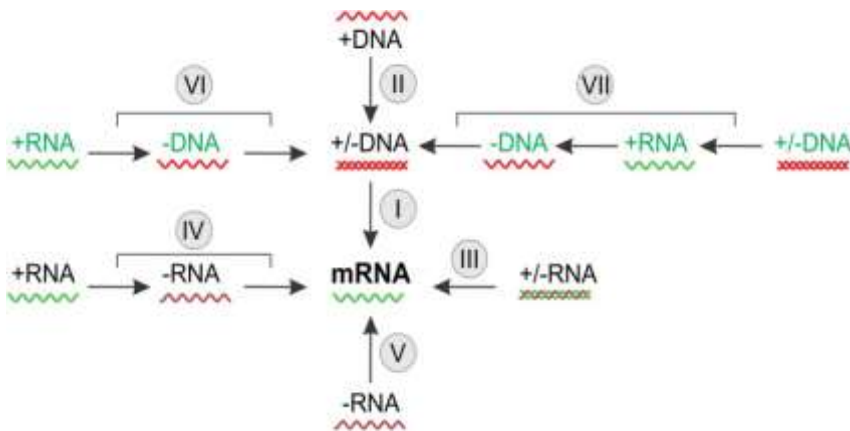
Klasifikasi baltimore merupakan klasifikasi virus berdasarkan jenis genetik virus. Klasifikasi ini pertama kali diciptakan oleh David Baltimore pada tahun 1971. Pada artikel yang berjudul "*Expression of Animal Virus Genomes*". Pada awal mulanya David Baltimore hanya menunjukkan klasifikasi virus sederhana melalui jalur transmisi informasi genetik virus yang dienkapsulasi dalam virion (selanjutnya disebut genom) ke mRNA. Meskipun bermula pada klasifikasi sederhana, klasifikasi Baltimore menjadi dasar dalam mempelajari biologi, khususnya virologi, karena Baltimore menjadi narahubung proses transfer informasi serta runtutnya sejalan dengan proses evolusi virus, serta pemikiran logis lainnya.

Klasifikasi Baltimor muncul setelah adanya penemuan retrovirus reverse transcriptase (RT), yang menjadi revisi pada teori "Dogma Sentral Biologi Molekuler" yang ditemukan oleh Crick pada tahun 1970. Jika proses transkripsi dan translasi pada umumnya terjadi melalui proses DNA menjadi RNA, kemudian diterjemahkan menjadi asam amino – protein. Maka, dengan adanya RT, proses translasi asam amino-protein dapat terjadi melalui proses-proses transfer balik dari RNA ke DNA, replikasi RNA tanpa keterlibatan DNA, serta terjemahan langsung protein dari DNA tanpa melalui transkripsi ke RNA (Gambar 6.1). Dimana teori-teori ini menjadi dasar Baltimore mengklasifikasikan virus berdasarkan asam nukleat yang terkandung dalam virus.



Gambar 6.1. Sentral dogma Crick (garis sambung) dan setelah Crick (garis putus-putus) (Koonin ddk., 2021).

Berdasarkan hal tersebutkan Baltimore mengklasifikasikan virus menjadi tujuh golongan perbedaan asam nukelat virus, termasuk jenis asam nukleatnya (DNA atau RNA), bentuk untai (untai tunggal atau untai ganda), serta metode replikasi. Gambar 2 menunjukkan skema penggolongan dan proses transfer genetik dari tujuh kelompok Baltimore yang ditunjukan oleh angka romawi. Berdasarkan dogma sentral semua proses transfer informasi genetik akan ditranslasikan menjadi asam amino. Pada proses tersebut, virus dimungkinkan memerlukan reaksi enzimatik, termasuk polimerase RNA dan reverse transcriptase



Gambar 6.2. Golongan klasifikasi Baltimore (Koonin ddk, 2021).

1. Golongan I / BC I (dsDNA)

BC I merupakan kelompok virus yang memiliki genom berupa DNA dengan double strain/untai ganda (dsDNA). Sehingga kelompok I ini masih memiliki sistem transformasi yang sama pada umunya sel. Semua virus yang memiliki materi geneiki dsDNA, akan mensintesis mRNA melalui tiga tahapan. Pertama, kompleks preinisiasi transkripsi akan berikatan dengan DNA *upstream* dari situs tempat transkripsi dimulai, yang menjadi awal perekrutan RNA polimerase host. Selanjutnya RNA polimerase akan memulai proses sintesis mRNA menggunakan cetakan untai negatif. Terakhir, RNA polimerase mengakhiri proses transkripsi setelah adanya sinyal stop, seperti daerah poliadenilasi.

Virus kelom ini memiliki beberapa mekanisme dalam mereplikasi genom mereka, seperti replikasi dua arah, lingkaran ulir, dan transposisi replikasi. Pada replikasi dua arah, dua garpu akan memulai replikasi dari arah yang berlawanan antar satu sama lain. Replikasi lingkaran ulir akan menghasilkan untai linier sambil membentuk satu lingkaran di sekitar genom sirkular. Transposisi replikasi terjadi ketika

materi genetik virus dalam DNA sel inang direplikasi ke bagian lain dari genom inang. Selain metode replikasi, perlu diketahui bahwa materi genetik dari virus dsDNA dapat direplikasi di dalam inti sel maupun di dalam sitoplasma. Beberapa contoh virus yang masuk dalam kelompok ini diantaranya, Adenovirus, Herpesvirus, dan Poxvirus.

2. Golongan II/BC II (virus ssDNA)

BC II merupakan kelompok virus yang memiliki genom berupa DNA dengan single strain/untai tunggal (virus ssDNA). Virus ssDNA memiliki cara transkripsi yang sama dengan virus dsDNA. Namun, karena aslinya beruntai tunggal, untai ganda DNANYA akan dibuat pertama kali oleh DNA polimerase ketika memasuki sel inang. Sehingga hasil mRNA disintesis terbentuk dari untai ganda. Sebagian besar virus ssDNA mengandung genom sirkular yang direplikasi melalui replikasi lingkaran bergulir (RCR). Contoh dari virus yang memiliki materi genetik ssDNA adalah Parvovirus.

3. Golongan III/BCIII (dsRNA)

BC III merupakan kelompok virus yang memiliki genom berupa RNA dengan double strain/untai ganda (virus dsRNA). Contoh virus yang masuk kelompok ini adalah Reovirus dan Rotaviruses. Virus dsRNA menggunakan materi genetiknya sebagai cetakan oleh viral RNA-dependent RNA polymerase (RdRp) untuk mentranskripsikan RNA beruntai positif yang berfungsi sebagai messenger RNA (mRNA) pada ribosom sel inang, yang kemudian ditranslasi menjadi protein virus. Selain ditranslasi ke protein, untai positif RNA juga dapat direplikasi oleh RdRp untuk membuat materi genetik baru virus.

4. Golongan IV/BCIV (**virus (+)ssRNA**)

BC IV merupakan kelompok virus yang memiliki materi genetik berupa sense RNA dengan single strain/untai tunggal (**virus (+)ssRNA**). Contoh virus yang masuk kelompok ini adalah Picornavirus dan Togavirus. Sifat sense dari genom yang dimilikinya, membuat virus ini langsung dapat melakukan translasi menjadi protein di sel inang. Hal ini dikarenakan sifat sense ini berarti bertindak langsung sebagai mRNA.

5. Golongan V/BC V (**virus (-)ssRNA**)

4BC IV merupakan kelompok virus yang memiliki materi genetik berupa antisense RNA dengan single strain/untai tunggal (**virus (-) ssRNA**). Contoh virus yang masuk kelompok ini adalah Orthomyxovirus dan Rhabdovirus. Materi genetik yang virus ini miliki, akan bertindak sebagai untai pelengkap dari mRNA yang disintesis oleh enzim virus RNA-dependent RNA polimerase (RdRp). Selama replikasi genom virus, RdRp mensintesis antigenom positive-sense yang digunakannya sebagai cetakan untuk membuat genom RNA negative-sense.

6. Golongan VI/BC VI (**virus ssRNA-RT**)

Virus Golongan VI adalah virus yang memiliki material genetik berupa RNA beruntai tunggal yang menggunakan polimerase DNA yang bergantung pada RNA, yang dikenal dengan istilah transkriptase balik. dikemas dalam partikel virus untuk menghasilkan untai DNA komplementer. Untai DNA yang disintesis kemudian digunakan sebagai cetakan untuk menghasilkan molekul DNA beruntai ganda yang mengandung informasi genetik dari genom virus. Virus Grup VI dapat mengintegrasikan DNA beruntai ganda ini ke dalam

genom inang. Contoh virus yang masuk dalam kelompok VI adalah Retrovirus.

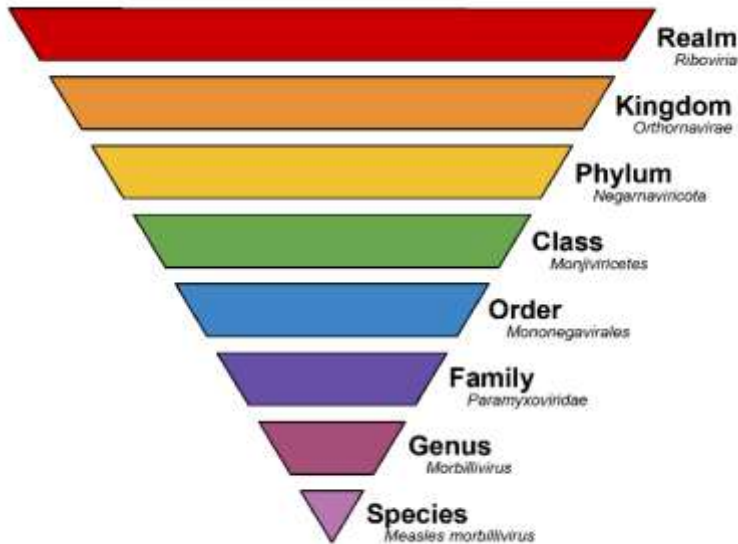
7. Golongan VII/BC VII (**virus dsDNA-RT**)

Virus yang masuk pada kelompok VII adalah virus yang memiliki genom DNA beruntai ganda yang dapat mengintegrasikan DNANYA ke dalam genom inang, menggunakan enzim reverse transcriptase. Enzim reverse transcriptase bekerja pada RNA yang ditranskripsi dari DNA virus, sebagai cetakan untuk DNA genom. Contoh dari kelompok ini adalah Hepadnavirus.

6.3 Klasifikasi berdasarkan taksonomi

Klasifikasi virus berdasarkan taksonomi dilakukan oleh sebuah lembaga bernama *International Committee on Taxonomy of Viruses* (ICTV). ICTV ditugaskan untuk mengembangkan, menyempurnakan, dan memelihara taksonomi virus universal oleh Divisi Virologi dari *International Union of Microbiological Societies*. Tugas ICTV tidak hanya untuk mengembangkan pedoman penamaan taksa, tetapi untuk menetapkan pedoman untuk klasifikasi taksonomi virus, dan menyetujui taksonomi dan nama yang diusulkan sebelum menjadi resmi. Proses klasifikasi dan penamaan ICTV umumnya ditentukan oleh sifat genetik dan biologis anggota takson, dan mencakup setiap peringkat taksonomi yang saat ini diakui oleh ICTV, yakni ordo, famili, subfamili, genus, dan spesies. Berikut ketentuan penamaan menurut tingkatan takso:

1. Nama ordo virus berakhir dengan *-virales*.
2. Nama famili berakhir dengan *-viridae*.
3. Nama subfamili diakhiri dengan *-virinae*, dan
4. Nama genus berakhir dengan *-virus*.
5. Nama spesies virus menggunakan bahasa Inggris dan ada kata *-virus* pada akhirnya.



Gambar 6.3. Tingkatan taksonomi virus

Jika pada klasifikasi baltimore hanya mengacu pada perbedaan genom viru, maka klasifikasi taksonomi virus mengelompokkan virus dari berbagai jenis persamaan, baik morfologi, genetik, struktur dan selimut kapsid virus, hingga jenis inang yang menjadi target virus. Semua karakter penting dalam menentukan hubungan taksonomi, perbandingan urutan menggunakan kesamaan urutan berpasangan dan hubungan filogenetik telah menjadi salah satu set karakter utama yang digunakan untuk mendefinisikan dan membedakan taksa virus. Berdasarkan penilaian karakter pengelompokan, sistem hieraki filogenetik dibuat yang mengelompokkan virus dengan sifat serupa. Bahan pengklasifikasian akan menentukan taksa tingkatan kelompok virus. Semakin rendah taksanya, maka semakin banyak kemiripan yang dimilikinya. Hingga tahun 2022, ICTV telah mengelompokkan virus sebanyak 10 kingdom, 17 filum, 2 subfilum,

40 kelas, 72 ordo, 8 subordo, 264 famili, 182 subfamili, 2818 genus, 84 subgenus, dan 11273 spesies virus. Semua informasi taksonomi dapat di akses melalui website resmi ICTV (<https://ictv.global/taxonomy>). Berikut beberapa contoh klasifikasi taksa virus.

1. Ordo *Picornavirales* merupakan kelompok virus yang tidak memiliki selubung, berbentuk ikosahedral yang mengandung satu atau dua segmen RNA positive-sense. Famili *Picornaviridae* merupakan salah satu dari lima famili yang termasuk dalam ordo *Picornavirales*. Anggota *Picornaviridae* mengandung genom monokistronik tunggal dengan organisasi genom yang dilestarikan (susunan polipeptida yang dikodekan). Salah satu genus yang menjadi anggota famili *Picornaviridae* adalah genus *Enterovirus*. Terakhir contoh spesies yang masuk daalam genus ini adalah *Enterovirus C*.
2. Famili Hepeviridae mengakomodir kelompok virus yang memiliki RNA beruntai tunggal, baik yang memiliki selebung/enveloped ataupun tidak. Hepeviridae secara enterik yang menginfeksi mamalia dan burung, seperti Orthohepevirinae, serta ikan (Parahepevirinae). Salah satu genus yang termasuk dalam famili ini adalah Paslahepevirus (Virus hepatitis E). Virus ini mengakibatkan hepatitis akut dan kronis. Meskipun serangan virus ini dapat sembuh sendiri pada manusia, infeksi pada virus dapat menyebabkan immunocompromised dan ekstrahepatik. Sedangkan pada ayam (Avian hepatitis E virus, genus *Avihepevirus*) dapat menyebabkan sindrom hepatitis-splenomegali pada ayam.
3. Famili Rhabdoviridae merupakan kelompok virus yang memiliki genom RNA bertipe negative-sense (-). Virion kelompok ini biasanya diselimuti dengan morfologi berbentuk peluru atau bacilliform tetapi juga dapat berupa

filamen yang tidak diselimuti. Salah satu contoh virus yang termasuk famili ini adalah Rhabdovirus, yang menginfeksi tumbuhan atau hewan, termasuk mamalia, burung, reptil, amfibi atau ikan, serta artropoda, yang berfungsi sebagai inang tunggal atau bertindak sebagai vektor biologis untuk penularan ke hewan atau tumbuhan. Rhabdovirus termasuk patogen penting manusia, ternak, ikan atau tanaman pertanian.

4. Famili Caulimoviridae merupakan kelompok virus yang menyerang tanaman. Virus ini memiliki materi genetic berupa dsDNA sirkular. Famili ini termasuk dalam ordo Ortervirales. Virus ini menginfeksi tumbuhan pada berbagai monokotil dan dikotil. Beberapa virus menyebabkan penyakit tanaman tropis dan subtropis yang penting secara ekonomi. Penularan terjadi melalui vektor serangga (kutu daun, kutu putih, wereng, kutu renda) dan pencangkakan.
5. Famili Spinareoviridae merupakan famili besar virus dengan genom dsRNA, berbentuk icosahedral yang biasanya tidak berselubung. Kelompok virus Spinareovirids memiliki inang yang cukup yang luas, seperti hewan, jamur, dan tumbuhan. Bahkan beberapa kelompok memiliki potensi patogen penting bagi manusia (misalnya virus demam kutu Colorado), ternak (misalnya orthoreovirus unggas), ikan (misalnya aquareovirus) dan tanaman (misalnya virus kerdil beras compang-camping dan virus kerdil bergaris hitam padi).
6. Famili Poxviridae adalah kelompok virus yang memiliki materi genetic linier dsDNA, berenvelop. Famili tersebut termasuk sub-famili Entomopoxvirinae. Kelompok ini paling banyak menyerang serangga. Sedangkan kelompok yang lain, yakni Chordopoxvirinae, dapat menyerang mamalia, burung, reptil, dan ikan. Salah satu spesies yang

- menyerang manusia, khususnya kulit adalah Poxvirus. Virus ini dapat menyebabkan pembentukan lesi, nodul kulit, atau ruam yang menyebar.
7. Famili Herpesviridae merupakan kelompok virus yang memiliki genom DNA untai ganda linier. Secara umum, virus herpes telah berevolusi bersama dan sangat beradaptasi dengan inangnya, yang terdiri dari banyak spesies mamalia, unggas, dan reptil. Setelah infeksi primer, mereka dapat membentuk infeksi laten seumur hidup, di mana ekspresi gen virus terbatas. Penyakit yang parah biasanya diamati hanya pada janin, yang sangat muda, yang immunocompromised atau setelah infeksi dari inang alternatif.

DAFTAR PUSTAKA

- Berman, Jules J. 2019. "Viruses." *Taxonomic Guide to Infectious Diseases*, 263–319. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-817576-7.00007-9>.
- Gatherer, Derek, Daniel P. Depledge, Carol A. Hartley, Moriah L. Szpara, Paola K. Vaz, Mária Benkő, Curtis R. Brandt, et al. 2021. "ICTV Virus Taxonomy Profile: Herpesviridae 2021." *The Journal of General Virology* 102 (10): 001673. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.001673>.
- Koonin, Eugene V., Mart Krupovic, and Vadim I. Agol. n.d. "The Baltimore Classification of Viruses 50 Years Later: How Does It Stand in the Light of Virus Evolution?" *Microbiology and Molecular Biology Reviews: MMBR* 85 (3): e00053-21. <https://doi.org/10.1128/MMBR.00053-21>.
- Lefkowitz, Elliot J., Donald M. Dempsey, Robert Curtis Hendrickson, Richard J. Orton, Stuart G. Siddell, and Donald B. Smith. 2018. "Virus Taxonomy: The Database of the International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV)." *Nucleic Acids Research* 46 (Database issue): D708. <https://doi.org/10.1093/nar/gkx932>.
- Matthijnssens, Jelle, Houssam Attoui, Krisztián Bányai, Corina P. D. Brussaard, Pranav Danthi, Mariana Del Vas, Terence S. Dermody, et al. 2022. "ICTV Virus Taxonomy Profile: Spinareoviridae 2022." *The Journal of General Virology* 103 (11). <https://doi.org/10.1099/jgv.0.001781>.
- McInnes, Colin J., Inger K. Damon, Geoffrey L. Smith, Grant McFadden, Stuart N. Isaacs, Rachel L. Roper, David H. Evans, et al. 2023. "ICTV Virus Taxonomy Profile: Poxviridae 2023." *The Journal of General Virology* 104 (5). <https://doi.org/10.1099/jgv.0.001849>.

- Purdy, Michael A., Jan Felix Drexler, Xiang-Jin Meng, Hélène Norder, Hiroaki Okamoto, Wim H. M. Van der Poel, Gábor Reuter, William M. de Souza, Rainer G. Ulrich, and Donald B. Smith. 2022. "ICTV Virus Taxonomy Profile: Hepeviridae 2022." *The Journal of General Virology* 103 (9). <https://doi.org/10.1099/jgv.0.001778>.
- Teycheney, Pierre-Yves, Andrew D. W. Geering, Idranil Dasgupta, Roger Hull, Jan F. Kreuze, Ben Lockhart, Emmanuelle Muller, et al. 2020. "ICTV Virus Taxonomy Profile: Caulimoviridae." *The Journal of General Virology* 101 (10): 1025–26. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.001497>.
- Walker, Peter J., Juliana Freitas-Astúa, Nicolas Bejerman, Kim R. Blasdell, Rachel Breyta, Ralf G. Dietzgen, Anthony R. Fooks, et al. 2022. "ICTV Virus Taxonomy Profile: Rhabdoviridae 2022." *The Journal of General Virology* 103 (6). <https://doi.org/10.1099/jgv.0.001689>.

BAB 7

ASPEK PATOGENESIS DAN RESPON TERHADAP INFEKSI VIRUS

Oleh Nur Rahayuningsih

7.1 Pendahuluan

Sistem imun melindungi tubuh dari serangan berbagai virus dan berbagai penyakit serta memproduksi antibodi untuk membunuh pathogen. Pemeran utama dalam sistem imun tersebut yaitu sel darah putih yang dapat berdistribusi sepanjang tubuh melalui pembuluh darah (Chowdhury *et al.*, 2020).

Selama sistem imun berjalan dengan baik, manusia tidak akan merasakan keberadaannya. Namun apabila sistem imun ini lemah atau tidak dapat membunuh kuman-kuman yang agresif, maka akan dirasakan sebagai suatu penyakit. Kuman-kuman yang tidak dilawan oleh tubuh sebelumnya juga yang menimbulkan penyakit (Care, 2023). Tanpa adanya sistem imun, tubuh tidak mempunyai cara untuk melawan segala sesuatu yang berbahaya dari luar yang masuk ke dalam tubuh atau perubahan yang terjadi di dalam tubuh yang membahayakan.

7.2 Patogenesis Virus

Patogenesis virus merupakan mekanisme dimana virus dapat mengakibatkan penyakit pada inang baik melalui mekanisme seluler maupun molekuler. Penyakit virus merupakan jumlah efek replikasi virus dalam inang dan respon imun inang selanjutnya terhadap virus. Virus mampu menginisiasi infeksi, menyebar dalam tubuh, dan berreplikasi sesuai dengan faktor virulensi virus (Racaniello, 2013). Terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi

patogenesis, termasuk didalamnya yaitu karakteristik virulensi yang menginfeksi. Untuk menyebabkan penyakit, virus juga harus mengatasi beberapa efek penghambatan yang ada pada inang. Beberapa efek penghambatan termasuk jarak, hambatan fisik dan pertahanan inang. Efek penghambatan ini mungkin berbeda antara individu karena efek penghambatan dikendalikan secara genetik.

Patogenesis virus dipengaruhi oleh beberapa faktor berikut : 1) transmisi (masuk dan menyebar di dalam inang), 2) tropisme, 3) Virulensi virus dan mekanisme penyakit, 4) faktor inang dan pertahanan inang.

Untuk memulai infeksi, tiga hal harus dipenuhi yaitu :

1. Harus tersedianya inokulum yang mengandung virus hidup yang cukup untuk menyebabkan infeksi
2. Virus pertama-tama harus mencapai dan berinteraksi dengan sel rentan yang mampu mendukung replikasi virus
3. Kekebalan bawaan inang dan kekebalan adaptif yang sudah ada sebelumnya harus tidak cukup untuk segera menghentikan infeksi.

Setiap virus yang masuk harus mampu melewati sel-sel yang membentuk pelindung fisik yaitu lapisan epitel dan berbagai mukosa di bagian dalam. Setelah masuk melalui salah satu rute, replikasi virus dapat tetap terlokalisasi di tempat masuk atau dapat menyebar lebih luas melalui kompartemen tubuh menjadi sistemik. Tanda dan gejala klinis seringkali terkait dengan tempat replikasi virus.

7.2.1 Tempat Masuk Virus Dalam Tubuh

Virus dapat memasuki tubuh melalui beberapa tempat, yaitu :

1. Virus masuk melalui saluran pernapasan

Semua virus yang menginfeksi inang melalui saluran pernapasan, menempel pada reseptor spesifik pada sel epitel. Setelah infeksi saluran pernapasan awal, banyak virus

tetap terlokalisasi (rhinovirus, parainfluenza, dan virus influenza), sedangkan yang lain menjadi sistemik (campak, varicella-zoster, rubella).

Partikel virus yang terhirup disimpan di permukaan terperangkap dalam lendir, dibawa oleh aksi silia ("*mucociliary escalator*") dari saluran udara dan rongga hidung ke faring, lalu ditelan atau dibatukkan. Tetesan berukuran 5 mikrometer atau kurang dapat terhirup langsung ke dalam paru-paru dan sebagian dapat mencapai alveoli, dimana partikel virus yang terkandung dapat menginfeksi sel epitel alveolar secara langsung, menyebabkan pneumonia virus (pneumonia interstitial) (Burrell, Howard and Murphy, 2017).

2. Virus masuk melalui saluran pencernaan

Partikel virus dapat tertelan dan mencapai lambung dan usus secara langsung atau pertama-tama menginfeksi sel di orofaring dengan progeni yang akhirnya terbawa ke saluran usus. Kerongkongan jarang terinfeksi, karena skuamosa bertingkat yang keras dan bagian yang cepat dari bahan yang tertelan di permukaannya. Saluran usus dilindungi oleh lendir, yang mengandung antibodi sekretorik spesifik (IgA), tetapi gerakan peristaltik terarah dari isi usus memberikan banyak peluang bagi partikel virus untuk menghubungi sel epitel yang rentan. Virus juga dapat diambil oleh sel M, sel tranporter khusus yang melapisi tambalan Peyer di ileum.

Banyak virus yang memasuki saluran usus dinonaktifkan oleh asam di lambung atau aktivitas deterjen dari empedu dan enzim proteolitik di usus kecil. Secara umum, virus penyebab infeksi usus, seperti rotavirus, calcivirus, dan enterovirus bersifat tahan asam dan empedu. Namun ada virus labil asam dan empedu yang menyebabkan infeksi

usus yang penting, contohnya virus corona (Burrell, Howard and Murphy, 2017).

3. Virus masuk melalui kulit

Lapisan kulit yang mengandung kreatin (stratum korneum) biasanya tidak dapat ditembus oleh virus kecuali jika ditembus secara mekanik, baik oleh trauma langsung, gigitan serangga atau hewan, atau berbagai prosedur inokulasi atau transfusi.

Replikasi virus kemudian dapat tetap terlokalisasi baik di sel epidermis atau di sel kulit yang mendasarinya. Virus dapat diambil oleh sel dendritik di kulit dan kemudian diangkut langsung ke kelenjar getah bening setempat (Burrell, Howard and Murphy, 2017).

4. Virus masuk melalui saluran genitourinari

Saluran genitourinari dilindungi oleh lapisan mukosa, lendir, dan pH vagina yang rendah. Namun robekan keil atau lecet pada epitel vagina, dubur, dan uretra selama aktivitas seksual dapat memudahkan masuknya virus (misal papillomavirus). Masuk melalui jalur ini juga difasilitasi oleh pertukaran cairan tubuh yang terjadi selama aktivitas seksual. Virus herpes simpleks 2 dan virus papiloma menghasilkan lesi lokal pada alat kelamin dan perineum darimana mereka dapat ditularkan melalui kontak. Sebaliknya banyak virus lain, misalnya HOV-1 dan 2, virus limfotropik T manusia 1 dan 2 (HTLV-1 dan 2), dan virus hepatitis B dan C, tidak menghasilkan lesi lokal tetapi ditularkan secara seksual (Burrell, Howard and Murphy, 2017).

5. Virus masuk melalui mata

Konjungtiva, meskipun jauh lebih rentan terhadap invasi virus daripada kulit, terus menerus dibersihkan oleh aliran air mata yang dikeluarkan dan secara teratur diseka oleh kelopak mata. Infeksi lebih mungkin terjadi jika ada lecet

pada konjungtiva atau kornea, misalnya lingkungan berdebu. Virus dapat mencapai mata melalui aerosol, menggosok dengan jari yang terkontaminasi, selama prosedur mata dengan instrumen yang tidak disterilkan dengan benar, atau dari air kolam renang. Pola penyakit yang dihasilkan termasuk konjungtivitis (misalnya beberapa adenovirus, influenza, arenavirus Amerika Selatan, dan enterovirus), dan keratitis berulang (radang kornea, disebabkan oleh herpes simpleks dan beberapa virus lainnya) (Burrell, Howard and Murphy, 2017).

7.2.2 Mekanisme Penyebaran Virus di Dalam Tubuh

Replikasi virus dapat terlokalisasi pada permukaan tubuh atau menjadi sistemik setelah menyebar dari tempat masuk melalui jalur limfatik dan hematogen.

1. Penyebaran virus lokal pada permukaan epitel

Virus yang masuk ke dalam tubuh melalui saluran pernapasan atau usus dapat menyebar dengan cepat melalui lapisan cairan/lendir yang menutupi permukaan epitel, akibatnya infeksi berkembang dengan cepat. Penyebaran ke bagian yang lebih jauh dari ruang anatomis yang sama, misalnya sinus, telinga tengah, atau alveoli dalam kasus infeksi pernapasan, diperparah dengan bersin, batuk, dan menghirup sekret.

Di kulit, virus papiloma menginisiasi infeksi di lapisan basal epidermis, tetapi pematangan virion hanya terjadi di sel saat mereka bergerak menuju permukaan kulit dan menjadi keratin. Karena ini adalah proses lambat yang memakan waktu beberapa minggu, papiloma berkembang perlahan. Banyak poxvirus menyebabkan infeksi melalui kulit, tetapi selain menyebar dari sel ke sel, ada juga penyebaran lokal sub-epitel dan limfatik (Burrell, Howard and Murphy, 2017).

2. Penyebaran virus ke organ sasaran jauh

Rute terpenting penyebaran virus ke organ target adalah melalui kapiler darah, di dalam makrofag dan sel dendritik, atau melalui limfatik. Virus yang bersirkulasi kemudian dapat memperoleh akses ke jaringan melalui salah satu dari sejumlah mekanisme, tergantung pada jenis sambungan darah-jaringan yang ada. Mekanisme lain untuk penyebaran virus adalah saat virus memasuki ujung saraf lokal dan mengalami transit retrograde di dalam akson saraf.

Virion memasuki limfatik dibawa ke kelenjar getah bening. Saat memasuki kelenjar getah bening, partikel virus terpapar ke makrofag aktif dan sel dendritik dan dapat ditelan, diinaktivasi, dan/atau diproses untuk presentasi antigen virus ke limfosit yang berdekatan, sehingga memulai respons imun adaptif. Namun, beberapa virus juga bereplikasi dalam monosit/makrofag (misalnya, banyak retrovirus, virus campak, virus dengue, beberapa adenovirus, dan beberapa virus herpes), beberapa virus dapat bereplikasi dalam limfosit. Beberapa virus melewati langsung kelenjar getah bening untuk memasuki aliran darah (Burrell, Howard and Murphy, 2017).

3. Penyebaran virus melalui aliran darah (Viremia)

Darah adalah kendaraan yang paling efektif dan cepat untuk penyebaran virus ke seluruh tubuh. Begitu mencapai aliran darah, biasanya melalui sistem limfatik, virus dapat melokalisasi di bagian tubuh mana pun dalam beberapa menit. Masuknya virus pertama kali ke dalam aliran darah disebut sebagai viremia primer. Viremia dini ini mungkin tidak terlihat secara klinis, diketahui terjadi hanya karena invasi organ yang jauh. Replikasi virus pada organ target awal mengarah pada produksi berkelanjutan dari konsentrasi virus yang jauh lebih tinggi, menghasilkan viremia sekunder (Burrell, Howard and Murphy, 2017).

7.3 Mekanisme Sistem Imun Dalam Tubuh

Tubuh memiliki organ-organ sistem imun yang melawan berbagai penyakit. Sistem imun ini memegang peranan penting dalam menjaga kesehatan dan mencegah pathogenesis. Sistem imun juga melindungi tubuh dari berbagai bahan berbahaya, kuman dan perubahan dalam sel (neoplasma)(Care, 2023). Tugas utama sistem imun dalam tubuh yaitu a) melawan pathogen yang menyebabkan penyakit seperti bakteri, virus, jamur atau parasite dan mengeluarkannya dari dalam tubuh, b) mengenali dan menetralkan substansi yang berbahaya dari lingkungan, c) melawan perubahan-perubahan yang mengakibatkan penyakit dalam tubuh, seperti sel-sel kanker.

Dalam memantau mikroba yang menyerang, tubuh menukarkan sel-sel dan cairan antara darah dan pembuluh limfa dan membuat sistem limfatik. Pembuluh darah limfa membawa limfa. Setiap limfa mengandung kompartemen khusus yang akan melawan antigen. Melalui pembuluh limfatik yang masuk, sel-sel imun dan partikel asing memasuki kelenjar getah bening. Saat mereka berada di aliran darah, mereka diangkut ke jaringan di seluruh tubuh dan kembali ke sistem limfatik. Sel-sel imun berkumpul, bekerja, dan berfungsi untuk menghadapi antigen di kelenjar getah bening dan kompartemen limpa(Chowdhury *et al.*, 2020).

7.3.1 Respon Imun Non Spesifik

Tubuh mempunyai mekanisme nonspesifik dalam melawan infeksi yang disebut sebagai *early induced responses*. Termasuk didalamnya yaitu *acute-phase response* dan respon inflamasi, yang akan menghilangkan penyebab infeksi atau menahannya sampai sistem imun spesifiknya (*acquired immune responses*) berkembang. Respon imun nonspesifik terjadi lebih cepat daripada respon imun spesifik, namun tidak mampu memberikan kekebalan yang bertahan lama terhadap pathogen tertentu.

1. *Acute-phase response*

Ketika pathogen memasuki tubuh, makrofag melepaskan sinyal protein berupa interleukin-1 (IL-1) dan interleukin-6 (IL-6) untuk membantu melawan infeksi. Salah satu efek dari IL tersebut yaitu menaikkan suhu tubuh, dan menyebabkan demam yang menyertai infeksi (IL menaikkan suhu tubuh dengan mempengaruhi pusat panas di hipotalamus pada otak dan dengan mempengaruhi mobilisasi energi oleh lemak dan sel otot). Selain menaikkan suhu, IL menstimulasi hati untuk mensekresikan sejumlah protein yang berbeda ke dalam pembuluh darah. Protein-protein ini disebut *acute-phase proteins* yang berikatan dengan patogen dan mengaktifkan protein komplemen untuk menghancurkan patogen. Mekanisme nya sama seperti antibody, namun protein ini tidak membedakan jenis patogen spesifik seperti halnya pertahanan oleh antibodi. Aktivitas IL yang lain yaitu meningkatkan jumlah neutrophil dan eosinophil yang akan membantu melawan infeksi.

2. Respon Inflamasi

Infeksi hampir selalu mengakibatkan kerusakan jaringan tubuh, yang dapat memicu respon inflamasi. Tanda-tanda inflamasi diantaranya rasa sakit, pembengkakan, kemerahan, panas yang diakibatkan oleh senyawa kimia yang dilepaskan oleh makrofag. Senyawa kimia tersebut meningkatkan aliran darah ke jaringan yang rusak, meningkatkan permeabilitas pembuluh darah dan menginduksi terjadinya koagulasi. Peningkatan aliran darah mengakibatkan timbulnya kemerahan, dan kebocoran pembuluh darah membuat sel-sel dan cairan darah memasuki jaringan, menyebabkan rasa sakit dan pembengkakan. Aktivitas ini mengakibatkan sel-sel fagosit masuk ke jaringan yang rusak untuk membantu mengeliminasi pathogen.

Eosinofil dan neutrophil merupakan sel fagosit pertama yang masuk ke jaringan yang diikuti beberapa jam kemudian dengan makrofag. Makrofag tidak hanya menangkap pathogen namun juga membantu proses penyembuhan dengan membuang debris yang merupakan produk dari akumulasi sel-sel yang rusak dan netrofil yang telah menghancurkan dirinya sendiri setelah mencerna mikroorganisme. Apabila infeksi masih berlanjut, maka komponen antibody spesifik dan sel T akan didistribusikan ke tempat infeksi (Cells, 2023).

7.3.2 Respon Imun Spesifik (Acquired immunity)

Perlindungan yang diperoleh dengan mengalami terlebih dahulu infeksi patogen khusus disebut kekebalan adaptif (*Acquired immunity*). Kekebalan adaptif ini tergantung dari limfosit. Limfosit dibentuk dari stem cell pada sumsum tulang. Stem cell ini membelah terus menerus, melepaskan limfosit yang belum matang ke dalam pembuluh darah. Beberapa sel ini masuk ke dalam Thymus dan memperbanyak diri serta berdiferensiasi menjadi Limfosit T atau sel T. T merupakan singkatan dari *thymus-derived*, yang menunjukkan bahwa sel-sel ini matang di timus. Setelah meninggalkan timus, sel T memasuki aliran darah dan bersirkulasi ke dan di dalam organ limfoid lainnya, di mana sel T dapat berkembang biak lebih lanjut sebagai respons terhadap rangsangan yang tepat. Sekitar setengah dari semua limfosit adalah sel T.

Beberapa limfosit lainnya terdapat di sumsum tulang, yang berdiferensiasi dan kemudian memasuki organ limfoid. Limfosit ini dinamakan limfosit B atau sel B, yang sama halnya seperti sel T akan matang dan memperbanyak diri Ketika terstimulasi.

Sel B dan sel T mengeliminasi antigen atau molekul asing dengan mekanisme yang berbeda. Sel B mensekresikan antibody, suatu protein yang berikatan dengan antigen. Karena antibody bersirkulasi melalui humour (cairan tubuh), maka pertahanan yang

dihasilkan oleh sel B dinamakan *Humoral Immunity* (Arthritis and Allergies, no date). Sementara itu Sel T tidak memproduksi antibody tetapi langsung menyerang senyawa asing. Karena tipe kedua ini melibatkan sel secara langsung daripada antibody, maka dinamakan *cell-mediated immunity*. Sel t mengenali hanya senyawa-senyawa infeksius yang memasuki sel tubuh, sementara sel B dan antibody berinteraksi dengan senyawa asing yang masih tersisa dalam sek tubuh. Namun sel T juga mempunyai peran utama dalam meregulasi fungsi sel B. Dalam banyak kasus respon imun melibatkan kedua mekanisme, baik humoral maupun *cell-mediated* dalam memerangi senyawa asing (Cells, 2023).

DAFTAR PUSTAKA

- Arthritis, J. I. and Allergies, F. (no date) 'Immune S y stem', pp. 1–4.
- Burrell, C. J., Howard, C. R. and Murphy, F. A. 2017. 'Pathogenesis of Virus Infections', *Fenner and White's Medical Virology*, pp. 77–104. doi: 10.1016/b978-0-12-375156-0.00007-2.
- Care, H. 2023. 'How does the immune system work?', pp. 16–17.
- Cells, N. K. 2023. 'zoom _ in', pp. 1–16.
- Chowdhury, M. A. *et al.* 2020. 'Immune response in COVID-19: A review', *Journal of Infection and Public Health*, 13(11), pp. 1619–1629. doi: 10.1016/j.jiph.2020.07.001.
- Racaniello, V. 2013. 'Viral pathogenesis 2013', pp. 1–6.

BAB 8

PENYEBARAN VIRUS DALAM TUBUH MANUSIA

Oleh Christin Rony Nayoan

8.1 Pendahuluan

Virus merupakan masalah yang besar pada populasi manusia terutama dimasa pandemi COVID-19 dan merupakan penyebab terpenting morbiditas dan mortalitas penyakit menular di seluruh dunia. Penyakit virus pada manusia pertama kali dicatat pada zaman kuno dan sejak itu membentuk sejarah. Pendekatan ilmiah untuk mempelajari virus dan penyakit virus dimulai pada abad ke-19 dan mengarah pada identifikasi entitas penyakit tertentu yang disebabkan oleh virus. Pengamatan klinis yang cermat memungkinkan untuk mengidentifikasi berbagai penyakit virus dan memungkinkan beberapa penyakit virus dibedakan (misalnya, cacar vs. cacar air dan campak vs. rubella)(Chappell and Dermody, 2015)

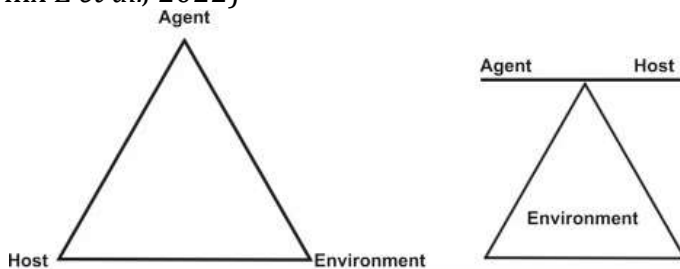
Virus pertama kali diidentifikasi saat abad ke-19 berakhir. Ivanovsky dan Beijerinck mengidentifikasi virus mosaik tembakau, dan Loeffler dan Frosch menemukan virus penyakit kaki dan mulut. Pengamatan ini segera diikuti oleh penemuan virus demam kuning dan penelitian penting tentang patogenesis demam kuning oleh Walter Reed dan Komisi Demam Kuning Angkatan Darat AS. Pada akhir tahun 1930-an, virus tumor, bakteriofag, virus influenza, virus mumps, dan banyak virus yang ditularkan melalui arthropoda telah diidentifikasi. Proses penemuan ini berlanjut dengan momentum yang berkembang hingga saat ini, dengan virus baru yang menyebabkan penyakit fatal, coronavirusterkait

kelelawar dan reovirus serta yang baru ditemukan berasal dari babi dan unggas yaitu virus influenza dimasukkan di antara entri terbaru dalam katalog virus penyebab penyakit manusia.(Chappell and Dermody, 2015)

8.2 Penyebaran Virus Dalam Tubuh Manusia

8.2.1 Segitiga Epidemiologi

Segitiga epidemiologi (*epidemiological triangle*) adalah konsep dasar dalam epidemiologi yang menggambarkan hubungan antara tiga faktor utama yang mempengaruhi terjadinya suatu penyakit atau masalah kesehatan, yaitu pejamu (*host*), agen penyebab (*cause*) dan lingkungan. (Lourrinx E *et al.*, 2022)



Gambar 8.1. Model segitiga epidemiologi . Sumber : (Louten, 2016)

a) Pejamu

Pejamu atau inang adalah organisme yang menyediakan rumah dan makanan untuk patogen (mikroorganisme penyebab penyakit) dan dapat dipengaruhi oleh penyakit tersebut. Pada manusia, faktor inang seperti usia, jenis kelamin, ras, pekerjaan, genetika, sistem kekebalan tubuh, budaya, dan lain-lain dapat mempengaruhi penyakit.(Lourrinx E *et al.*, 2022)

b) Agen

Agen adalah semua elemen jika diikuti dengan kontak yang efektif pada inang yang rentan dalam kondisi yang memungkinkan menjadi stimulus penyebab penyakit. Agen yang dapat menyebabkan terjadinya hal tersebut dibagi menjadi golongan Biologi, golongan Fisik, golongan Kimia, dan golongan Mekanik.(Lourrinx E et al., 2022)

c) Lingkungan

Lingkungan adalah segala sesuatu yang mengelilingi dan juga keadaan di luar manusia yang menyebabkan atau memungkinkan penyebaran penyakit. Secara garis besar dapat dibagi menjadi tiga bagian utama yaitu; lingkungan fisik, lingkungan sosial, dan lingkungan biologis.(Lourrinx E et al., 2022)

Munculnya penyakit dapat disebabkan oleh ketidakseimbangan ketiga faktor tersebut. Hubungan antara ketiga faktor tersebut dapat menjelaskan kondisi yang dialami masyarakat diantaranya; Interaksi pertama dikatakan balance (keseimbangan antara host, agen dan lingkungan), individu dalam keadaan tersebut dapat disebut sehat. (Irwan, 2017)

Kedua agen mudah menyebabkan penyakit, dari interaksi ini dapat dikatakan bahwa agen mudah menyebabkan penyakit pada organisme inang. Agen memberatkan keseimbangan sehingga tuas miring ke arah agen. Misalnya, virus flu bermutasi ketika muncul jenis baru, seperti flu burung (H5N1) atau flu babi (H1N1), di mana orang belum memiliki kekebalan terhadap virus tersebut.(Irwan, 2017)

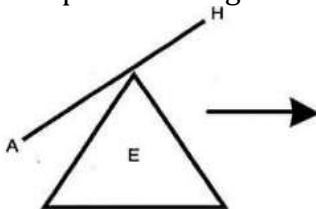
Kondisi ketiga adalah host peka terhadap agen, pada kondisi ini interaksi ketiga host lebih peka terhadap agen. Host menekan beban sehingga palang melengkung ke arah host. Kalau misalnya di daerah yang penduduknya kurang dari lima orang, mayoritas penduduknya rawan penyakit. Selain itu, terjadi perubahan lingkungan yang memudahkan Agen menimbulkan

penyakit. Interaksi ini menyebabkan perubahan lingkungan yang memudahkan masuknya agen ke dalam host dan menyebabkan penyakit. Misalnya, jika banjir limbah mengandung bakteri (patogen) yang bersentuhan dengan masyarakat (inang), patogen menjadi lebih rentan terhadap penyakit, dan keadaan terakhir adalah perubahan lingkungan yang membuat host rentan terhadap penyakit. Interaksi terjadi karena adanya perubahan kualitas lingkungan sehingga host menjadi memberatkan keseimbangan (host peka terhadap agen). Misalnya polusi udara yang disebabkan oleh CO₂, menyempitkan saluran udara di paru-paru (sehingga tidak banyak racun yang dihasilkan), tetapi akibatnya paru-paru kekurangan oksigen, menyebabkan host menjadi lemah dan timbul penyakit paru-paru.(Irwan, 2017)

Dalam pencegahan dan pengendalian penyakit yang efektif, perlu dipelajari mekanisme interaksi antara agen penyakit, manusia dan lingkungannya yang interaksinya menyebabkan kondisi sehat atau tidak sehat pada manusia. Selengkapnya dijelaskan sebagai berikut:

a) Interaksi antara agen penyakit dan lingkungan

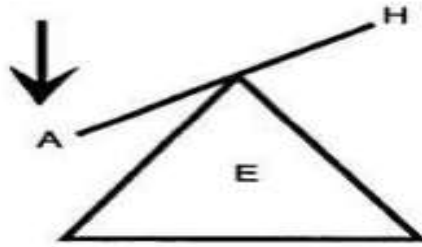
Suatu kondisi di mana lingkungan yang mendukung agen memiliki efek langsung. Itu terjadi selama pra-patogenesis penyakit, misalnya kelangsungan hidup bakteri terhadap sinar matahari, stabilitas vitamin dalam sayuran di ruangan dingin, dan penguapan bahan kimia beracun akibat pemanasan global.(Irwan, 2017)



Gambar 8.2. Ketidakseimbangan agen dan lingkungan.
Sumber (Irwan, 2017)

b) Interaksi antara pejamu (manusia) dan lingkungan

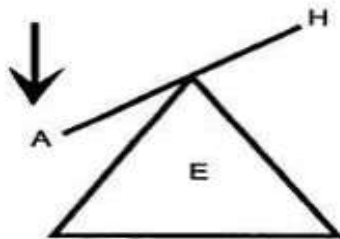
Suatu kondisi di mana lingkungan secara langsung mempengaruhi manusia dan terjadi pada prapatogenesis penyakit, seperti udara dingin, hujan, dan cara memasak dan menyiapkan makanan. (Irwan, 2017)



Gambar 8.3. Gambar Ketidakseimbangan Pejamu dan lingkungan. Sumber (Irwan, 2017)

c) Interaksi antara pejamu (manusia) dan agen penyakit

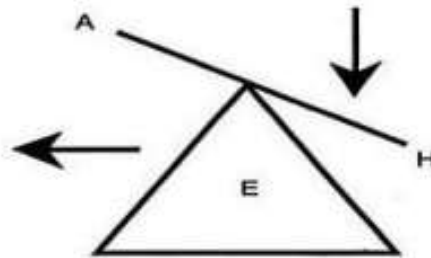
Kondisi agen yang berinkubasi, berkembang biak dan dapat merangsang seseorang untuk menghasilkan respon berupa gejala, seperti demam, perubahan fisiologis pada jaringan tubuh, dan pembentukan sistem imun atau mekanisme pertahanan tubuh lainnya. Reaksi dapat terjadi berupa sembuh total, cacat atau meninggal. (Irwan, 2017)



Gambar 8.4. Gambar Ketidakseimbangan Agen dan pejamu. Sumber (Irwan, 2017)

d) Interaksi agen penyakit, pejamu (manusia) dan lingkungan

Suatu kondisi dimana agen, manusia dan lingkungan berinteraksi dan kondisi tersebut saling memperburuk satu sama lain sehingga memudahkan agen masuk ke dalam tubuh manusia baik secara tidak langsung maupun secara langsung, misalnya pencemaran air sumur dengan kotoran manusia dapat menyebabkan muntah-muntah. (*water borne disease*). (Irwan, 2017)



Gambar 8.5. Ketidakseimbangan Agen, Pejamu dan Lingkungan. (Irwan, 2017)

Suatu penyakit yang dapat ditularkan dari satu orang ke orang lain ditentukan oleh tiga faktor yang disebutkan di atas, yaitu faktor agen atau penyebab penyakit. Agen memainkan peran penting dalam epidemiologi penyakit. Agen dapat dikelompokkan ke dalam kelompok virus seperti influenza, trachoma, cacar dan sebagainya, kelompok bakteri seperti disentri, kelompok protozoa seperti malaria, filaria, schistosom dan lain- lain. Faktor host (manusia) mengacu pada kemampuan host untuk mengatasi invasi mikroorganisme yang berpotensi menginfeksi. Faktor *Route of Transmission* (jalannya penularan) yaitu penyebaran penyakit ini dapat dilihat dari kemungkinan penyakit menular. (Irwan, 2017)

Penyakit menular adalah penyakit yang disebabkan oleh agen infeksi tertentu atau produk racunnya, yang ditularkan dari orang, hewan atau wadah yang terinfeksi ke inang yang terinfeksi secara langsung atau tidak langsung melalui tumbuhan atau hewan perantara. host, vektor atau media mati. Agen penular (cacing, protozoa, jamur, bakteri, atau virus terkadang disebut mikroorganisme, meskipun cacing sebenarnya bukan mikroorganisme).(Straif-Bourgeois and Ratard, 2005)

Trias epidemiologi, model kausal klasik dari penyakit menular, menggambarkan hubungan mendasar antara agen, manusia dan/atau hewan yang rentan, habitat, dan interaksinya, serta penyebaran penyakit menular menjadi transmisi langsung ke host atau transmisi tidak langsung oleh vektor seperti nyamuk. Namun, semua komponen ini bersifat dinamis: perubahan lingkungan, seperti perubahan cuaca dan iklim setiap hari, dapat mempengaruhi faktor dan peluang infeksi; agen berevolusi sepanjang hidup mereka dan berinteraksi dengan agen lain dalam lingkungan yang berubah; dan inang juga dinamis dalam memengaruhi paparan, kerentanan, dan respons individu terhadap patogen dan lingkungan. Selain itu, vektor bergerak dan berinteraksi dengan berbagai faktor di lingkungan yang berbeda.(Drexler and (US), 2010)

Model segitiga epidemiologi menjelaskan bahwa penyakit atau masalah kesehatan tidak terjadi ketika interaksi host-agen-lingkungan seimbang (seperti timbangan), tetapi penyakit atau masalah kesehatan terjadi ketika salah satu faktor ini tidak seimbang.(Lourrinx E et al., 2022)

8.2.2 Cara virus menginfeksi tubuh manusia

Mikroba menempati semua permukaan tubuh kita, termasuk kulit, usus, dan selaput lendir. Faktanya, tubuh kita mengandung banyak sel bakteri. Mikroba di saluran pencernaan manusia saja terdiri dari setidaknya 10 triliun organisme, yang mewakili lebih dari 1.000 spesies, yang dianggap dapat mencegah usus dikolonisasi oleh organisme penyebab penyakit. Di antara peran bermanfaat lainnya, mikroba mensintesis vitamin, memecah makanan menjadi nutrisi yang dapat diserap, dan merangsang sistem kekebalan tubuh kita. Sebagian besar mikroba memantapkan diri mereka sebagai “penjajah” yang gigih, berkembang biak dalam komunitas kompleks di dalam dan di tubuh kita. (Drexler and (US), 2010)

Keberhasilan mikroorganisme adalah kemampuan beradaptasi mereka yang luar biasa. Melalui seleksi alam, organisme yang secara genetik lebih cocok dengan lingkungannya memiliki lebih banyak keturunan dan meneruskan sifat yang mereka inginkan ke generasi mendatang. Proses ini beroperasi jauh lebih efisien di dunia mikroba daripada di manusia. Manusia menghasilkan generasi baru setiap 20 tahun atau lebih; bakteri melakukannya setiap 20 hingga 30 menit, dan virus lebih cepat lagi. Karena mereka bereproduksi dengan sangat cepat, mikroorganisme dapat berkumpul dalam jumlah yang sangat besar dengan variasi yang besar dalam komunitasnya. Jika lingkungan mereka tiba-tiba berubah, variasi genetik komunitas membuat sebagian besar kemungkinan bertahan hidup. Ini memberi mikroba keuntungan besar dibandingkan manusia dalam hal beradaptasi untuk bertahan hidup. (Drexler and (US), 2010)

Virus sangat kecil, ukurannya berkisar antara 20 hingga 400 nanometer dengan jumlah yang miliaran. Beberapa berbentuk batang; yang lainnya berbentuk bulat dan bersisi dan yang lain lagi memiliki bentuk yang aneh, dengan "kepala" banyak sisi dan "ekor" silinder. Virus hanyalah sebuah paket asam nukleat, baik DNA atau

RNA, yang dikelilingi oleh selubung protein dan terkadang zat lemak yang disebut lipid. Di luar sel hidup, virus adalah partikel yang tidak aktif, hanya ketika memasuki sel inang barulah ia beraksi, membajak mesin metabolisme sel untuk menghasilkan salinan dirinya sendiri yang dapat keluar dari sel yang terinfeksi atau hanya bertunas dari membran sel.(Drexler and (US), 2010)

Hampir semua infeksi virus menyebabkan inflamasi dan aktivasi sitokin terutama makrofag dan pada beberapa infeksi, neutrofil yang pada gilirannya melepaskan berbagai molekul yang menyebabkan kerusakan atau malfungsi jaringan. oksigen reaktif yang menumpuk di mitokondria selanjutnya dapat menyebabkan kerusakan jaringan. Respons antibodi terhadap virus juga dapat menyebabkan kerusakan jaringan. Ini terjadi ketika antibodi berikatan dengan sel yang terinfeksi, mengaktifkan komplemen dan menyebabkan reaksi peradangan.(Rouse and Sehwat, 2010)

Karena virus, tidak seperti kebanyakan bakteri, tidak dapat bereplikasi di luar sel hidup, keberlangsungan virus di alam bergantung pada rantai penularan. Sebagian besar virus memiliki mekanisme utama untuk bertahan hidup, tetapi jika mekanisme ini terganggu oleh penurunan mendadak populasi spesies inang karena penyakit lain atau perubahan iklim.(Rouse and Sehwat, 2010)

Virus mengikat sel inang sebagai prasyarat untuk masuk dan melakukan replikasi intraseluler. Reaktivasi adalah mekanisme dimana virus laten yang telah menginfeksi sel inang beralih ke tahap litik, menjalani replikasi virus produktif dan membiarkan virus menyebar. Reaktivasi virus dikaitkan dengan beberapa faktor stres, termasuk infeksi virus (dengan virus lain), trauma saraf, perubahan fisiologis dan fisik (misalnya demam, menstruasi dan paparan sinar matahari) dan imunosupresi (seperti pada penyakit cytomegalovirus [CMV]). Premis ini menegaskan bahwa virus terus menerus dihancurkan, tetapi pengaktifan kembali itu dapat terjadi

ketika kekebalan lokal terganggu oleh rangsangan seperti demam, menstruasi, dan paparan sinar matahari (Traylen et al., 2011) Ribuan virus telah ditemukan dan didaftarkan sejauh ini, tetapi hanya sedikit yang diketahui menyebabkan penyakit fatal. (Lozach, 2020)

8.2.3 Jalur-jalur virus masuk ke dalam tubuh manusia

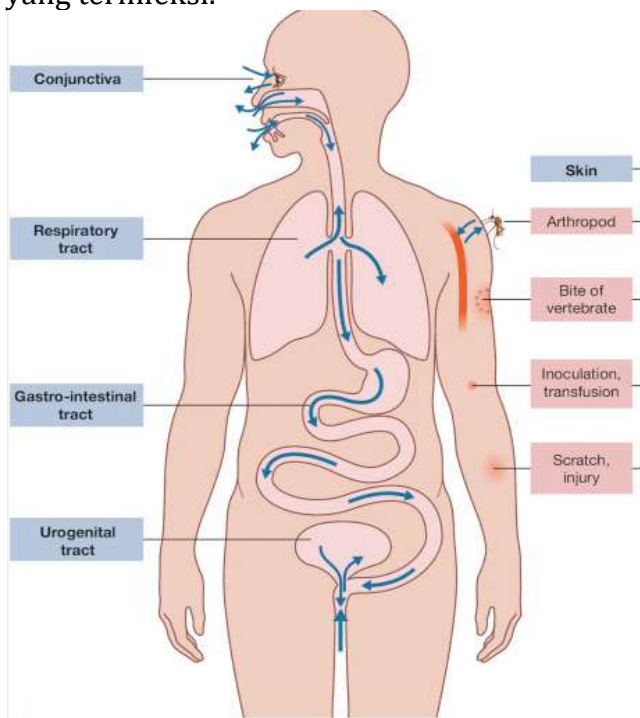
Virus memasuki tubuh dengan beberapa cara. Titik awal masuknya virus bisa melalui kulit, saluran pernapasan, dan saluran pencernaan. Virus dapat masuk dalam tubuh dengan berbagai cara;

- 1) Lokal: virus terbatas hanya menginfeksi selaput lendir superfisial beberapa organ.
- 2) Penyebaran virus secara hematogen primer, virus masuk ke dalam tubuh kemudian menyebar ke organ dan berkembang di organ tersebut.
- 3) Penyebaran hematogen sekunder, virus berkembang biak di area tempat pertama kali masuk (di permukaan selaput lendir) dan kemudian menyebar ke organ lain.
- 4) Menyebar melalui saraf: Virus berkembang biak pada selaput lendir dan menyebar melalui sistem saraf. (Dr. dr. Syahrul, 2015)

Permukaan tubuh dilapisi oleh lapisan epitel, epidermis dan kulit di bagian luar, dan berbagai jenis mukosa di bagian dalam. Setiap virus yang masuk harus melewati sel-sel yang membentuk pelindung fisik. Virus yang berbeda telah mengembangkan mekanisme dan rute yang berbeda untuk melewati penghalang pertama dalam tubuh. (Burrell et al., 2017)

1. Virus masuk melalui saluran pernapasan

Saluran pernapasan adalah pintu masuk yang paling umum bagi virus ke dalam tubuh manusia dikarenakan memungkinkan pertukaran gas antara tubuh dan lingkungan eksternal. Manusia yang sedang beristirahat menghirup sekitar 2 galon udara setiap menit, dan dalam setiap napas terdapat tetesan dan partikel aerosol yang dapat mengandung virus, seperti dari batuk atau bersin orang yang terinfeksi.

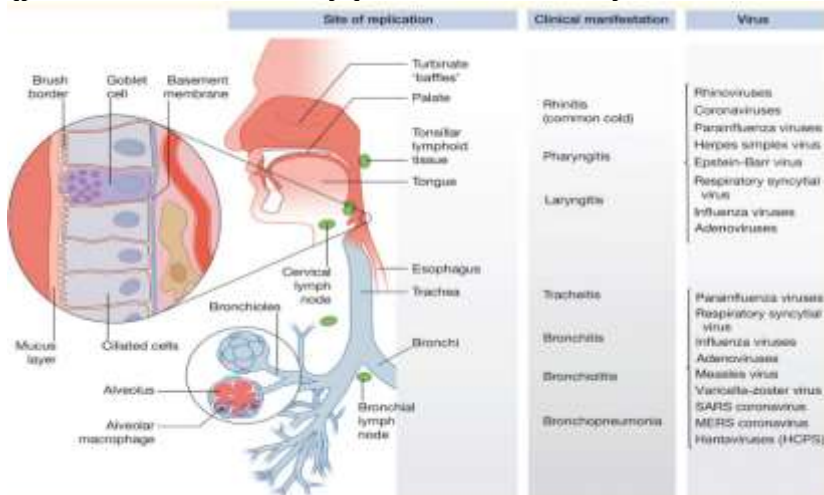


Gambar 8.6. Rute masuknya virus Sumber (Burrell et al., 2017)

Setelah masuk melalui salah satu rute ini, replikasi virus dapat tetap terlokalisasi di tempat masuk atau dapat

menyebar lebih luas melalui kompartemen tubuh menjadi sistemik. Tanda dan gejala klinis seringkali, tetapi tidak selalu, terkait dengan tempat replikasi virus.(Burrell et al., 2017)

Sel-sel yang melapisi saluran pernapasan dapat mendukung replikasi dari banyak virus. Permukaan saluran pernapasan dilindungi oleh dua sistem pembersihan: (1) lapisan mukus yang dihasilkan oleh sel goblet, yang terus menerus mengalir (2) silia yang terkoordinasi pada sel epitel yang melapisi bagian atas dan sebagian besar bagian bawah saluran pernafasan. Partikel virus yang terhirup yang disimpan di permukaan ini terperangkap dalam lendir, dibawa oleh kerja mukosilia ("*mucociliary escalator*") dari saluran udara dan rongga hidung ke faring, lalu ditelan atau dibatukkan. Partikel virus yang terkandung dapat menginfeksi sel epitel alveolar secara langsung, menyebabkan pneumonia virus (pneumonia interstisial).(Burrell et al., 2017)



Gambar 8.7. Tempat masuknya virus di saluran pernapasan.
Sumber.(Burrell et al., 2017)

Saluran pernapasan secara keseluruhan, merupakan tempat masuknya virus yang paling penting ke dalam tubuh. Semua virus yang menginfeksi inang melalui saluran pernapasan bekerja dengan menempel pada reseptor spesifik pada sel epitel. Setelah infeksi saluran pernapasan awal terjadi, banyak virus tetap terlokalisasi (misalnya, rhinovirus, parainfluenza, dan virus influenza), sedangkan yang lain menjadi sistemik (misalnya, virus campak, varicella-zoster, dan rubella)(Burrell *et al.*, 2017)

2. Virus masuk melalui saluran pencernaan

Banyak virus diperoleh melalui konsumsi makanan. Partikel virus dapat tertelan dan mencapai lambung dan usus secara langsung, atau pertama-tama menginfeksi sel di orofaring yang akhirnya terbawa ke saluran usus.(Burrell *et al.*, 2017)

Banyak virus yang memasuki saluran usus dinonaktifkan oleh asam di lambung atau aktivitas pembersihan dari empedu dan enzim proteolitik di usus kecil. Secara umum, virus yang dapat menjadi penyebab infeksi usus, seperti rotavirus, calicivirus, dan enterovirus bersifat tahan asam dan cairan empedu. Namun, ada virus labil terhadap asam dan cairan empedu yang dapat menyebabkan infeksi usus yang penting; contohnya virus corona.(Burrell *et al.*, 2017)

Rotavirus, calicivirus (norovirus), dan astrovirus adalah penyebab utama gastroenteritis virus dan diare. Sebaliknya, beberapa enterovirus (misalnya, virus polio) dan virus hepatitis A dan E masuk melalui pencernaan dan merupakan penyebab penting infeksi tetapi tidak menghasilkan tanda klinis yang mengacu pada saluran usus. Munculnya AIDS telah menarik perhatian pada

pentingnya rektum sebagai jalur masuknya virus—HIV serta agen menular seksual lainnya.(Burrell et al., 2017)

3. Virus masuk melewati kulit

Lapisan luar kulit berkeratinisasi biasanya tidak dapat ditembus oleh virus kecuali jika ditembus secara mekanis, baik oleh trauma langsung, gigitan serangga atau hewan, atau berbagai prosedur inokulasi atau perpindahan. Virus akan bereplikasi dan dapat dibawa oleh aliran darah, limfatik, atau saraf ke tempat yang lebih jauh. Virus juga dapat diambil oleh sel dendritik (sel Langerhans) di kulit dan kemudian diangkut langsung ke kelenjar getah bening.(Burrell et al., 2017)

4. Virus masuk melalui saluran Genitourinari

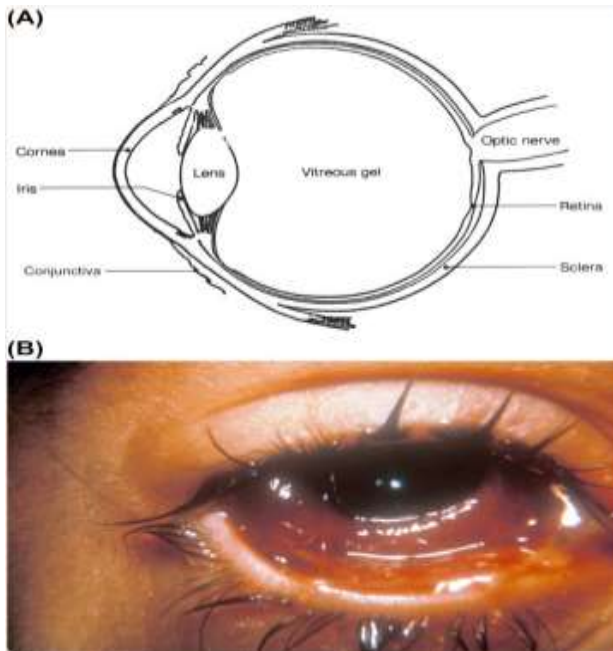
Saluran genitourinari dilindungi oleh lapisan mukosa, lendir, dan pH vagina yang rendah. Namun, robekan kecil atau lecet pada epitel vagina, dubur, dan uretra selama aktivitas seksual dapat memudahkan masuknya virus (misalnya papillomavirus). Masuk melalui jalur ini juga difasilitasi oleh pertukaran cairan tubuh yang terjadi selama aktivitas seksual. Virus herpes simpleks 2 dan virus papiloma menghasilkan lesi lokal pada alat kelamin dan perineum dari mana mereka dapat ditularkan melalui kontak. Sebaliknya banyak virus lain, misalnya, HIV-1 dan 2, virus limfotropik T manusia 1 dan 2 (HTLV-1 dan 2), dan virus hepatitis B dan C, tidak menghasilkan lesi lokal tetapi ditularkan secara seksual.(Burrell et al., 2017)

5. Virus masuk melalui mata

Konjungtiva, meskipun jauh lebih tahan terhadap invasi virus daripada kulit, karena terus-menerus dibersihkan oleh aliran air mata yang dikeluarkan dan

secara teratur diseka oleh kelopak mata. Infeksi lebih mungkin terjadi jika ada lecet pada konjungtiva atau kornea, misalnya di lingkungan berdebu. Virus dapat mencapai mata melalui aerosol, menggosok dengan jari yang terkontaminasi atau dari air kolam renang. Pola penyakit yang dihasilkan termasuk konjungtivitis (misalnya, beberapa adenovirus, virus influenza, arenavirus Amerika Selatan, dan enterovirus), dan keratitis berulang (radang kornea, disebabkan oleh herpes simpleks dan beberapa virus lainnya). Keterlibatan makula adalah gambaran umum pada demam Rift Valley. Jarang terjadi penyebaran infeksi secara sistemik setelah masuk melalui mata, misalnya kelumpuhan setelah konjungtivitis enterovirus. Ada laporan tentang virus Marburg dan Ebola yang bertahan di ruang anterior mata cukup lama hingga pemulihan.(Burrell et al., 2017)

Mata adalah organ kompleks yang digunakan untuk memahami bentuk, cahaya, dan warna. Sebagai penghubung dengan dunia luar, mata juga bisa menjadi pintu masuk virus¹⁶. Mata berkedip rata-rata setiap 5 detik, dan air mata berfungsi untuk menjaga permukaan luar mata tetap lembap sambil membasuh potensi patogen. Jarang terjadi infeksi virus pada mata itu sendiri tanpa peristiwa traumatis seperti luka, untuk memberikan jalan masuk ke mata Namun, infeksi kornea dapat terjadi akibat paparan virus herpes, dan infeksi virus herpes simpleks kornea (HSV) adalah penyebab paling umum kebutaan kornea di Amerika Serikat. Infeksi virus sering terjadi pada konjungtiva mata atau kelopak mata, menyebabkan konjungtivitis virus, juga dikenal sebagai "mata merah", biasanya disebabkan oleh adenovirus.(Louten, 2016)

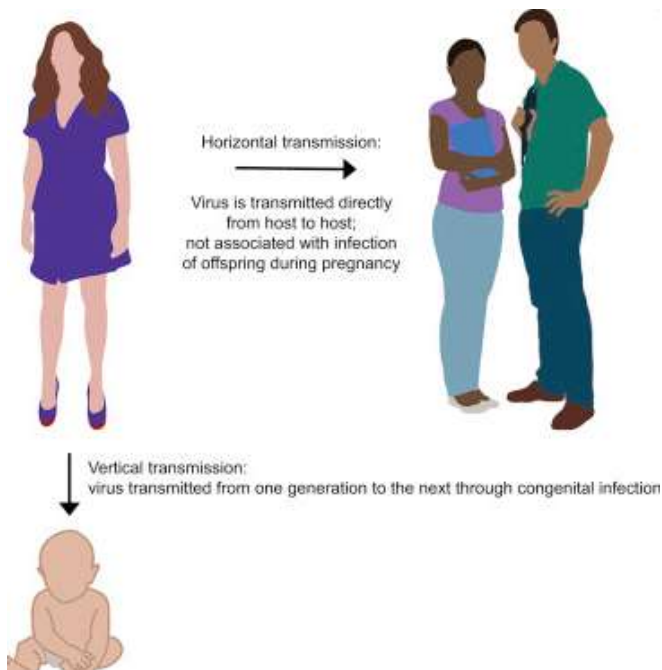


mbar 8.8. (A) Mata terdiri dari beberapa lapisan. Penutup putih mata adalah sklera, yang menjadi kornea transparan di bagian depan mata. Lapisan tipis epitel, yang disebut konjungtiva, menutupi sebagian sklera dan terhubung ke kelopak mata. (B) Foto ini menunjukkan konjungtivitis, radang konjungtiva, yang disebabkan oleh infeksi yang tidak disengaja dengan vaksinia, virus dalam vaksin cacar Sumber (Louten, 2016)

6. Plasenta

Infeksi kongenital terjadi ketika seorang ibu menginfeksi janin sebelum kelahirannya. Infeksi kongenital terjadi melalui transmisi vertikal, artinya virus ini menyebar dari satu generasi ke generasi berikutnya. Sebaliknya, sebagian besar infeksi virus menunjukkan penularan horizontal, artinya terjadi penularan langsung dari inang ke inang. Virus dengan penularan horizontal

bergantung pada tingkat infeksi yang tinggi untuk mempertahankan populasi virus, sedangkan penularan vertikal sering menyebabkan virus bertahan dalam jangka panjang di dalam anak. (Louten, 2016)



Gambar 8.9. Transmisi horizontal versus transmisi vertikal. Penularan horizontal mengacu pada penularan agen infeksius di antara individu-individu dalam suatu populasi. Namun, dalam transmisi vertikal, agen infeksi ditularkan dari satu generasi ke generasi lainnya melalui infeksi bawaan. Sumber (Louten, 2016)

Infeksi bawaan dapat terjadi ketika virus melintasi plasenta selama kehamilan. Plasenta merupakan

penghubung antara ibu dan janin yang sedang berkembang, untuk transport oksigen dan nutrisi. Beberapa virus dapat melewati plasenta. Cytomegalovirus, virus herpes, adalah penyebab paling umum dari infeksi kongenital, terjadi pada sekitar 2,5% kelahiran hidup. Beberapa virus lain dapat ditularkan secara transplasenta, termasuk variola (cacar), rubella, campak, Zika, dan parvovirus B19. Efek yang dapat ditimbulkan, berupa keguguran, berat lahir rendah, keterbelakangan mental, gangguan pendengaran dan kematian pada bayi.(Louten, 2016)

7. Penularan intrapartum

Terjadi ketika anak terinfeksi selama proses persalinan karena kontak dengan darah, sekret, atau cairan biologis ibu yang terinfeksi. Penularan vertikal HIV paling sering terjadi melalui transmisi intrapartum. HSV-1 dan HSV-2 menyebabkan kutil kelamin tetapi paling sering tanpa gejala pada orang dewasa. Penularan HSV intrapartum ke anak paling tinggi ketika ibu memiliki lesi aktif atau tertular infeksi HSV baru pada trimester ketiga kehamilannya. Obat antivirus dapat digunakan untuk mengurangi viral load, tetapi ibu hamil mungkin dianjurkan untuk melahirkan anaknya melalui operasi caesar jika ada tanda-tanda aktif infeksi ibu.(Louten, 2016)

8. Transplantasi

Meskipun tingkat kejadiannya rendah dibandingkan dengan portal masuk lainnya, organ dan jaringan yang ditransplantasikan juga dapat menampung virus yang dapat ditransmisikan ke inang baru. Darah adalah jaringan yang paling sering ditransplantasikan, dan sebelum munculnya tes skrining yang sensitif, infeksi yang

ditularkan melalui transfusi adalah kemungkinan yang rendah tetapi hasil yang mungkin dari menerima darah dan produk darah. Beberapa virus dapat ditularkan melalui darah, antara lain virus hepatitis A, virus hepatitis B, virus hepatitis C, dan HIV. Risiko menerima darah yang terkontaminasi saat ini sangat rendah. Namun, sebelum tes dikembangkan dan skrining dilakukan, virus hepatitis B dan C mencemari suplai darah. Pada awal 1980-an, ketika AIDS dilaporkan, pendukung industri darah meremehkan risiko HIV memasuki suplai darah dan lambat mengambil tindakan. Pada saat itu, lebih dari setengah dari 16.000 orang di Amerika Serikat dengan hemofilia, penyakit pendarahan genetik yang memerlukan transfusi plasma darah untuk mentransfer faktor pembekuan, tertular HIV dari produk plasma yang terkontaminasi. (Louten, 2016)

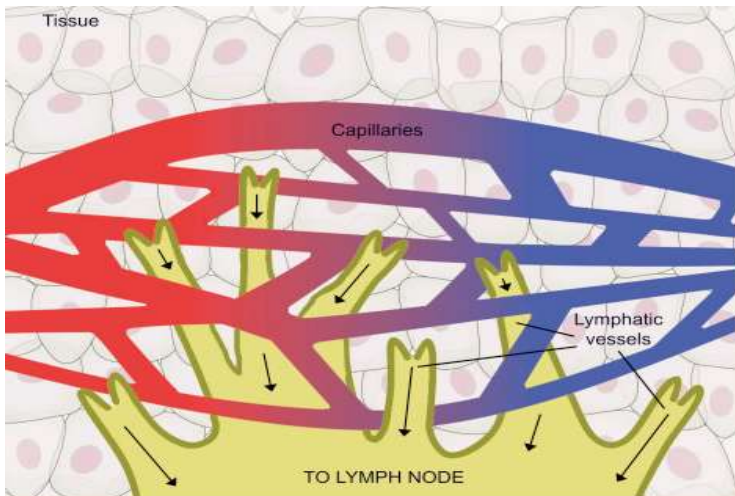
Obat untuk menekan sistem kekebalan tubuh, yang menyebabkan inang menjadi immunocompromised. Ketika ditransfer melalui transplantasi organ, virus ini dapat muncul kembali dan menginfeksi inang yang sistem imunnya terganggu. Virus herpes, yang tetap berada di jaringan atau sel dalam keadaan tidak aktif setelah menginfeksi inang yang sehat, adalah patogen virus yang umum dalam transplantasi, meskipun berbagai virus lain juga telah ditularkan melalui transplantasi, termasuk rabies, virus West Nile, HIV, virus hepatitis, choriomeningitis limfositik, dan beberapa virus pernafasan. Kuesioner risiko dan skrining jaringan/cairan donor direkomendasikan untuk mengurangi penularan beberapa virus ini. (Louten, 2016)

8.2.4 Penyebaran dalam Host

Virus dapat masuk ke host melalui berbagai cara. Virus yang menginfeksi dan bereplikasi hanya di dalam sel di tempat infeksi menyebabkan infeksi lokal. Rhinovirus adalah contoh virus yang menyebabkan infeksi lokal: menginfeksi sel epitel saluran pernapasan bagian atas dan bereplikasi di sana. Demikian pula, strain papillomavirus yang menginfeksi kulit bereplikasi secara lokal di epidermis. Sebaliknya, virus yang memulai infeksi melalui satu organ tetapi kemudian menyebar ke tempat lain di dalam tubuh menyebabkan infeksi sistemik. Virus ini menginfeksi sel di dalam organ awal, di mana mereka bereplikasi secara lokal sebelum menyebar atau menggunakan sel lokal yang terinfeksi untuk melakukan perjalanan ke lokasi lain di dalam tubuh. (Louten, 2016)

Virion menyebar ke organ lain melalui salah satu dari dua cara. Dalam penyebaran hematogen, virus menyebar ke organ target menggunakan aliran darah. Hal ini dapat terjadi dengan injeksi langsung ke dalam darah, seperti yang terjadi pada gigitan binatang atau serangga, atau dengan virion yang memasuki cairan interstisial yang menggenangi semua jaringan seluler host. Cairan interstitial atau getah bening, dikumpulkan dalam pembuluh limfatik yang mengarah kembali ke kelenjar getah bening. Sel-sel sistem kekebalan menyaring cairan getah bening di kelenjar getah bening, tetapi konsentrasi virion yang tinggi dapat berarti bahwa beberapa sel keluar dari sel-sel ini dan bertahan di kelenjar getah bening, di mana mereka kemudian dikembalikan ke aliran darah. Viremia adalah istilah yang digunakan untuk menggambarkan keberadaan virus dalam aliran darah. Karena darah bersirkulasi ke seluruh tubuh, virus dapat menggunakan aliran darah untuk mendapatkan akses ke target seluler mereka di organ selain yang mereka gunakan untuk masuk ke dalam tubuh. Viremia primer menunjukkan pertama kali virus ditemukan di aliran darah. Setelah bereplikasi di dalam organ target, virion tambahan dapat

memasuki aliran darah. Hal ini dikenal sebagai viremia sekunder.(Louten, 2016)



Gambar 8.10. Sistem limfatik. Aliran dengan nutrisi dan oksigen berdifusi melalui kapiler kecil di dalam jaringan. Cairan interstitial ini, atau getah bening, dikumpulkan oleh pembuluh limfatik satu arah yang mengalir ke kelenjar getah bening, tempat sel-sel kekebalan menyaring getah bening. Hal ini akhirnya kembali ke aliran darah. Virus di dalam jaringan dapat melakukan perjalanan di dalam getah bening dan masuk ke dalam darah jika tidak berhasil disaring oleh sel-sel kekebalan kelenjar getah bening. Sumber.(Louten, 2016)

Dalam penyebaran neurotropik, virus menyebar ke seluruh tubuh menggunakan neuron. Virus jarang menginfeksi neuron secara langsung karena virus sulit mengakses sel-sel ini secara langsung. Paling sering, virus bereplikasi dalam sel di tempat

infeksi lokal dan kemudian menginfeksi neuron yang terletak di dekatnya. Beberapa virus herpes menyebar dengan cara ini, menginfeksi dan bereplikasi di dalam epitel lokal sampai terdapat virion yang cukup untuk menginfeksi saraf yang berhubungan dengan jaringan. Virus herpes adalah virus DNA dan harus masuk ke inti sel untuk replikasi. Namun, nukleus neuron, bisa sangat jauh dari terminal akson tempat virus memulai perlekatan ke sel. Protein virus berikatan dengan protein sel inang yang “berjalan” di sepanjang mikrotubulus ke nukleus. Di nukleus, kapsid berlabuh di pori nukleus dan DNA virusnya diangkut ke dalam nukleus untuk replikasi atau latensi. Virus pertama-tama menginfeksi neuron sistem saraf tepi, yang dapat digunakan untuk mengakses sistem saraf pusat. Virus tertentu dapat menyebabkan hasil yang menghancurkan jika mencapai sistem saraf pusat. Misalnya, kematian terjadi dalam beberapa hari setelah virus rabies mencapai otak.(Louten, 2016)

8.2.5 Portal keluarnya virus ke lingkungan

Untuk bertahan dalam suatu populasi, virus harus menyebar dari inang yang terinfeksi ke inang yang rentan. Selama infeksi lokal, virus dilepaskan dari tempat infeksi utama. Virus yang menginfeksi kulit menyebar melalui kontak kulit ke kulit, dan virus pernapasan dikeluarkan dalam sekresi pernapasan, diteruskan melalui batuk atau bersin ke inang baru yang rentan. Virus gastrointestinal dikeluarkan dalam muntahan atau feses, berpotensi mencemari makanan atau air yang dapat menginfeksi individu berikutnya. Virus yang bereplikasi di paru-paru, rongga hidung, atau kelenjar ludah dapat dikeluarkan dalam air liur, dan virus seperti HIV dan virus herpes dapat bereplikasi dalam kompartemen genital dan ditumpahkan dalam air mani atau cairan vagina.(Louten, 2016)

Viremia adalah kejadian umum infeksi beberapa virus, termasuk HIV dan hepatitis. Akibatnya, virus ini dapat menular

melalui darah. Viruria , keberadaan virus di dalam urin, terjadi dengan beberapa infeksi virus sistemik, termasuk campak dan gondok. Beberapa virus yang menyebabkan penyakit parah ditularkan ke manusia melalui virion aerosol yang ditemukan dalam urin atau kotoran hewan pengerat.(Louten, 2016) Meskipun virus tidak dapat bereplikasi secara independen di luar inang, virion dapat tetap menular di luar tubuh. Stabilitas virion dalam lingkungan, bergantung pada beberapa faktor, baik lingkungan maupun virion itu sendiri. Karakteristik biokimiawi virion dan isinya, termasuk jenis asam nukleat, sensitivitas protein virus terhadap perubahan pH, dan ada tidaknya selubung lipid, berperan dalam sensitivitas virion terhadap inaktivasi oleh faktor lingkungan. Suhu, kelembaban, kadar air, sinar matahari, pH, dan keberadaan bahan organik semuanya mempengaruhi inaktivasi virion dalam lingkungan. Virus di dalam feses atau urin yang terkontaminasi dapat ditularkan melalui rute fekal-oral atau dikeluarkan di dalam feses dan urin, lalu di-aerosol dan dihirup. PH netral kotoran manusia umumnya melindungi virion, dan bahan organik di dalam tinja juga menyangga susunan kimiawi dan suhu lingkungan. Suhu memainkan peran besar dalam persistensi virus dalam kotoran atau air limbah. Virus dinonaktifkan dalam hitungan menit atau jam pada suhu tinggi (di atas 121°F atau 50°C), tetapi virus tertentu, terutama yang tidak berselubung, dapat tetap menular selama berhari-hari atau berbulan-bulan pada suhu sekitar.(Louten, 2016)

Virus di udara dapat ditularkan melalui droplet cairan atau partikel aerosol yang dilepaskan saat seseorang bersin, batuk, berbicara, atau bernapas. Droplet berukuran lebih besar, sekitar 20 μm , dan karena itu cenderung hanya menyebar dalam jarak pendek sebelum menyerah pada gravitasi dan jatuh dari udara. Pada 5 μm atau kurang, partikel aerosol bertahan lebih lama di udara, dan ketika cairan menguap dari aerosol, terbentuk partikel yang lebih kecil yang dapat bertahan di udara untuk waktu yang

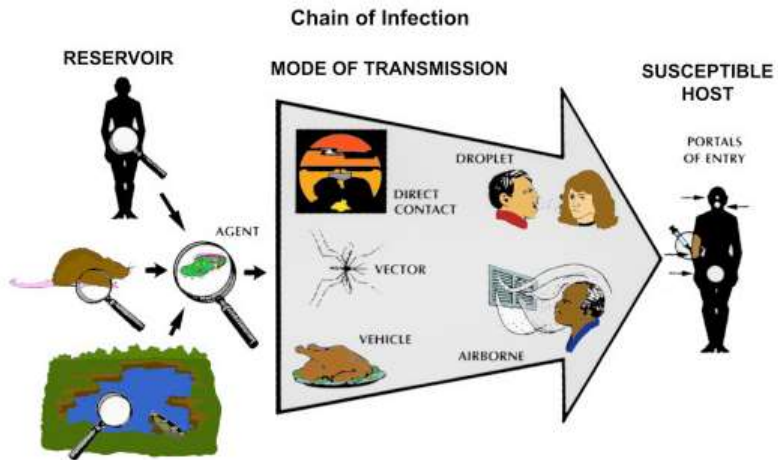
lama. Aerosol yang lebih kecil mencapai saluran pernapasan bagian bawah dengan lebih baik¹⁶. Untuk virus yang terbawa ke udara, kelembapan dan suhu sering berperan dalam persistensi virion di lingkungan. Telah ditunjukkan untuk beberapa virus pernapasan yang diselimuti, termasuk virus influenza A, virus campak, coronavirus sindrom pernapasan akut yang parah (SARS-CoV), dan sindrom pernapasan Timur Tengah (MERS)-CoV, bahwa suhu dan kelembapan yang lebih rendah lebih kondusif untuk mempertahankan virion udara. Virion dinonaktifkan lebih cepat pada suhu dan kelembapan yang lebih tinggi, dan droplet cenderung lebih mudah jatuh dari udara dengan kelembapan yang lebih tinggi. Di sisi lain, virus tanpa selubung seperti rhinovirus dan adenovirus tetap menular lebih lama di lingkungan dengan kelembapan tinggi. Bahan organik, seperti protein dan karbohidrat yang berasal dari lendir atau kotoran aerosol, juga dapat memperlambat inaktivasi virus dalam droplet atau aerosol. (Louten, 2016)



Gambar 8.11. Respiratory Droplet. Bersin menularkan droplet yang dapat menularkan virus secara langsung dari orang ke orang.
Sumber(Louten, 2016)

8.2.6 Rantai Infeksi

Rincian spesifik dari model triad epidemiologi dapat diuraikan dengan memeriksa faktor-faktor yang ditemukan dalam rantai infeksi : penularan agen ke inang terjadi ketika agen meninggalkan reservoirnya melalui portal keluar, melalui cara penularan dan memasuki host yang rentan melalui portal masuk¹⁶.



Gambar 8.12. Rantai infeksi menyatakan bahwa agen infeksius meninggalkan reservoirnya melalui pintu keluar, dibawa melalui cara penularan, dan memasuki pejamu yang rentan melalui pintu masuk. Sumber (Louten, 2016)

Karena virus tidak dapat bereproduksi di luar inang, manusia paling sering menjadi reservoir virus. Beberapa virus bereplikasi secara eksklusif pada manusia, termasuk cacar atau polio, sementara virus lain dapat menginfeksi manusia dan hewan lainnya. Contohnya adalah virus influenza A, yang dapat menginfeksi manusia, unggas air, babi, dan hewan lainnya. Zoonosis adalah penyakit menular yang dapat ditularkan dari

hewan ke manusia. HIV, virus Ebola, MERS-CoV, dan SARS-CoV adalah contoh virus yang diperkirakan awalnya ditularkan ke populasi manusia dari inang hewan (Louten, 2016)

Pembawa adalah reservoir yang dapat menularkan patogen tetapi tidak menunjukkan gejala infeksi. Hal ini dapat terjadi pada inang sehat yang asimtomatik, atau karena seseorang telah terinfeksi tetapi masih dalam masa inkubasi penyakit, sebelum gejala muncul. Demikian pula, orang-orang dalam masa pemulihan juga dapat menularkan penyakit, meskipun gejalanya telah mereda. (Louten, 2016)

Dalam rantai infeksi, agen meninggalkan reservoirnya melalui pintu keluar. Virus biasanya meninggalkan inang reservoirnya melalui sekresi pernapasan, urin, feses, atau darah. Virus ini ditularkan melalui beberapa cara penularan, bisa melalui cara langsung maupun tidak langsung. Penularan langsung mengacu pada transfer virus melalui kontak langsung atau penyebaran droplet. Kontak kulit-ke-kulit, hubungan seksual, atau ciuman akan dianggap sebagai kontak langsung, sedangkan penyebaran droplet mencakup transmisi virion dalam droplet pernapasan yang keluar dari bersin atau batuk dari satu orang dan langsung masuk ke saluran pernapasan orang lain. Transmisi tidak langsung, di sisi lain, membutuhkan kehadiran perantara terhadap host. Dibandingkan dengan penyebaran droplet, yang ditularkan langsung dari orang ke orang, penularan virus secara tidak langsung melalui udara dengan partikel debu atau aerosol yang bertahan lama di udara dianggap sebagai penularan tidak langsung. Media transport mengacu pada zat fisik tak hidup—seperti makanan, air, darah, atau benda mati (fomites)—yang secara tidak langsung dapat menularkan virion. Vektor adalah perantara hidup yang juga dapat menularkan virus. Nyamuk adalah contoh vektor. Karena ini adalah arthropoda, istilah arbovirus digunakan untuk menunjukkan adalah virus yang ditularkan melalui arthropoda. (Louten, 2016)

Agen (virus) ditransmisikan ke host untuk selanjutnya masuk melalui portal masuk. Contoh pintu masuk termasuk sistem pernapasan, sistem pencernaan, atau kulit. Kerentanan inang akan bergantung pada faktor inang yang dijelaskan di atas, termasuk usia, jenis kelamin, status gizi, dan status kekebalan. Model triad epidemiologi memerlukan interaksi antara agen dan host dalam lingkungan yang mempertemukan keduanya, tetapi ini tidak berarti bahwa infeksi pasti akan terjadi. Pejamu dalam kondisi baik, dan tindakan pengendalian untuk meningkatkan pertahanan kekebalan pejamu dapat memutus rantai infeksi. Pada kondisi tertentu beberapa virus penyebab penyakit telah mengembangkan mekanisme untuk menginfeksi individu dengan sistem kekebalan yang berfungsi sempurna.(Louten, 2016)

DAFTAR PUSTAKA

- Burrell, C.J., Howard, C.R., Murphy, F.A., 2017. Pathogenesis of Virus Infections. Fenner and White's Medical Virology 77. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-375156-0.00007-2>
- Chappell, J.D., Dermody, T.S., 2015. Biology of Viruses and Viral Diseases. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases 2, 1681. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-4801-3.00134-X>
- Dr. dr. Syahrul, Sp.S., 2015. Buku modul daftar penyakit kepaniteraan klinik SMF neurologi. SYIAH KUALA UNIVERSITY PRESS.
- Drexler, M., (US), I. of M., 2010. What You Need to Know About Infectious Disease. What You Need to Know About Infectious Disease. <https://doi.org/10.17226/13006>
- Irwan, 2017. Epidemiologi Penyakit Menular, 1st ed. CV. Absolute Media, Bantul.
- Lourrinx E, Patiliaya HL, Rahmatullah I, 2022. Epidemiologi Lingkungan – GET Press [WWW Document]. PT.Global Eksekutif Teknologi. URL <https://globaleksekutifteknologi.co.id/epid-lingkungan/> (accessed 5.30.23).
- Louten, J., 2016. Virus Transmission and Epidemiology. Essential Human Virology 71. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800947-5.00005-3>
- Lozach, P.Y., 2020. Cell Biology of Viral Infections. Cells 2020, Vol. 9, Page 2431 9, 2431. <https://doi.org/10.3390/CELLS9112431>
- Rouse, B.T., Sehrawat, S., 2010. Immunity and immunopathology to viruses: what decides the outcome? Nat Rev Immunol 10, 514. <https://doi.org/10.1038/NRI2802>

- Straif-Bourgeois, S., Ratard, R., 2005. Infectious Disease Epidemiology. Handbook of Epidemiology 1327. https://doi.org/10.1007/978-3-540-26577-1_34
- Traylen, C.M., Patel, H.R., Fondaw, W., Mahatme, S., Williams, J.F., Walker, L.R., Dyson, O.F., Arce, S., Akula, S.M., 2011. Virus reactivation: a panoramic view in human infections. *Future Virol* 6, 451. <https://doi.org/10.2217/FVL.11.21>

BAB 9

PENYEBARAN VIRUS YANG MENYERANG TUMBUHAN DAN HEWAN

Oleh Nur Aeni

9.1 Pendahuluan

Virus menduduki status taksonomi khusus: tidak tergolong dengan tanaman, hewan, atau bibit penyakit Prokariota (organisme bersel tunggal yang tidak memiliki nukleus pasti) biasanya menunjuk kerajaannya. Sebenarnya, mikroba tidak dapat dianggap sebagai organisme, bahkan dalam bentuknya yang murni, karena tidak bernafas, yaitu tidak dapat mereproduksi dan memetabolisme zat tanpa sel inang (Wagner, 2008).

Virus memiliki posisi taksonomi khusus: mereka bukan tumbuhan, hewan, atau bakteri prokariotik (organisme bersel tunggal tanpa inti sel yang pasti) dan umumnya ditugaskan ke kingdom mereka sendiri. Faktanya, virus bahkan tidak dapat dianggap sebagai organisme dalam arti sempit, karena mereka tidak hidup bebas, yaitu tanpa sel inang, mereka tidak dapat bereproduksi dan melakukan proses metabolisme (Carter et al, 2007).

Semua virus sejati mengandung asam nukleat dan protein, baik DNA (deoxyribonucleic acid) atau RNA (ribonucleic acid). *Nucleat Acid* memberikan kode informasi genetik unik untuk setiap virus. Bentuk menular ekstraseluler dari virus disebut virion. Viroid (artinya "mirip virus") adalah organisme penyakit yang hanya mengandung asam nukleat dan tidak memiliki protein

struktural. Partikel mirip virus lainnya, yang disebut prion, biasanya terdiri dari protein yang sangat kompleks dengan molekul asam nukleat kecil. Prion sangat tahan terhadap inaktivasi dan tampaknya menyebabkan penyakit otak degeneratif pada mamalia, termasuk manusia (Carter et al., 2007).

9.2 Penyebaran Virus Tumbuhan

Virus tumbuhan memiliki kapsid yang hanya Terdapat pada batas luar dengan materi genetiknya berupa RNA, untaian asam nukleat biasanya beruntai tunggal (ss) dengan ciri asam nukleat linier, dan infeksi virus tanaman biasanya masuk melalui luka atau tusukan (Akin, 2005).

9.2.1 *Tobacco mosaic virus (TMV)*

Tobacco mosaic virus menyebabkan bintik-bintik kecoklatan pada daun tembakau, dan oleh karena itu sangat penting secara ekonomi. Itu juga menginfeksi tanaman lain, terutama tomat. Virus ini menyebar secara mekanis dari tanaman yang terinfeksi ke daun tanaman normal yang tergores atau rusak. Virus ini sifatnya sangat stabil, dan telah diisolasi dari produk tembakau beberapa tahun setelah pembuatannya. Satu-satunya tindakan pengendalian pertanian yang tersedia adalah menghancurkan tanaman yang terinfeksi (Akin, 2005).

Virus mosaik tembakau memainkan peran sentral dalam membangun bidang virologi; itu sebenarnya virus pertama yang dikenali. Pada tahun 1879, Adolph Mayer, direktur Stasiun Percobaan Pertanian di Wageningen, Belanda, melakukan studi tentang penyakit tembakau. Dia menunjukkan bahwa penyakit bintik-bintik daun dapat ditularkan dengan menggosokkan jus dari tanaman yang sakit ke daun tanaman yang sehat. Dia menciptakan nama 'penyakit mosaik tembakau' dan menyatakan bahwa etiologinya adalah bakteri, meskipun tidak ada agen seperti itu yang dapat dikultur (Akin, 2005).

Penemuan virus dikaitkan dengan Dmitry Ivanovsky, seorang ahli mikrobiologi Rusia yang antara tahun 1887 dan 1890, menyelidiki penyakit mosaik tanaman tembakau yang terjadi di Eropa Timur. Dia menemukan bahwa faktor penyebab penyakit melewati filter porselen yang memiliki pori-pori yang cukup halus untuk menahan bakteri. Dia dengan demikian menunjukkan bahwa penyebab penyakit tembakau adalah karena 'virus yang dapat disaring' - istilah virus berasal dari bahasa Latin yang berarti racun. Istilah ini sekarang dianggap usang dan disingkat menjadi 'virus'.

Karya Ivanovsky dikonfirmasi pada tahun 1895 oleh ahli botani Belanda Willem Beijerinck, yang selain itu menunjukkan bahwa penyakit yang dihasilkan oleh getah yang disaring dapat ditransfer secara berurutan dari tanaman ke tanaman, membuktikan bahwa agen tersebut hidup dan bereplikasi sendiri, bukan sekadar penyakit toksin kimia.

Vinson dan Petri, dalam serangkaian penelitian di Institut Boyce Thompson, Philadelphia, antara tahun 1927 dan 1931, memusatkan virus dengan pengendapan menggunakan metode laboratorium yang dikembangkan untuk protein.

Pada tahun 1935, saat berada di Institut Rockefeller, Stanley memurnikan virus mosaik tembakau dan memperoleh sediaan kristal seperti jarum halus yang sepenuhnya aktif dan menular. Pencapaian ini bukan hanya kristalisasi awal virus, tetapi juga contoh entitas hidup yang belum pernah terjadi sebelumnya dan tak terduga yang terjadi dalam keadaan kristal.

Tobacco mosaic virus (TMV) kemudian terbukti menjadi virus RNA beruntai tunggal dengan morfologi berfilamen.

9.2.2 *Rice tungro virus* (RTV)

Virus tungro padi adalah salah satu yang utama kendala petani padi yang tumbuh di sekitar dunia dapat menyebabkan kerugian hasil yang cukup besar. Itu tanaman yang terkena dampak menghasilkan beras yang tidak digiling sebagai akibatnya

produksi dan produktivitas padi yang didapat turun drastis. Selama tahun 1985-1987 tersebut. Penyakit tungro beras mewabah di Tamil Nadu dan menurunkan hasil padi secara drastis (Soetarto et al., 2001).

Beras Tungro penyakit ini juga disebut sebagai penyakit Mentek di Indonesia. Menurut IIRR (Institut Padi India Research, Hyderabad) Catatan penyakit tungro padi 10% dari total kehilangan hasil di India. Penyakit tungro padi disebabkan oleh padi tungro virus (RTV). Kata tungro berasal dari Kata Filipina (Bahasa di Filipina) yang berarti pertumbuhan yang merosot (Suranto, 2004). Ini adalah contoh tipikal virus kompleks yang menyebabkan penyakit seperti penyakit ini disebabkan oleh RTBV dan RTSV (*Rice tungro bacilliform virus* dan virus bentuk bulat padi tungro). Itu genom RTBV terdiri dari beruntai ganda DNA (dsDNA) dan dengan demikian virus milik famili Caulimoviridae. Genom RTSV adalah terdiri dari RNA beruntai tunggal (ssRNA) dan ini RTSV milik keluarga Secoviridae (Hibino et al., 1977). Itu virus bacilliform bertanggung jawab atas infektivitas tanaman sedangkan virus bentuk bola bertanggung jawab untuk proliferasi/replikasi partikel virus. Virus tungro beras milik keluarga Waikavirus yang berarti pengerdilan. Mereka berdua tidak dapat bertahan hidup tanpa bantuan orang lain (RTBV bergantung pada RTSV untuk kelangsungan hidupnya dan sebaliknya). Gejala penyakit tungro padi umumnya ditandai dengan kerdilnya tanaman, perubahan warna daun dan mulai dari nuansa kuning ke oranye dan bintik-bintik berkarat dan bercak berkarat ini menyebar dari ujung ke ujung ke bawah, daun muda tanaman berbintik-bintik dan bengkok sedangkan daun tua berkarat penampilan. Pada varietas yang kurang peka seperti IR 50 terjadi penundaan yang mencolok dalam pembungaan. Pada varietas yang sangat rentan seperti IR20, ADT 35 tanaman mati sebelum berbunga. Pada varietas Japonica beras berwarna kuning terjadi gejala perubahan warna (Hibino & Cabunagan, 1986).

9.2.3 Citrus Vein Phloem degeneration (CVPD)

Degenerasi Floem Vena Jeruk (CVPD) adalah penyakit yang paling penting dan penyebab utama kehilangan hasil pertanaman jeruk di hampir semua negara, terutama Asia dan Afrika. Pada tahun 1965 di Afrika mengurangi jeruk tanaman dari penyakit CVPD antara 30- 100%. Serangan sebelumnya terjadi pada tahun 1932-1936 dan tahun 1939-1946. Vietnam, khususnya di Delta Mekong, 70-79% hasil panen telah terinfeksi dan Provinsi Vinh Long dan Can Tho menurunkan hasil panen 42%.

Kerusakan tanaman di Filipina adalah diperkirakan tujuh juta pohon pada tahun 1962 dan 1971, memusnahkan lebih dari satu juta pohon dalam satu area. Di Thailand kerusakan tanaman lebih dari 95%, sedangkan di Indonesia sekitar tiga juta tanaman rusak antara tahun 1960-1970. Gejala khas penyakit ini adalah daun menjadi kuning, tulang daun hijau tua, daun menjadi lebih kaku dan lebih tebal dari daun yang sehat dan kecil. Selagi buah menjadi kecil dan keras. Penyakit CVPD menyebabkan gram bakteri negatif bernama *Liberobacter*. Patogen tidak dapat dibiakkan secara in vitro, tetapi terdeteksi oleh PCR pada 16S rDNA dan mikroskop elektron. Deteksi visual penyakit CVPD lebih sulit karena gejalanya biasanya klorosis pada daun, yang menyerupai gejala defisiensi mineral dan memerlukan metode diagnostik khusus. Deteksi sensitif, cepat dan akurat dengan PCR (*polymerase chain reaction*) menggunakan sepasang primer spesifik O11 *forward* dan *reverse* primer untuk amplifikasi 16S rDNA O12c L.

9.3 Penyebaran Virus Hewan

Virus hewan memiliki paket kapsid yang mengandung DNA sebagai materi genetik. Untai asam nukleat biasanya beruntai ganda (ds) dan memiliki sifat asam nukleat linier atau sirkular, biasanya dihasilkan dari infeksi oleh fagositosis (phagocytosis).

9.3.1 *Paramyxovirus*

Paramyxovirus, semua virus milik keluarga Paramyxoviridae. Paramyxoviruses telah menyelimuti virion (partikel virus) dengan ukuran bervariasi dari 150 hingga 200 nm (1 nm = 10^{-9} meter) dengan diameter. Nukleokapsid, yang terdiri dari cangkang protein (atau kapsid) dan mengandung asam nukleat virus, memiliki simetri heliks. Genom paramyxovirus terdiri dari satu untai RNA nonsegmented sense negatif (asam ribonukleat). Sebuah RNA polimerase endogen hadir juga dan diperlukan untuk transkripsi untai RNA negatif menjadi untai RNA positif, sehingga memungkinkan protein dikodekan dari RNA. Amplop lipoprotein mengandung dua paku glikoprotein yang disebut hemagglutinin-neuraminidase (HN) dan faktor fusi (F) (Suzuki et al., 1992).

Paramyxoviridae memiliki dua subfamili, *Paramyxovirinae* dan *Pneumovirinae*, masing-masing dengan banyak genera. Contoh genus *Paramyxovirinae* adalah rubulavirus, yang meliputi beberapa galur virus parainfluenza manusia dan virus gondong; avulavirus, yang meliputi virus penyakit Newcastle (virus unggas) dan beberapa paramyxovirus unggas; dan morbillivirus, penyebab campak pada manusia, penyakit anjing dan kucing, serta penyakit ternak. Spesies pneumovirus yang bertanggung jawab atas penyakit virus *syncytial* pernapasan parah pada anak manusia diklasifikasikan dalam subfamili *Pneumovirinae* (Siwi & Suzuki, 1991).

9.3.2 *Foot and Mouth Disease (FMD)*

Penyakit mulut dan kuku (FMD) adalah penyakit virus yang parah dan sangat menular pada ternak yang memiliki dampak ekonomi yang besar. Sapi, babi, domba, kambing dan hewan ternak lainnya terkena penyakit ini. Ini adalah penyakit hewan lintas batas (TAD) yang secara serius mempengaruhi produksi hewan dan mengganggu perdagangan hewan dan produk hewan regional dan

internasional. Menurut perkiraan, 77% ternak dunia di Afrika, Timur Tengah dan Asia serta sebagian kecil wilayah Amerika Selatan terkena penyakit ini. Negara-negara yang saat ini bebas PMK tanpa vaksinasi tetap berada di bawah ancaman serangan. Tujuh puluh lima persen dari biaya yang dikaitkan dengan pencegahan dan pengendalian PMK ditanggung oleh negara berpenghasilan rendah dan menengah ke bawah. Afrika dan Eurasia adalah wilayah yang mengeluarkan biaya terbesar, masing-masing menyumbang 50% dan 33% dari total biaya. PMK disebabkan oleh *Aphthovirus* dari keluarga *Picornaviridae*, tujuh strain (A, O, C, SAT1, SAT2, SAT3, dan Asia1) endemik di berbagai negara di seluruh dunia. Setiap strain memerlukan vaksin khusus untuk memberikan kekebalan pada hewan yang divaksinasi. Pencegahannya didasarkan pada adanya sistem deteksi dan peringatan dini dan penerapan pengawasan yang efektif di antara langkah-langkah lainnya. PMK adalah penyakit pertama di mana OIE menetapkan daftar resmi negara bebas penyakit yang secara resmi dapat diakui bebas penyakit baik secara keseluruhan atau dalam zona dan kompartemen yang ditentukan.

9.3.3 Rhabdo virus

Rabies, juga disebut hidrofobia atau lyssa, penyakit virus akut, biasanya fatal, pada sistem saraf pusat yang biasanya menyebar di antara anjing peliharaan dan hewan karnivora liar melalui gigitan. Semua hewan berdarah panas, termasuk manusia, rentan terhadap infeksi rabies. Virus, rhabdovirus, sering terdapat di kelenjar ludah hewan rabies dan diekskresikan dalam air liur; dengan demikian, gigitan hewan yang terinfeksi memasukkan virus ke dalam luka baru. Dalam kondisi yang menguntungkan, virus menyebar di sepanjang jaringan saraf dari luka ke otak dan menjadi mapan di sistem saraf pusat. Rabies adalah penyakit virus zoonosis yang dapat dicegah dengan vaksin yang memengaruhi sistem saraf pusat. Saat tanda klinis muncul, vena hampir 100%.

Dalam 99% kasus, anjing peliharaan bertanggung jawab atas penularan virus rabies ke manusia. Namun, pembuluh darah dapat mempengaruhi hewan melalui air liur, biasanya melalui gigitan, cakaran atau kontak langsung dengan mukosa (misalnya mata, mulut atau luka terbuka). Anak-anak berusia antara 5 dan 14 tahun sering menjadi korban.

Rabies terdapat di semua benua kecuali Antartika, dengan lebih dari 95% kematian manusia terjadi di Asia dan Afrika. Namun, kasus rabies jarang dilaporkan dan jumlah yang tercatat sangat berbeda dari perkiraan beban.

Rabies adalah salah satu penyakit tropis terabaikan (NTD) yang sebagian besar menyerang populasi yang sudah terpinggirkan, miskin dan rentan. Meskipun ada vaksin manusia dan imunoglobulin yang efektif untuk rabies, ini seringkali tidak tersedia atau dapat diakses oleh mereka yang membutuhkan. Mengelola paparan rabies, di mana biaya rata-rata profilaksis pasca paparan (PEP) rabies saat ini diperkirakan rata-rata US\$ 108 (bersama dengan biaya perjalanan dan hilangnya pendapatan) dapat menjadi beban keuangan bencana bagi keluarga yang terkena dampak yang rata-rata setiap hari pendapatan mungkin serendah US\$ 1–2 per orang.

Setiap tahun, lebih dari 29 juta orang di seluruh dunia menerima PEP. Hal ini diperkirakan dapat mencegah ratusan ribu kematian akibat rabies setiap tahunnya. Secara global, beban ekonomi dari rabies yang dimediasi oleh anjing diperkirakan mencapai US\$ 8,6 miliar per tahun, selain trauma psikologis yang tidak terhitung bagi individu dan masyarakat pada hewan maupun manusia.

9.3.4 Rous Sarcoma Virus (RSV)

Penemuan Rous yang paling terkenal adalah menemukan bahwa sarkoma pada unggas domestik dapat ditularkan ke unggas lain melalui ekstrak tumor yang telah melewati filter yang terlalu

halus untuk mengandung sel ayam atau bakteri. Dengan kata lain, agen pemicu tumor adalah “virus”, yang kemudian dikenal sebagai RSV. Pentingnya temuan ini ada dua. Pertama, ini menunjukkan dengan jelas untuk pertama kalinya bahwa tumor ganas dapat dipicu oleh infeksi. Banyak contoh lain dari virus pemicu tumor pada kelinci, tikus, kucing, dan primata bukan manusia.

9.3.5 *Bovine Papilo virus* (BPV)

Bovine papillomavirus (BPV) menginduksi penyakit ekonomi dan hewan yang menyebabkan kerugian ekonomi yang signifikan bagi pemilik ternak seperti penyusutan kulit dan kematian ketika berkembang menjadi neoplasma. BPV mempengaruhi lapisan spinosum dan granulosum kulit yang menyebabkan kutil. Ada banyak reportase infeksi BPV pada hewan peliharaan seperti sapi, burung dan hewan liar seperti tapir, jerapah, antelop dan zebra. Ini juga menyebabkan sarkoid kuda pada kuda dan keledai. Lesi yang terlihat terutama adalah papiloma jinak yang sering mengalami regresi tetapi kadang-kadang bertahan dan berkembang menjadi keganasan kandung kemih dan saluran pencernaan bagian atas yang menyebabkan hematuria enzootik. Sarkoid kuda bisa dari jenis okultisme, nodular atau verrucous. Karena kemampuan BPV untuk menyebabkan kanker, hematuria dan patologi kulit, diagnosis infeksi ini telah menarik minat yang besar. Teknik diagnostik meliputi pemeriksaan klinis, histopatologi, polymerase chain reaction (PCR), Southern blot, dot blot, reverse blot, hibridisasi in situ dan imunohistokimia. Semua yang disebutkan di atas sangat membantu dalam diagnosis BPV. Kesimpulannya, tinjauan ini difokuskan pada etiologi, patogenisitas struktur virus, penularan, patologi makroskopis dan mikroskopis, patogenesis, imunologi, produk gen, pencegahan, pengobatan dan pengendalian virus ini pada spesies hewan yang terkena dampak.

DAFTAR PUSTAKA

- Akin, HM. 2005. *Virologi Tumbuhan*. Yogyakarta: Kanisius,
- Carter et al. 2007. *Virology: Principles and Application*, John Wiley & Sons Ltd, England.
- Hibino, H. & R.C. Cabunagan. 1986. Rice Tungro Associated Viruses and their Relation to Host Plants and Vector Leafhopper. *Tropical Agricultural Research Series* 19: 173–182.
- Siwi, S.S. & Y. Suzuki. 1991. The Green Leafhopper (*Nephotettix* spp.): Vector of Rice Tungro Virus Disease in Southeast Asia, Particularly in Indonesia and its Management. *Indonesian Agricultural Research and Development Journal* 13: 8–15.
- Soetarto, A., Jasis, S.W.G. Subroto, M. Siswanto, & E. Sudiyanto. 2001. Sistem Peramalan dan Pengendalian OPT dalam Mendukung Sistem Produksi Padi Berkelanjutan. p. 35–48.
- Sumardiyono, Y.B., S. Hartono, & I. Suswanto. 2004. Interaksi RTV dengan Wereng Hijau dan Daur Penyakit Tungro pada Padi. p. 37–47.
- Suzuki, Y., I.G.N. Astika, I.K.R. Widrawan, I.G.N. Gede, I.N. Raga, & Soeroto. 1992. Rice Tungro Disease Transmitted by Green Leafhoppers: its Epidemiology and Forecasting. *JARQ* 26: 98–104.
- Wagner. 2008. *Basic Virology*. Australia: Blackwell Publishing.

BAB 10

PEMERIKSAAN IMUNOSEROLOGI

Oleh Meri

10.1 Pendahuluan

Masalah kesehatan yang terjadi di masyarakat dapat disebabkan oleh mikroorganisme patogen salah satunya adalah virus. Virus patogen dapat menyerang tubuh manusia dan menyebabkan beberapa kelainan seperti kehilangan penglihatan (Hiu et al., 2020), imunodefisiensi, keguguran, demam, dan lain sebagainya. Virus-virus yang paling sering menjadi penyebab masalah kesehatan di masyarakat beberapa diantaranya adalah virus hepatitis, HIV, herpes, dengue dan masih banyak penyakit lainnya, bahkan pada saat ini terdapat virus yang menyebabkan pandemi, yang terjadi pada 2019 lalu. Virus penyebab penyakit ini dapat ditelusuri melalui pemeriksaan di laboratorium, salah satunya pemeriksaan imunoserologi.

Pemeriksaan imunoserologi terdiri dari berbagai metode yang digunakan. Beberapa diantaranya adalah metode imunokromatografi, Enzim-Linked Immunosorbent Assay (ELISA), Immunofluoresen, Imunohistokimia dan lain sebagainya. Namun, pemeriksaan yang paling sering dilakukan adalah metode Imunokromatografi dan ELISA.

10.2 Pemeriksaan Imunoserologi

Pada pemeriksaan imunoserologi yang akan dibahas pada subab ini adalah metode imunokromatografi dan ELISA.

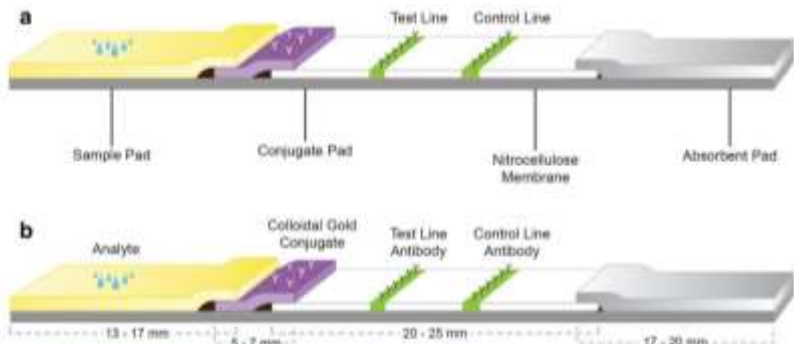
a. Metode imunokromatografi (ICT)

Metode ICT diklasifikasikan menjadi rapid tes untuk mendeteksi adanya antibodi dan rapid tes untuk

mendeteksi adanya antigen. Rapid tes untuk pemeriksaan virus sebagai antigen salah satu contoh diantaranya adalah Dengue NS1, sedangkan rapid tes untuk pemeriksaan antibodi terhadap adanya virus, salah satu contohnya adalah Dengue IgG/IgM.

Pada pendeteksian antigen, menggunakan antibody primer atau antibodi penangkap yang dilekatkan pada membrane nitroselulosa dan antibodi sekunder atau antibodi pendetector dikonjugasikan dengan nanopartikel gold atau nanopartikel lateks yang akan dilekatkan pada bantalan kojugasi. Sedangkan, pada pendeteksian antibodi, antibodi pada sampel dianggap sebagai antibodi penangkap, dan antigen yang dilapisi nanopartikel akan dipakai sebagai molekul pendeteksi.

Berbeda halnya jika pengujian secara kompetitif, dalam pendeteksian antigen, hanya satu antibodi monoklonal yang disediakan dan dianggap sebagai antibodi penangkap. Antigen standar akan berkonjugasi dengan nanopartikel dan dibiarkan bersaing dengan antigen yang berasal dari sampel. Sedangkan, jika pengujian secara kompetitif, dalam pendeteksian antibodi, persaingan yang terjadi adalah antara bagian antibodi standar yang terkonjugasi dan antibodi dari sampel darah untuk berikatan dengan antigen yang dilekatkan pada membran nitroselulosa. Oleh karena adanya persaingan antara analit terkonjugasi dengan tidak terkonjugasi, maka tidak akan membentuk warna pada garis tes akan memberikan hasil positif, sedangkan jika terjadi pembentukan warna pada garis tes, maka memberikan hasil negatif. Pada uji kompetitif ini, akan dianggap valid jika garis control tidak memberikan warna. (Sukumaran et al., 2021)



Gambar 10.1. Komponen Metode Imunokromatografi (Sukumaran et al., 2021)

Komponen imunokromatografi diantaranya (gambar 10.1):

1. Membran nitroselulosa (NC)
lapisan nitroselulosa merupakan bagian utama pada rapid tes dengan melekatkan penangkap antibodi pada garis tes dan garis kontrol.
2. Bantalan sampel (*sample pad*)
Bahan untuk bantalan sampel pada ICT menggunakan serat selulosa.
3. Bantalan konjugasi (*Conjugate pad*)
Bahan pada bantalan konjugasi yang dipakai adalah serat kaca, filter selulosa dan poliester. Bantalan ini berfungsi untuk menempatkan antibodi/antigen detektor terkonjugasi nanopartikel/mikropartikel, yang harus memiliki kemampuan pengikatan protein yang rendah dan kapasitas pelepasan yang tinggi.
4. Bantalan penyerap (*absorbent pad*)
Bahan yang biasa dipakai pada bantalan penyerap adalah filter selulosa yang bersifat polar. Bantalan ini ditempatkan pada bagian ujung bagian bawah strip untuk menyerap secara sempurna.

5. Penangkap reagen (*capture reagent*)

Bagian penangkap reagen didasarkan pada sandwich immunoassay untuk mendeteksi antibodi/antigen dalam cairan tubuh. Antibodi yang menangkap antigen dan antibodi pendeteksi harus ditentukan sedemikian rupa sehingga tempat pengikatan epitop berjauhan satu sama lain. Pada metode imunokromatografi membutuhkan sedikit lebih banyak kadar antibodi penangkap dibandingkan metode immunoassay yang lainnya, yaitu sekitar 50-500 ng per strip (lebar stripnya 3-4 mm).

6. Reagen detektor (*detector reagent*)

Bagian detektor reagen memiliki peran dalam pembentukan warna selama pengujian sandwich, hal ini terjadi karena adanya agregasi nanopartikel. Bahan yang sering dipakai adalah nanopartikel gold. Bahan yang lainpun dapat digunakan diantaranya adalah mikropartikel lateks berwarna, nanopartikel silver, dan nanopartikel grafen. (Sukumaran et al., 2021)

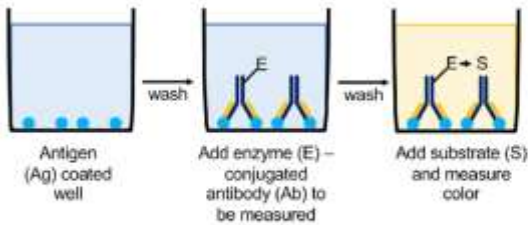
b. Metode ELISA

ELISA merupakan metode pada imunologi dasar dengan konsep ikatan antigen dengan antibodi spesifik, yang dapat mendeteksi adanya antigen berupa protein, hormon, peptide, atau antibodi dalam sampel uji. ELISA menggunakan antigen dan antibodi yang berlabel enzim dalam mendeteksi molekul biologis. Enzim tersebut biasanya adalah alkali phosphatase dan glukosa oksidase. Prinsip kerja ELISA yaitu antigen dibiarkan berikatan dengan antibodi spesifik, kemudian dideteksi oleh antibody sekunder yang dilabel enzim. Substrat kromogenik untuk enzim akan menghasilkan perubahan warna atau fluoresensi yang teramati, menandakan adanya antigen.

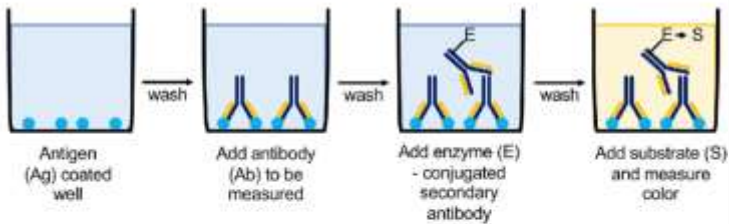
Pengukuran secara kuantitatif maupun kualitatif dapat dinilai berdasarkan pembacaan secara kolorimetrik. Substrat fluorogenic memiliki sensitifitas yang lebih tinggi dan akurat dalam mengukur kadar antigen dalam sampel (Gan & Patel, 2013).

Terdapat beberapa jenis uji ELISA (gambar 2) diantaranya reaksi langsung, reaksi tidak langsung, tipe “sandwich”, dan reaksi kompetitif (Boguszewska et al., 2019).

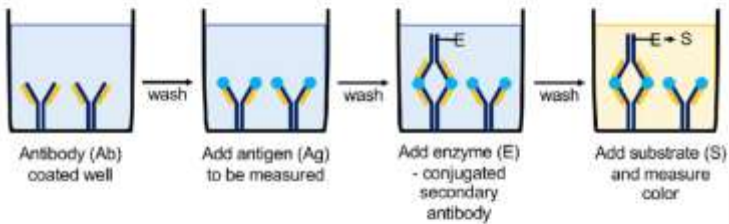
(a) Direct ELISA



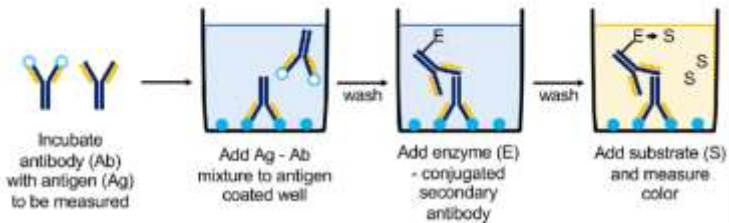
(b) Indirect ELISA



(c) Sandwich ELISA



(d) Competitive ELISA

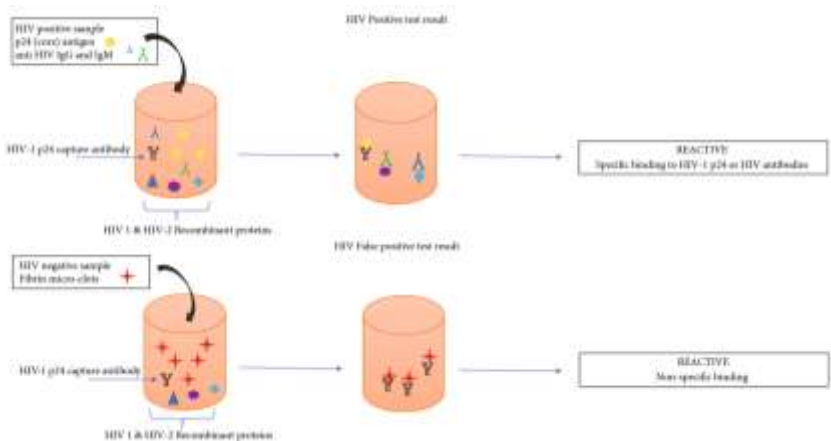


Gambar 10.2. Skema Jenis-jenis ELISA (Boguszewska et al., 2019)

10.2.1 Pemeriksaan HIV

Penyakit yang berpotensi mengancam jiwa yang disebabkan oleh *human immunodeficiency virus* (HIV) adalah *Aquired immune deficiency syndrom* (AIDS). Virus HIV dapat menyerang sel-sel imun dan melemahkan sistem imun dalam melawan infeksi. Penularan penyakit akibat virus ini secara umum melalui hubungan seksual tanpa pelindung atau kondom, berbagi jarum suntik atau alat suntik lainnya yang terinfeksi, penularan dari ibu yang terinfeksi kepada bayi pada saat kehamilan, melahirkan melalui vagina, serta menyusui. (Güler *et al.*, 2022)

Infeksi HIV dapat diketahui melalui pemeriksaan laboratorium salah satunya berdasarkan pendeteksian serotipe dari HIV. Serotipe HIV terdiri dari 2 jenis yaitu HIV-1 dan HIV-2. Serotipe HIV-1 merupakan serotipe yang umum di seluruh dunia, sedangkan HIV-2 adalah serotipe yang dapat ditemukan di negara-negara Afrika dan memiliki mortalitad dan morbiditas yang lebih rendah dibandingkan dengan serotipe HIV-1. (Güler *et al.*, 2022)



Gambar 10.3. Metode ELISA (Güler *et al.*, 2022)

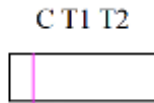
Metode yang dipakai pada pendeteksian HIV dapat dilakukan menggunakan imunokromatografi, ELISA dan western

blot. Pada gambar di atas merupakan prinsip pemeriksaan HIV yang menggunakan metode ELISA dengan hasil reaktif. Pada mikroplate berisi rekombinan protein HIV1/2 akan berikatan dengan antibodi dari serum pasien, sedangkan antigen dari serum pasien akan berikatan dengan antibodi yang dapat menangkap antigen HIV-1p24. Namun, hasil reaksi silang dapat terjadi jika pada sampel pasien tidak mengandung virus HIV tetapi mengandung gumpalan mikrofibrin yang dapat beraksi dengan antibodi pada mikroplate sehingga dianggap hasil positif palsu (Gambar 10.3.) (Güler et al., 2022)

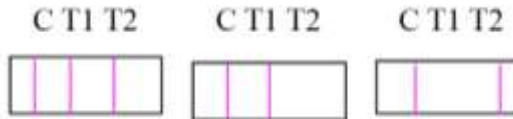
Pemeriksaan HIV menggunakan imunokromatografi pada prinsipnya sama dengan pemeriksaan imunokromatografi pada kasus yang lainnya, yaitu memberikan hasil positif jika memberikan warna merah pada garis kontrol dan garis tes. Cara pemeriksaan HIV menggunakan imunokromatografi yaitu sebagai berikut :

- a. Membuka bungkus ICT HIV
- b. Serum diteteskan 30 ul pada bagian lubang sampel
- c. Buffer ditambahkan pada lubang tersebut sebanyak 1 tetes, selanjutnya timer dihidupkan.
- d. Hasil dibaca dalam waktu 15-30 menit setelah diberikan buffer.
- e. Hasil dibaca dengan interpretasi yaitu positif jika garis kontrol dan terlihat satu atau dua garis tes berwarna merah. Hasil negatif jika pada kontrol berwarna merah dan pada dua garis tes tidak memberikan warna merah. Sedangkan invalid jika pada kontrol tidak memberikan warna merah pada satu atau dua tes memberikan warna merah. Dikatakan invalid juga jika pada garis kontrol dan pada salah satu atau kedua garis tes tidak memberikan warna merah (Harti et al., 2014)

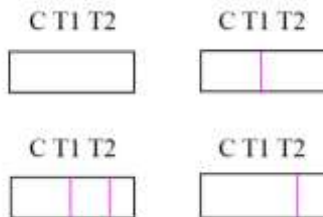
f. Hasil negatif



1. Hasil positif



2. Hasil invalid



Keterangan :

C : Kontrol

T1 : HIV1

T2 : HIV2

Gambar 10.4. Interpretasi hasil HIV1/2 (Harti et al., 2014)

10.2.2 Hepatitis

Infeksi virus Hepatitis merupakan infeksi yang menyerang organ hati yang disebabkan oleh mikroorganisme berupa virus. Virus penyebab hepatitis beberapa diantaranya adalah hepatitis A, B, C dan beberapa virus lainnya. Infeksi virus hepatitis B merupakan infeksi yang paling umum sebagai penyakit hati di dunia. Penanda serologis yang dapat digunakan untuk penyakit hepatitis B yaitu HBsAg(Orlien et al., 2021).

Metode pemeriksaan HBsAg memiliki banyak metode yang digunakan, diantaranya *imunochromatografi* (ICT), *Enzim Immunoassay* (EIA) dan *cheluminescence Immunossay* (CIA). Pada metode EIA dan CIA masih dianggap mahal, namun keakuratannya tinggi, sedangkan ICT merupakan metode yang relative murah, sederhana, dan aksesibilitas yang tinggi sehingga seringkali menjadi satu-satunya alat tes yang dipakai pada keadaan sumber daya terbatas (Orlien et al., 2021).

Pemeriksaan HBsAg menggunakan metode imunokromatografi dapat mengikuti cara kerja sebagai berikut:

- a. Siapkan stik imunokromatografi untuk HBsAg.
- b. Siapkan serum pasien hasil sentrifugasi.
- c. Siapkan tabung reaksi pada rak tabung.
- d. Masukkan serum pasien sebanyak 200 ul pada tabung.
- e. Masukkan stik HBsAg sampai tanda batas “max”.
- f. Tunggulah hasilnya dalam waktu 10-15 menit.
- g. Bacalah hasil dengan interpretasi positif jika terdapat garis merah pada control dan tes, negative jika terdapat garis merah hanya pada control, dan invalid jika tidak terdapat garis merah hanya pada control dan tidak terdapat garis merah pada control dan tes. (Wijayanti, 2016)



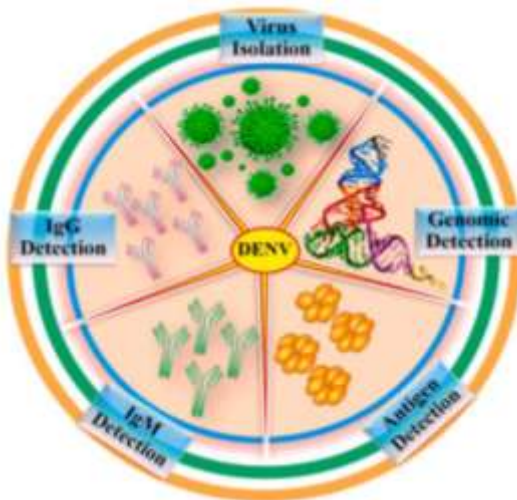
Gambar 10.5. Stik Imunokromatografi dan cassette
(sumber: <https://health.detik.com/advertorial-reguler/d-1167000/lakukan-tes-hepatitis-dengan-cepat>)

10.2.3 Virus Dengue

Penyakit demam berdarah (DBD) menjadi salah satu penyakit berbahaya bagi manusia. Penyakit tersebut disebabkan oleh virus dengue dengan tanpa gejala atau dengan gejala klinis yang mirip pada penyakit lainnya, sehingga terdapat kesulitan untuk membedakannya. Pemeriksaan laboratorium merupakan cara untuk deteksi dini adanya infeksi oleh dengue sehingga sangat penting untuk mengetahui penyebaran penyakit dan melindungi masyarakat dari efek bahayanya (Hegde & Bhat, 2022).

Virus dengue memiliki kapsul dan berukuran diameter 50 nm serta 11.000 nukleotida. Virus ini memiliki tiga protein yang struktural (Capsid, pra-membran/prm, Envelope) sebagai pembentuk partikel virus yang menular yang disebut virion dan tujuh protein non-struktural (NS-1, NS-2A, NS-2B, NS3, NS-4A, NS-

4B, dan NS-5) sebagai reflikasi virus, perakitan virion, dan menghindari respon imun (Hegde & Bhat, 2022). Protein non sturktural yang dapat ditemukan pada sitoplasma. Protein tersebut dapat menghasilkan produk replikasi yang membantu produksi RNA Virus (Hegde & Bhat, 2022)



Gambar 10.6. Target Deteksi Dengue (Hegde & Bhat, 2022)

Pemeriksaan adanya infeksi virus dengue dapat dilakukan dengan menggunakan parameter NS1, dan Anti Dengue IgG IgM. Pemeriksaan tersebut memiliki perbedaan terutama pada target deteksinya (gambar 10.6.), yaitu antigen atau antibodinya yang diperiksa. Deteksi antigen yang sering dilakukan pemeriksaan untuk infeksi akibat virus ini adalah NS1, sedangkan antibodinya adalah IgG dan IgM(Hegde & Bhat, 2022).



Gambar 10.7. Hasil Pemeriksaan Antibodi IgG IgM Dengue
(Sumber: <https://www.alomedika.com/cme-skp-pemeriksaan-ns1-vs-igm-igg-untuk-diagnosis-dengue>)

Imunoglobulin M merupakan antibodi yang signifikan dan lebih spesifik selama infeksi primer dibandingkan pada infeksi sekunder. Oleh karena itu respon imunologis pada infeksi primer dapat diidentifikasi dengan peningkatan immunoglobulin M (IgM) pada hari ketiga setelah awal terjangkitnya infeksi sampai bertahan selama 3 bulan dalam darah. Namun, setelah 2 minggu mengalami sakit, maka akan muncul Imunoglobulin G (IgG) dan bertahan selama bertahun-tahun dalam darah (Hegde & Bhat, 2022).



Gambar 10.8. Pemeriksaan ICT NS-1
(Sumber: <https://patologiklinik.com/tag/ns1/>)

Protein virus NS-1 merupakan target diagnostik yang dianggap sebagai antigen, yang sangat baik karena diproduksi oleh sel yang terinfeksi oleh virus, berada dalam sirkulasi dengan kadar yang tinggi dalam darah pasien dan dapat teridentifikasi sejak awal gejala sampai 9 hari atau lebih setelah terinfeksi (Hegde & Bhat, 2022).

Pemeriksaan antigen maupun antibodi terhadap virus dengue, keduanya merupakan hal yang sangat penting, terutama dalam membedakan apakah infeksi tersebut termasuk infeksi primer atau sekunder. Baik antigen maupun antibodi dapat terdeteksi dengan menggunakan pemeriksaan imunologi dengan metode Imunokromatografi dengan interpretasi hasil positif atau negatif, sedangkan untuk konsentrasinya dapat dilakukan dengan metode kuantitatif seperti salah satunya adalah metode ELISA.

10.2.4 Virus Herpes

Herpes Simplex Virus (HSV) merupakan patogen yang tersebar luas pada family herpesvirus manusia. HSV serotype 1 (HSV-1) sebagai penyebab utama ensefalitis dan kebutaan sedangkan HSV-2 dikaitkan dengan penularan HIV/AIDS. Penyakit HSV 1 dan 2 memiliki gejala berupa lesi ringan sampai ensefalitis, yang dapat menyerang oral dan genital (Pandey & Szpara, 2019). Keratitis Herpes Simplex (HSK) adalah penyebab secara signifikan pada gangguan penglihatan di seluruh dunia dan penyebab utama kebutaan secara umum (Hui et al., 2020).

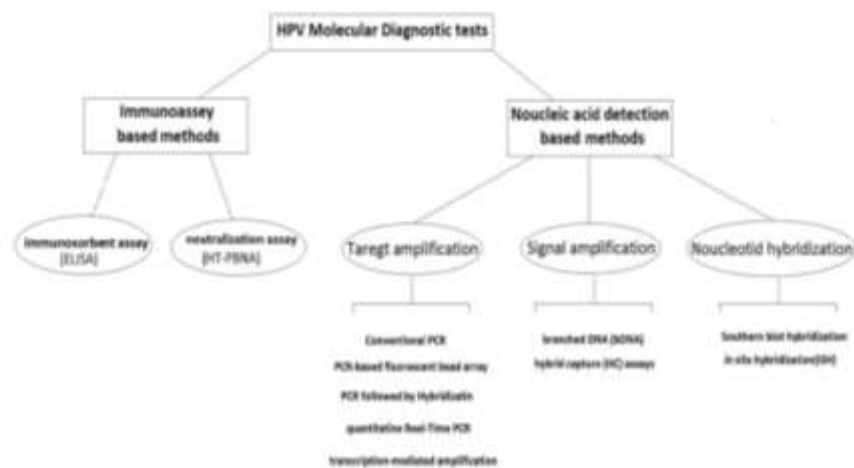
Pemeriksaan herpes dapat dilakukan dengan menggunakan metode Immunofluorescent Assay (IFA). Pada prinsipnya metode ini dilakukan dengan memasukkan antibodi ke dalam sampel pasien yang terinfeksi untuk mengenali dan berikatan dengan antigen Herpes Simplex Virus (HSV) secara spesifik. Antibodi sekunder akan dikenalkan ke sampel pasien yang berikatan dengan antibodi primer tadi dan memberi label antigen HSV dengan warna hijau fluorescent sebagai tanda visualisasi di bawah mikroskop. Namun, pemeriksaan metode IFA memiliki keterbatasan yaitu dapat menimbulkan reaksi silang dengan mikroorganisme lain sehingga menyebabkan positif palsu (Hui et al., 2020).

Metode imunologi lain yang dapat digunakan adalah metode imunokromatografi menggunakan AmpliVue, sebagai salah satu uji kromatografi yang komersial dengan upaya untuk memperkuat adanya DNA HSV dalam sampel pasien dengan sensitivitas tinggi yaitu 84%. Adanya DNA HSV dapat ditunjukkan melalui garis yang dapat terlihat pada aliran lateral pada garis tes. (Hui et al., 2020)

10.2.5 Virus HPV

Infeksi *Human Papillomavirus* (HPV) merupakan salah satu penyebab penyakit infeksi kelamin yang ditularkan melalui aktivitas seksual. Diagnosis dini untuk kasus ini sangat penting

sebagai upaya untuk pencegahan perkembangan kearah kanker, karena virus yang menetap atau bertahan lama pada inangnya dapat menimbulkan lesi yang menjadi penyebab timbulnya keganasan. Pemeriksaan laboratorium imunoserologi menjadi salah satu alternatif dalam cara mendiagnosa, karena masih ad acara pemeriksaan lainnya yang menggunakan metode berbasis asam nukleat seperti yang tertera pada skema dibawah ini (gambar 10.9). (Soheili et al., 2021)



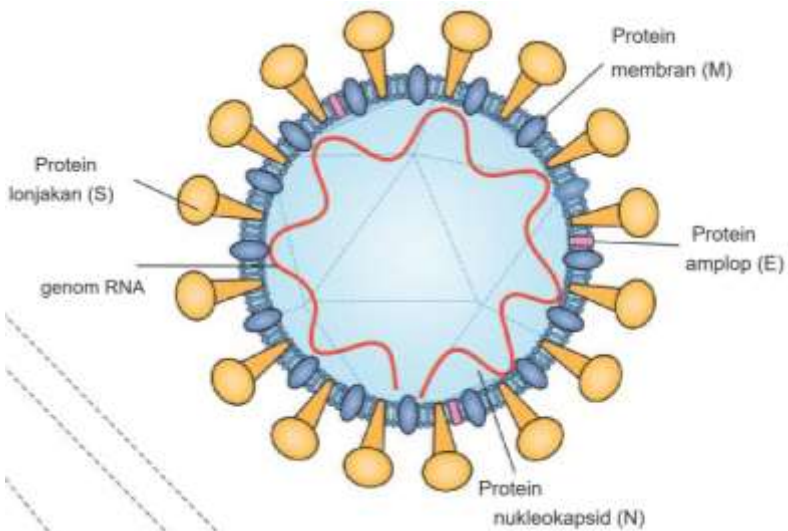
Gambar 10.9. Skema Pemeriksaan HPV (Soheili et al., 2021)

Pemeriksaan imunoserologi yang bisa digunakan untuk pemeriksaan HPV adalah metode ELISA dan uji Netralisasi virus. Pada metode ELISA, keberadaan virus ditentukan berdasarkan Partikel Like Virus (PLV) yang terdiri 3 kriteria diantaranya pengikatan langsung PLV pada microplate, pengikatan secara tidak langsung PLV pada microplate melalui pengikatan pada anti-PLV antibodi, dan pengi(Soheili et al., 2021)katan secara kompetitif yang menggunakan antigen yang dilekatkan pada bantalan fluorescent. Sedangkan pada uji netralisasi menggunakan metode dengan salah satu item sebagai berikut: virion autentik, virion

psedotyped yang merupakan kapsid yang membawa gen reporter pada permukaannya, dan pseudovirion (Soheili et al., 2021).

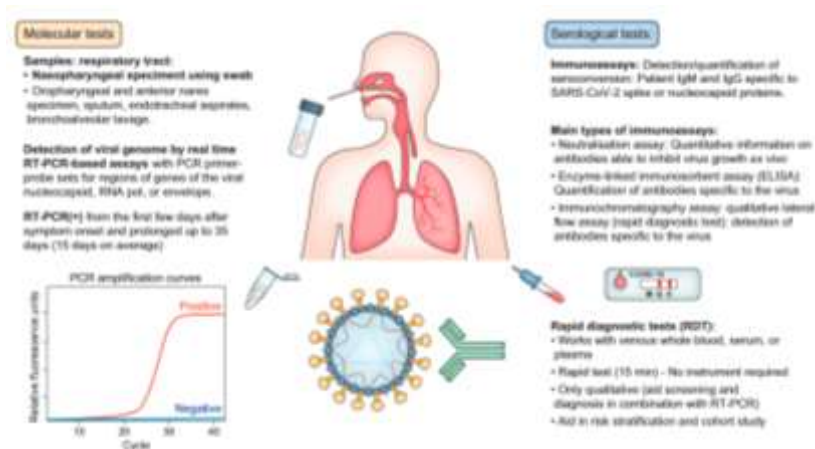
10.2.6 Virus COVID-19

Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) merupakan virus penyebab COVID-19, yang terjadi pada tahun 2019 di Wuhan, China. Pendeteksian secara dini terhadap adanya virus tersebut diperlukan alat-alat tes diantaranya alat tes yang berbasis molekuler dan berbasis serologi (Gambar 108). Pemeriksaan imunoserologi atau immunoassay berdasarkan pada prinsip pendeteksian antigen berupa nukleokapsid dari virus dan pedeteksian antibodi IgG dan IgM pada serum pasien. (Asselah et al., 2021)



Gambar 10.10. Nukleokapsid sebagai Antigen pada SARS-cOv-2 (Asselah et al., 2021)

Pada pemeriksaan virus penyebab COVID-19 yang menggunakan metode imunokromatografi akan memberikan hasil yang sangat cepat yaitu dalam hitungan menit. Metode ini digunakan karena keterbatasan sumber daya. (Vandenberg *et al.*, 2021). Cara pemeriksaan COVID-19 tersebut dapat dilakukan dengan cara memasukkan darah kapiler pada lubang sampel kemudian ditambah buffer. Hasilnya ditunggu 10-15 menit. (Choe *et al.*, 2020) Namun, yang menjadi gold standar pemeriksaan COVID-19 adalah menggunakan RT-PCR. Kombinasi pengujian klinis sangat dianjurkan tidak hanya satu pemeriksaan, diantaranya serologis dan molekuler untuk mencapai sensitifitas dan spesifisitas yang memadai. (Fachi *et al.*, 2021)



Gambar 10.11. Ringkasan alat diagnosa COVID-19 (Asselah et al., 2021)

Pemeriksaan serologi pada COVID-19 memiliki kelebihan pada saat dibutuhkan melihat kondisi urgensi hasil yang dibutuhkan dengan cepat. Pemilihan jenis pemeriksaan harus diperhatikan melihat efisiensi dan efektifitas dalam menunjang diagnosa. Beberapa kekurangan dan kelebihan pada pemeriksaan

serologi terutama untuk kasus COVID-19 dapat dilihat pada tabel 10.1.

Tabel 10.1. Kekurangan dan kelebihan tes serologi COVID-19

Nama Metode	Prinsip	Kelebihan	Kekurangan
Serologi	Antigen/ <i>Antibodies</i> IgG/ IgM	• Hasil dapat keluar dalam waktu cepat • Dapat mengukur kadar antibodi	• Tes dapat menunjukkan hasil positif 3-4 hari setelah infeksi • Positif palsu
Rapid-Serologi	Antigen/ <i>Antibodies</i> IgG/ IgM	• POCT • Hasil dapat keluar dalam waktu cepat (15-20 menit)	• Tes dapat menunjukkan hasil positif 3-4 hari setelah infeksi • Positif palsu
Rapid Antigen	Antibodi/Antigen	• Waktu pemeriksaan singkat • Mudah dan sederhana	• Pengambilan sampel memerlukan keahlian • Sensitivitas lebih rendah dari metode kultur dan molekuler

Sumber : (Gunardi, 2021)

DAFTAR PUSTAKA

- Asselah, T., Durantel, D., Pasmant, E., Lau, G., & Schinazi, R. F. 2021. Review COVID-19: Discovery , diagnostics and drug development. *Journal of Hepatology*, 74(1), 168–184. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.09.031>
- Boguszezwska, K., Szewczuk, M., Urbaniak, S., & Karwowski, B. T. 2019. Review: immunoassays in DNA damage and instability detection. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 76(23), 4689–4704. <https://doi.org/10.1007/s00018-019-03239-6>
- Choe, J. Y., Kim, J. W., Kwon, H. H., Hong, H. L., Jung, C. Y., Jeon, C. H., Park, E. J., & Kim, S. K. 2020. Diagnostic performance of immunochromatography assay for rapid detection of IgM and IgG in coronavirus disease 2019. *Journal of Medical Virology*, 92(11), 2567–2572. <https://doi.org/10.1002/jmv.26060>
- Fachi, M. M., Vilhena, R. O., Cobre, A. F., Tonin, F. S., & Pontarolo, R. 2021. *American Journal of Infection Control Systematic review with meta-analysis of the accuracy of diagnostic tests for COVID-19*. 49. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2020.07.011>
- Gan, S. D., & Patel, K. R. 2013. Enzyme immunoassay and enzyme-linked immunosorbent assay. *Journal of Investigative Dermatology*, 133(9), 1–3. <https://doi.org/10.1038/jid.2013.287>
- Güler, E., Arıkan, A., Abobakr, M., Sayan, M., Süer, K., & Şanlıdağ, T. 2022. Positive Anti-HIV ELISA Results in Pregnancy: Is It Reliable? *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology*, 2022, 1–6. <https://doi.org/10.1155/2022/1157793>

- Gunardi, W. D. 2021. Pemeriksaan Diagnosis Laboratorium COVID-19: Keterbatasan dan Tantangannya Saat Ini. *Jurnal Kedokteran Meditek*, 27(2), 173–182. <https://doi.org/10.36452/jkdoktmeditek.v27i2.2036>
- Harti, A. S., Agustin, A., Mardiyah, S., Estuningsih, & Kusumawati, H. N. 2014. Periksa HIV 1 dan 2 Metode Imunokromatografi Rapid Test Sebagai Screening Test Deteksi AIDS. *Jurnal KESMADASKA*, 55–59. <http://jurnal.ukh.ac.id/index.php/JK/article/view/52>
- Hegde, S. S., & Bhat, B. R. 2022. Dengue detection: Advances and challenges in diagnostic technology. *Biosensors and Bioelectronics: X*, 10(December 2021), 100100. <https://doi.org/10.1016/j.biosx.2021.100100>
- Hiu, S., Poon, L., Ho, W., Wong, L., Cheuk, A., Lo, Y., Chen, C., Jhanji, V., Chan, Y. K., Shih, C., & Hk, F. C. O. 2020. A Systematic Review on Advances in Diagnostics for Herpes Simplex Keratitis Stephanie. *Survey of Ophthalmology*. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2020.09.008>
- Orlien, S. M. S., Ahmed, T. A., Ismael, N. Y., Berhe Belay, N., Kran, A. M. B., Gundersen, S. G., & Johannessen, A. 2021. Field performance of HBsAg rapid diagnostic tests in rural Ethiopia. *Journal of Virological Methods*, 289(December 2020), 114061. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2020.114061>
- Pandey, U., & Szpara, M. L. 2019. Herpes Simplex Virus Disease Management and Diagnostics in the Era of High-Throughput Sequencing. *Clinical Microbiology Newsletter*, 41(5), 41–48. <https://doi.org/10.1016/j.clinmicnews.2019.02.003>
- Soheili, M., Kevyani, H., Soheili, M., & Nasser, S. 2021. *Human papillomavirus: A review of epidemiology, carcinogenesis, diagnostic methods, and treatment of all HPV-related cancers*.

- Sukumaran, A., Thomas, T., Thomas, R., Thomas, R. E., Paul, J. K., & Vasudevan, D. M. 2021. Development and Troubleshooting in Lateral Flow Immunochromatography Assays. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 36(2), 208–212. <https://doi.org/10.1007/s12291-020-00887-5>
- Vandenberg, O., Martiny, D., Rochas, O., van Belkum, A., & Kozlakidis, Z. 2021. Considerations for diagnostic COVID-19 tests. *Nature Reviews Microbiology*, 19(3), 171–183. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-00461-z>
- Wijayanti, I. B. 2016. Efektivitas HBsAg-Rapid Screening Test Untuk Deteksi Dini Hepatitis B. *Jurnal KesMaDaSka-Januari*, 29–34.

BIODATA PENULIS



Apt. Rahmawati, M. Farm

Dosen Program Studi Pendidikan Farmasi dan Program Studi
Pendidikan Profesi Apoteker
Fakultas Farmasi Universitas Bakti Tunas Husada

Penulis lahir di Serang tanggal 23 Desember 1988. Penulis adalah dosen tetap pada Dosen Program Studi Pendidikan Farmasi dan Program Studi Pendidikan Profesi Apoteker Fakultas Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Farmasi, mengambil profesi Apoteker dan melanjutkan S2 pada Farmasi Klinik. Penulis menekuni bidang Menulis.

BIODATA PENULIS



Ni'matul Murtafi'ah, S.Pd., M.Sc.

Dosen Program Studi Teknologi Laboratorium Medik
Fakultas Kesehatan Institut Kesehatan Rajawali

Penulis lahir di Surakarta tanggal 26 Desember 1991. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Teknologi Laboratorium Medik Fakultas kesehatan Institut Kesehatan Rajawali Bandung. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Pendidikan Biologi di Universitas Sebelas Maret dan melanjutkan S2 pada Jurusan Biologi di Universitas Gadjah Mada. Penulis menekuni bidang Menulis dibidang Mikrobiologi khususnya bakteri, jamur, virus dan parasit.

BIODATA PENULIS



apt. Chinthia Devientasari, M. Farm

Dosen Program Studi Farmasi

Fakultas Fakar Institut Ilmu Kesehatan Strada Indonesia Kediri

Penulis lahir di Nganjuk pada tanggal 05 April 1994. Penulis pernah menempuh kuliah S1 di Universitas Muhammadiyah Surakarta Fakultas Farmasi pada tahun 2012 hingga 2016. Kemudian penulis melanjutkan profesi Apoteker pada tahun 2016 dan melanjutkan S2 di universitas yang sama dengan peminatan Farmasi Klinis dan Komunitas pada tahun 2017. Saat ini penulis menjadi dosen tetap di salah satu kampus swasta yang ada di Kediri Jawa Timur yaitu Institut Ilmu Kesehatan Strada Indonesia. Penulis bergabung pada tahun 2022 hingga saat ini. Penulis mulai menekuni bidang menulis semenjak menjadi mahasiswa dari mulai mengikuti organisasi UKM jurnalistik yang ada di kampus tersebut, melakukan *research* bersama dosen dan melakukan publikasi ilmiah hingga menulis cerita fiksi. Selain menjadi dosen, penulis juga aktif organisasi profesi apoteker dan menjabat menjadi ketua Bidang Tim Peningkatan Kompetensi Apoteker.

BIODATA PENULIS



Rabiatal Adawiyah, S.Si, M.Si

Dosen Program Studi Kedokteran
Fakultas Kedokteran Universitas Tadulako

Penulis lahir di Palu, 26 Agustus 1990. Penulis adalah dosen pada Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Tadulako. Penulis menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Biokimia di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Institut Pertanian Bogor (IPB) dan melanjutkan S2 pada jurusan yang sama, yakni Biokimia di FMIPA IPB.

BIODATA PENULIS

Dr. Sapti Puspitarini, S.Si., M.Si

Dosen Jurusan Pendidikan IPA Fakultas Matematika dan Ilmu
Pengetahuan Alam Universitas Negeri Surabaya

Sapti Puspitarini, Lahir di Kulon Progo, 1 Maret 1995. Pendidikan dasar ditempuh di SDN Bekelan, Lendah, Kulon Progo / SDN Kalipang 01, Sutojayan Blitar (lulus tahun 2006). Pendidikan menengah pertama di SMPN 01 Sutojayan (Lulus tahun 2009). Pendidikan menengah akhir di SMAN 01 Sutojayan (lulus tahun 2012). Pendidikan tinggi ditempuh di Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Brawijaya (UB), Program S1 lulus pada tahun 2016. Penulis melanjutkan pendidikan Program S2-S3 melalui program beasiswa PMDSU pada tahun 2017 dengan minat Bioteknologi. Penulis telah memiliki beberapa artikel ilmiah yang dipublikasikan pada jurnal internasional berindeks scopus.

BIODATA PENULIS



Apt. Nur Rahayuningsih, M.Si

Dosen Program Studi Pendidikan Profesi Apoteker
Fakultas Farmasi Universitas Bakti Tunas Husada

Penulis lahir di Tasikmalaya tanggal 26 januari 1982. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Pendidikan Profesi Apoteker Fakultas Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Farmasi dan melanjutkan S2 pada Jurusan Farmakologi dan Toksikologi. Penulis menekuni bidang Farmakologi dan Farmasi Klinik. Saat ini penulis sedang menempuh program doctoral di bidang Farmakologi dan Farmasi Klinik

BIODATA PENULIS



Christin Rony Nayoan

Dosen tetap di Universitas Tadulako Program Studi Profesi Dokter

Penulis lahir pada tahun 1981 di sebuah kota kecil di Sulawesi Tengah bernama Luwuk. Penulis merupakan dosen tetap di Universitas Tadulako Program Studi Profesi Dokter. Penulis lulusan Pendidikan Spesialis THT-KL di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Penulis sekarang bekerja sebagai dosen bidang Ilmu Kesehatan THT-KL di FK UNTAD.

BIODATA PENULIS



Nur Aeni, S.Si.,M.Si

Dosen Program Studi Kimia
Universitas Syekh Yusuf Al- Makassar Gowa

Penulis lahir di Alesilurung (Kec. Pitumpanua, Kab. Wajo, Sulawesi Selatan) pada tanggal 30 April 1995. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Kimia, Universitas Syekh Yusuf Al-Makassari Gowa. Sebelumnya pernah mengajar dan menjadi operator dapodik di SMKS Farmasi. Penulis Menyelesaikan pendidikan S1 Jurusan Kimia di Universitas Hasanuddin dan melanjutkan S2 Jurusan Kimia, Bidang Minat Biokimia dengan konsentrasi penelitian Biomedis di Universitas Brawijaya.

BIODATA PENULIS



Meri, SKM., M. Imun

Dosen Program Studi D3 Analisis Kesehatan
Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Bakti Tunas Husada

Meri, SKM., M. Imun, Lahir di Kota Tasikmalaya, 16 Maret 1981. Pendidikan formal yang sudah diperoleh diantaranya di SDN 2 Cikalang Tasikmalaya, SMPN 1 Tasikmalaya, SMAN 2 Tasikmalaya, D3 Analisis Kesehatan Tasikmalaya, dan S1 Kesehatan Masyarakat Universitas Siliwangi Tasikmalaya. Sedangkan Pendidikan formal S2 ditempuh di Surabaya dengan bidang keilmuan yaitu Imunologi di Universitas Airlangga Surabaya. Kini penulis sebagai Dosen Tetap di Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya. Penulis berpengalaman sebagai Ahli Teknologi Laboratorium Medis (ATLM) di beberapa laboratorium di Rumah Sakit Swasta dari tahun 2003-2011. Penulis sebagai pengampu utama mata kuliah Imunologi, Hematologi, dan Manajemen Laboratorium. Mata kuliah lainnya yaitu Imunohematologi, Sitohistoteknologi, Kimia Klinik dan Instrumen Laboratorium. Hobi yang ditekuni adalah sebagai penulis buku. Jumlah buku chapter yang pernah diterbitkan sekitar 17 buku. Alamat email: merimeriani1@gmail.com atau meri@universitas-bth.ac.id, Whatsapp: 085217894100.