

VIROLOGI DASAR

Penulis :

Tri Putri Wahyuni

Anja Asmarany R.

Annisa Wulan Agus Utami

Asep Akmal Aonullah

Anik Kusmiatun

Meri

Izzul Islam

Niken Prawesti Listyaningrum

VIROLOGI DASAR

**Tri Putri Wahyuni
Anja Asmarany R.
Annisa Wulan Agus Utami
Asep Akmal Aonullah
Anik Kusmiatun
Meri
Izzul Islam
Niken Prawesti Listyaningrum**



GET PRESS INDONESIA

VIROLOGI DASAR

Penulis : Tri Putri Wahyuni

Anja Asmarany R.

Annisa Wulan Agus Utami

Asep Akmal Aonullah

Anik Kusmiatun

Meri

Izzul Islam

Niken Prawesti Listyaningrum

ISBN : 978-623-125-185-5

Editor : Dr. Oktavianis, M.Biomed.

Penyunting: Mila Sari, M.Si.

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

Penerbit: GET PRESS INDONESIA

Anggota IKAPI No. 033/SBA/2022

Redaksi:

Jl. Palarik RT 01 RW 06, Kelurahan Air Pacah
Kecamatan Koto Tengah, Padang, Sumatera Barat

website: www.getpress.co.id

email: adm.getpress@gmail.com

Cetakan pertama, Mei 2024

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

KATA PENGANTAR

Dengan mengucapkan puji syukur kehadiran Allah SWT, atas limpahan rahmat dan hidayahNya, maka Penulisan Buku dengan Judul Virologi Dasar dapat diselesaikan dengan baik atas kerjasama tim penulis. Buku ini disusun dengan tujuan untuk memberikan pemahaman mengenai pengantar virus, morfologi, reproduksi, hingga pengenalan berbagai jenis virus dan dampaknya pada manusia. Buku ini juga mencakup topik yang lebih lanjut, seperti prion dan manfaat virus dalam dunia riset dan pendidikan, memberikan pandangan menyeluruh tentang signifikansi virus dalam kehidupan sehari-hari dan perkembangan ilmu pengetahuan. Kami berharap bahwa buku ini akan menjadi sumber pengetahuan yang berguna bagi para pembaca, baik mereka yang baru mengenal virus maupun yang telah memiliki pemahaman yang lebih mendalam.

Buku ini masih banyak kekurangan dalam penyusunannya. Oleh karena itu, kami sangat mengharapkan kritik dan saran demi perbaikan dan kesempurnaan buku ini selanjutnya. Kami mengucapkan terima kasih kepada berbagai pihak yang telah membantu dalam proses penyelesaian Buku ini. Semoga Buku ini dapat menjadi sumber referensi dan literatur bagi Perguruan Tinggi yang mudah dipahami.

Padang, April 2024

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	i
DAFTAR ISI	ii
DAFTAR GAMBAR.....	v
DAFTAR TABEL	vii
BAB 1 PENGANTAR VIRUS.....	1
DAFTAR PUSTAKA	9
BAB 2 MORFOLOGI VIRUS	11
2.1 Pendahuluan.....	11
2.2 Ukuran dan Bentuk Virus	12
2.2.1 Heliks.....	13
2.2.2 Ikosahedral.....	14
2.2.3 Kompleks	15
2.2 Struktur Virus	17
2.3.1 Asam nukleat.....	18
2.3.2 Kapsid.....	19
2.3.3 Selubung.....	20
2.3.4 Kepala.....	21
2.3.5 Ekor	21
DAFTAR PUSTAKA	23
BAB 3 REPRODUKSI VIRUS	25
3.1 Pendahuluan.....	25
3.2 Siklus Hidup Virus.....	25
3.2.1 Penempelan (<i>Attachment: Binding to Cell Surface</i> <i>Receptor</i>).....	27
3.2.2 Penetrasi (<i>Entry</i>).....	27
3.2.3 Pelepasan Genom (<i>Uncoating</i>)	32
3.2.4 Replikasi Genom	36
3.2.5 Transkripsi dan Translasi (<i>Transcription and</i> <i>Translation</i>):	38
3.2.6 Pembentukan partikel virus (<i>Assembly</i>).....	40
3.2.7 Pelepasan (<i>Release</i>)	42
3.3 Jenis-jenis Reproduksi Virus	43
3.3.1 Reproduksi Lisogenik	43
3.3.2 Reproduksi Litik.....	44

3.3.3 Reproduksi Retrovirus.....	46
3.4 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Reproduksi Virus	46
3.4.1 Faktor Lingkungan	46
3.4.2 Faktor Seluler	47
3.4.3 Faktor Virus.....	47
DAFTAR PUSTAKA	48
BAB 4 VIRUS DNA.....	49
4.1 Pendahuluan.....	49
4.2 Materi Genetik Virus	50
4.3 Virus DNA.....	51
4.4 Virus DNA pada Berbagai Organisme	61
4.5 Metode Deteksi Virus DNA	63
DAFTAR PUSTAKA	64
BAB 5 VIRUS RNA	67
5.1 Pendahuluan	67
5.2 Karakteristik Virus RNA	69
5.2 Struktur Genom Virus RNA	70
5.3 Pengelompokan Virus RNA.....	71
5.3.1 Virus RNA Untai Positif (<i>Positive-Stranded RNA</i> <i>Viruses</i>).....	72
5.3.2 Virus RNA Untai Negatif (<i>Negative-Stranded RNA</i> <i>Viruses</i>) dan Virus RNA <i>Ambisense</i>	74
5.3.3 Virus RNA Untai Ganda (<i>double strand</i> <i>RNA/dsRNA</i>).....	78
5.4 Mekanisme Pengaturan Sintesis Genom Virus RNA.....	78
DAFTAR PUSTAKA	80
BAB 6 INFEKSI VIRUS KEPADA MANUSIA.....	83
6.1 Pendahuluan.....	83
6.2 Infeksi Virus HIV.....	84
6.3 Infeksi Virus Herpes Simpleks (HSV).....	86
6.4 Infeksi Virus SARS-CoV2	88
6.5 Infeksi Virus Dengue.....	90
6.6 Infeksi Virus Hepatitis.....	93
DAFTAR PUSTAKA	97
BAB 7 PRION	99

7.1 Pengenalan Tentang Prion.....	99
7.2 Struktur dan Fungsi Prion.....	103
7.2.1. Protein Prion Seluler Normal (PrPc).....	103
7.2.2 Protein Prion Abnormal / <i>Misfolded</i> (PrPSc).....	104
7.2.3. Mekanisme Prion.....	105
7.3 Penyakit Prion.....	109
7.3.1 Penyakit Creutzfeldt-Jakob (CJD).....	109
7.3.2 Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE).....	110
7.3.3 Scrapie.....	111
7.3.4 Penyakit Wasting Kronis (CWD).....	112
7.4 TRANSMISI DAN PENYEBARAN PRION.....	113
DAFTAR PUSTAKA	115
BAB 8 MANFAAT VIRUS DALAM DUNIA RISET DAN	
PENDIDIKAN	121
8.1 Pendahuluan.....	121
8.2 Manfaat Virus dalam Riset	122
8.2.1 Virus dalam Ilmu Kedokteran.....	122
8.2.2 Peran Virus dalam Ilmu Biologi Molekur	125
8.2.3 Pemanfaatan Virus dalam Pengembangan	
Teknologi	126
8.3 Manfaat Virus dalam Pendidikan	128
8.3.1 Bahan Penelitian	128
8.3.2 Penggunaan Studi Kasus.....	129
8.3.3 Pengembangan Ketrampilan Penelitian	131
8.3.4 Stimulasi Minat.....	132
8.3.5 Penggunaan Teknologi	133
8.4 Tantangan dan Peluang Masa Depan	135
DAFTAR PUSTAKA	137
BIODATA PENULIS	

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1. Ukuran virus dibandingkan dengan organisme lain.....	12
Gambar 2. 2. Struktur kapsid heliks	13
Gambar 2. 3. Tobacco Mosaik Virus (TMV)	14
Gambar 2. 4. Struktur kapsid isokahedral	15
Gambar 2. 5. Kapsomer berbentuk penton dan hekson	15
Gambar 2. 6. Virus dengan struktur komplek. (A) Poxvirus; (B) Geminivirus; (C) bakteriofag.....	16
Gambar 2. 7. Struktur dasar virus (Kayser et al., 2005)	17
Gambar 2. 8. Struktur nukleokapsid pada virus.....	19
Gambar 2. 9. Struktur virus berselubung (enveloped virus) dan virus telanjang (non-enveloped virus).....	21
Gambar 6. 1. Peran imunometabolisme dalam aktivasi dan disfungsi kekebalan terkait HIV. Singkatan: cART: kombinasi terapi antiretroviral; FAO: oksidasi β asam lemak; LPS: lipopolisakarida; OXPHOS: fosforilasi oksidatif (mitokondria); ROS: spesies oksigen reaktif; Th: sel T pembantu.....	85
Gambar 6. 2. Siklus sel HSV.....	86
Gambar 6. 3. Siklus Hidup Sindrom Pernafasan Akut Parah Virus Corona 2 (SARS-CoV-2).....	88
Gambar 6. 4. Jalur Penularan Sindrom Pernafasan Akut Parah Virus Corona 2 (SARS-CoV-2).....	90
Gambar 6. 5. Interaksi kompleks antara faktor virus dan inang dalam alur patogenesis infeksi virus dengue. Sumber : (Bhatt et al., 2021)	92
Gambar 6. 6. Infeksi Dengue Primer dan Sekunder	93
Gambar 6. 7. Infeksi Virus hepatitis.....	94
Gambar 6. 8 Infeksi Virus hepatitis.....	96
Gambar 7. 1. Tingkat resistensi berbagai mikroorganisme dan Prion terhadap desinfeksi dan sterilisasi	99
Gambar 7. 2. Suku Fore di Papua Nugini dengan ritual kanibalisme yang menejadi sebab munculnya penyakit Prion	101

Gambar 7. 3. Peneliti Prion: (A). John Stanley Griffith; (B). D. Carleton Gajdusek; (C). Stanley B. Prusiner.	101
Gambar 7. 4. Struktur primer dan lipatan PrPc dan PrPSc: (A). Ilustasi skematis struktur dan bentuk seluler protein Prion (PrPc); (B). Struktur protein Prion patologis (abnormal / PrPSc).	102
Gambar 7. 5. Prion normal dan Prion abnormal di dalam sel otak hewan uji (Sumber: Ilustrasi diadaptasi dari Kraus et al., 2021).	104
Gambar 7. 6. Koneksi usus-otak pada infeksi Prion: (A). Jalur infeksi oral/intragastrik; (B). PrPSc melintasi Gastroin; (C). Prion bermigrasi dan terakumulasi di jaringan limfoid, dan menginfeksi sistem saraf enterik (ENS); (D). Menyebarkan ke sistem saraf pusat; (E). Di otak, PrPSc berinteraksi dengan PrPc yang kemudian mengubahnya menjadi konformasi patogen yang beragregasi sehingga memicu kematian sel.	106
Gambar 7. 7. Perbandingan posisi dan peran Prion normal dan Prion abnormal pada membran sel.	107
Gambar 7. 8. Visualisasi Mikroskop Elektron (EM) dari kepadatan fibrin Prion abnormal. Gambar menunjukkan bagaimana formasi Prion abnormal bertumpuk membentuk fibril.	108
Gambar 7. 9. Sponge-like lesions in the brain tissue of a CJD patient.	109
Gambar 7. 10. Analisis neuropatologi BSE pada sapi: (a). Degenerasi vakuolar pada nucleus; (b). Endapan PrPSc intraglial (kepala panah) dan intraneuronal (panah) yang diwarnai dengan antibodi monoklonal.	110
Gambar 7. 11. Domba yang telah terjangkit penyakit Scrapie.	111
Gambar 7. 12. Rusa yang menunjukkan tanda-tanda penyakit wasting kronis (CWD)	112

DAFTAR TABEL

Tabel 1. 1. Perbedaan virus dan sel	3
Tabel 2. 1. Bentuk dan ukuran berbagai macam virus	16
Tabel 4. 1. Virus DNA pada Hewan	53
Tabel 4. 2. Jenis virus untai ganda (dsDNA)	57
Tabel 4. 3. Jenis virus untai tunggal (ssDNA)	59
Tabel 4. 4. Virus DNA pada Berbagai Organisme	62
Tabel 5. 1. Virus RNA untai positif	73
Tabel 5. 2. Virus RNA untai negatif	75
Tabel 5. 3. Virus RNA untai ganda (double strand)	78

BAB 1

PENGERTIAN VIRUS

Oleh Tri Putri Wahyuni

Ilmu virologi adalah cabang ilmu biologi yang mempelajari berbagai aspek virus, seperti sifat genetik, evolusi, patogenesis penyakit yang disebabkan oleh virus, dan pengembangan teknik deteksi, pencegahan, dan pengobatan infeksi virus. Asal kata Virologi yakni virus dan logos, logos dapat diartikan ilmu. Jadi, virologi adalah ilmu yang mempelajari tentang virus.

Virus merupakan obligate intraseluler yang bergantung pada makhluk hidup lain untuk hidup. Istilah obligate intraseluler mengacu pada fakta bahwa virus harus selalu berada di dalam sel organisme hidup lainnya agar dapat bertahan dan berkembang biak. Oleh karena itu, media buatan tidak dapat menumbuhkan virus. Virus tidak memiliki sistem metabolisme sendiri dan harus menginfeksi sel hidup untuk dapat bereplikasi (Flint et al., 2020).

Virus adalah partikel biologis yang hanya dapat bereplikasi di dalam sel hidup dengan memanfaatkan bahan dan metabolisme sel inang. Karena virus hanya dapat hidup di dalam sel inang dan tidak dapat hidup di luar sel, penyebaran virus adalah wajib (Priastomo, et al., 2021). Meskipun sangat kecil karena mikroskopis, virus ini memiliki kemampuan untuk menginfeksi sel-sel organisme biologis. Virus hanya dapat bereplikasi di dalam sel hidup lainnya. Virus dapat menginfeksi semua jenis kehidupan, dari manusia hingga hewan, tumbuhan, dan bakteri (WHO, 2020). Selama infeksi, DNA/RNA virus 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).

Virus merupakan parasit intraseluler obligat yang terdiri dari asam nukleat yang membawa informasi genetik (DNA atau RNA) yang dikelilingi oleh selubung protein, dan dalam beberapa kasus juga memiliki lapisan membran luar (Dimmock et al., 2007). Asam nukleat ini terbungkus dalam cangkang protein yang dikelilingi oleh membran lemak, dan setiap unit infeksi disebut virion. Reproduksi virus dan bakteri berbeda. Sementara bakteri bereproduksi dengan membagi sel menjadi dua sel, virus bereproduksi dengan mereplikasi partikel asam nukleat setelah virus menginfeksi sel. Virus tidak memiliki ribosom dan partikel ribonukleoprotein, yang berfungsi untuk menyusun protein. Selain itu, virus biasanya tidak sensitif terhadap interferon dan resisten terhadap antibiotik. (Suprobowati & Kurniati, 2018).

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. Partikel virus, atau virion, tidak dapat berkembang biak atau membelah. Virus tidak memiliki informasi genetik yang mengkode alat yang diperlukan untuk sintesis protein atau menghasilkan energi metabolisme (ribosom) (Cann, 2012). Virus mengambil alih dan mengelola proses transkripsi atau translasi bahan genetiknya. Bahan genetiknya, yang terdiri dari asam nukleat, dikodekan untuk protein, yang secara spontan membentuk virion baru. Untuk membuat dan merakit virion baru, virus menggunakan energi dan mesin sel, yang disebut *de novo* replication (Louten, 2020).

Virus memiliki DNA dan dapat berkembang biak, sehingga dapat dikategorikan sebagai makhluk hidup. Namun, karena sifatnya yang dapat mengkristal dan tidak memiliki sel, virus juga disebut benda mati. Oleh karena itu, virus merupakan entitas perantara yang tidak termasuk dalam kategori makhluk hidup, meskipun tidak sepenuhnya mati (Suprobawati & Kurniati, 2018). Virus tidak dapat melakukan aktivitas biologisnya sendiri di luar sel inang. Mereka tidak memiliki metabolisme sendiri, tidak dapat berkembang, tidak dapat bergerak secara mandiri, dan tidak memiliki struktur sel atau organ yang kompleks seperti organisme hidup lainnya (Cann, 2012).

Virus membutuhkan organisme lain karena tidak dapat mensintesis energi maupun proteinnya sendiri, berbeda dengan dengan bakteri, jamur, protozoa, dan eukariota lainnya yang bereplikasi tanpa memerlukan inang. Secara umum perbedaan virus dan organisme lainnya dapat dilihat pada Tabel 1.1 berikut:

Tabel 1. 1. Perbedaan virus dan sel

Komponen	Virus	Sel
Asam Nukleat	DNA atau RNA, tidak keduanya	DNA dan RNA
Protein	Sedikit	Banyak
Membran lipoprotein	Selubung pada beberapa virus	Membran sel
Ribosom	Tidak ada	Ada
Mitokondria	Tidak ada	Hanya pada sel eukariotik
Enzim	Tidak ada atau hanya sedikit	Banyak
Reproduksi dengan	Tidak	Ya

Komponen	Virus	Sel
pembelahan biner atau mitosis		

Sumber: (Levinson, 2014).

Batasan dan definisi kehidupan virus ini merupakan topik yang rumit dan terus diperdebatkan dalam ilmu kehidupan. Ada perbedaan pendapat antara para ilmuwan tentang kehidupan virus. 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 kecil yang terdiri dari materi genetik (DNA atau RNA) yang terbungkus oleh protein. Karena mereka tidak memiliki sel atau struktur seluler lainnya, virus biasanya dianggap sebagai parasit obligat karena mereka memerlukan sel inang untuk menyediakan lingkungan dan sumber daya yang diperlukan untuk mereplikasi diri (Rahmawati, et al. 2023).

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. Tidak memiliki sitoplasma sehingga tidak dapat melakukan aktivitas metabolisme
3. Tidak mempunyai sel (aseluler)
4. Berukuran kecil dan hanya dapat dilihat melalui mikroskop elektron.
5. Berbentuk variasi
6. Dapat dikristalkan

Virus diklasifikasikan ke dalam famili berdasarkan karakteristik morfologi dan fisiko-kimianya. Famili virus ditugaskan ke tingkat taksonomi yang lebih tinggi (ordo, kelas, dan filum) terutama berdasarkan jenis asam nukleat dan strategi replikasinya (Flint et al., 2020). Virus diklasifikasikan ke dalam kelompok berdasarkan karakteristik dan sifat intinya. Ahli taksonomi awalnya mengklasifikasikan virus sesuai dengan jenis asam nukleat yang dimiliki baik asam deoksiribonukleat (DNA) atau asam ribonukleat (RNA).

Berikut adalah beberapa kriteria pengklasfikasian atau pengelompokan virus.

1. Berdasarkan Jenis Asam Nukleat
 - Virus DNA (seperti Adenovirus, Herpesvirus, Parvovirus)
 - Virus RNA (seperti Ortomixovirus, Coronavirus, Retrovirus)
2. Berdasarkan Struktur Virus
 - Virus berlapis tunggal (Naked Viruses), seperti Parvovirus, Picornavirus
 - Virus berlapis ganda (Enveloped Viruses), seperti Orthomyxovirus, Retrovirus, Coronavirus
3. Berdasarkan Inang Virus
 - Virus yang menginfeksi manusia (seperti Influenza, HIV, Hepatitis)
 - Virus yang menginfeksi hewan (seperti Rabies, Foot and Mouth Disease)
 - Virus yang menginfeksi tumbuhan (seperti Tobacco Mosaic Virus, Cucumber Mosaic Virus)
 - Virus yang menginfeksi bakteri (Bakteriophage)
4. Berdasarkan Geometri Kapsid
 - Heliks (seperti Tobamovirus)

- Icosahedral (seperti Adenovirus, Herpesvirus)
 - Kompleks (seperti Poxvirus)
5. Berdasarkan Metode Replikasi
- Replikasi DNA ke DNA (seperti Adenovirus, Herpesvirus)
 - Replikasi RNA ke RNA (seperti Picornavirus, Orthomyxovirus)
 - Replikasi RNA ke DNA (Retrovirus)

Berdasarkan asam nukleatnya dan proses replikasinya, virus dibedakan menjadi 7 klas yang dikenal dengan klasifikasi Baltimore.

- Kelas I: DNA untai ganda (dsDNA) misal pada adenovirus dan poxvirus
- Kelas II: DNA untai tunggal (ssDNA) seperti pada parvovirus
- Kelas III: RNA untai ganda (dsRNA) yaitu pada reovirus
- Kelas IV: RNA untai tunggal polaritas positif (+ssRNA) ditemukan pada picornavirus
- Kelas V: RNA untai tunggal polaritas positif (-ssRNA) pada Orthomyxovirus dan Rhabdovirus
- Kelas VI: virus RNA dan yang menggunakan reverse transcriptase yaitu pada retrovirus
- Kelas VII: virus DNA yang menggunakan enzim reverse transcriptase pada hepadnavirus.

Klasifikasi virus terus berkembang seiring dengan penemuan virus-virus baru dan pemahaman yang lebih baik tentang karakteristiknya. 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.

DAFTAR PUSTAKA

- Cann, A. J. 2012. *Principles of Molecular Virology* (Fifth ed.). USA: Elsevier Academic Press.
- Carroll, K. C. et al. (2016) *Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology*. 27th edn. McGraw-Hill Education.
- Carter, J. B. and Saunders, V. A. (2013) *Virologi Principles and Aplications*. 2nd edn. John Wiley & Sons Ltd.
- Dimmock, N. J., Easton, A. J. and Lappard, K. N. (2016) *Introduction to modern virology*. Seven. Wiley blackwell. doi:
- Flint, J. et al. (2020) *Principle of virology*. 4th edn. Washington: ASM Press.
- Kuswiyanto. 2016. *Buku Ajar Virologi Untuk Analis Kesehatan*. Jakarta: Buku kedokteran.
- Lefkowitz, E. J., Dempsey, D. M., Hendrickson, R. C., Orton, R. J., Siddell, S. G., & Smith, D. B. (2018). Virus taxonomy: the database of the International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). *Nucleic acids research*, 46(D1), D708-D717.
- Levinson, W. (2014) *Review of Medical Microbiology and Immunology*. 13th edn. McGraw-Hill Education.
- 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.
- Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit (CDC). (n.d.). Klasifikasi virus.
https://www.cdc.gov/vaccinesafety/ensuringsafety/history/virus_classification.html

- Smith, K. M., & Ritchie, D. A. 1980. *Introduction to Virology* (First ed.). London: Springer.
- Suprobawati, O. D., & Kurniati, I. 2018. *Virologi*. Jakarta: Pusat Pendidikan Sumber Daya Manusia Kesehatan.
- Talaro, K. P. and Chess, B. (2015) *Foundations In Microbiology*. 9th edn. McGraw-Hill Education.
- Wagner, E. K. *et al.* (2008) *Basic virology*. 3rd edn. Blackwell publishing.
- WHO. (2020). What is a virus? <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/what-is-a-virus>

BAB 2

MORFOLOGI VIRUS

Oleh Anja Asmarany R.

2.1 Pendahuluan

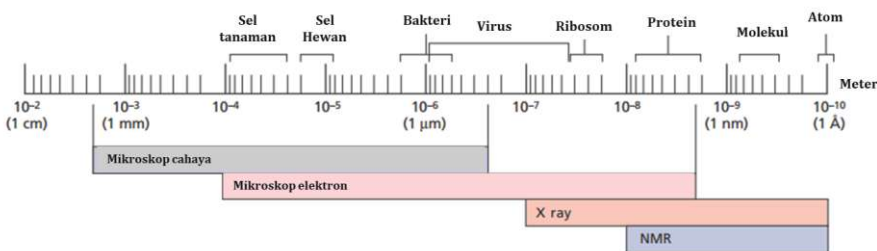
Mikroskop elektron yang dikembangkan pada tahun 1930an oleh peneliti dari Jerman yaitu Max Knott dan Ernst Ruska menjadi awal mula bagi para ilmuwan untuk dapat melihat bentuk virus. Namun penggunaan mikroskop elektron pada saat itu masih belum mengungkap komponen penyusun virus atau bagaimana virus komponen itu dibuat. Penelitian tentang virus terus berkembang hingga akhirnya pada tahun 1932 Wendell Stanley dapat mengubah virus mosaik tembakau menjadi kristal melalui teknik kristalografi sinar-X. Berdasarkan hasil penelitian tersebut, Stanley menyimpulkan bahwa virus bukanlah organisme hidup karena kristalisasi merupakan ciri suatu mineral. Berkat hasil penemuannya, Stanley mendapatkan hadiah nobel dalam kimia pada tahun 1946 (Thomas, 2004).

Pada akhir tahun 1950an, para peneliti mulai mempelajari tentang karakteristik fisik dari virus. Studi tentang sifat, bentuk serta ukuran virus juga semakin berkembang. Virus dapat didefinisikan sebagai suatu partikel infeksius yang bersifat aseluler, dalam hal ini virus dapat diartikan sebagai entitas biologis yang tidak memiliki struktur seluler seperti mikroorganisme lainnya. Virus memiliki bentuk, ukuran dan komposisi kimia yang bervariasi. Struktur virus tersusun atas protein dan asam nukleat (DNA atau RNA). Kandungan protein

dan asam nukleat pada virus sekitar 50% dan pada beberapa kasus massanya dapat berupa protein dengan jumlah mencapai 90%. Protein merupakan konstituen utama dari struktur virus yang fungsi utamanya yaitu sebagai pelindung asam nukleat dari nuklease serta untuk menyediakan situs pengikatan reseptor untuk perlekatan virus pada inang.

2.2 Ukuran dan Bentuk Virus

Virus memiliki ukuran yang lebih kecil daripada bakteri yaitu berkisar antara 20 nm sampai 300 nm. Namun ada jenis virus yang memiliki ukuran kurang dari 20 nm yaitu Tobacco Necrosis Virus berukuran 17nm dan coliphage F₂ yang berukuran 2 nm. Pada beberapa kondisi terdapat virus yang memiliki ukuran dengan diameter mencapai 400 nm yaitu Mimivirus (Cann, 2012). Ukuran virus dapat diamati secara jelas dengan menggunakan mikroskop elektron. Ukuran virus dapat ditentukan menggunakan mikroskop elektron, ultrasentrifugasi serta filtrasi melalui membran koloid yang telah diketahui diameter porinya (Trivedi *et al.*, 2010).



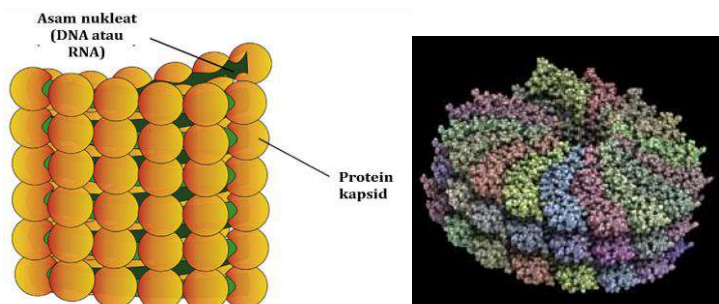
Gambar 2. 1. Ukuran virus dibandingkan dengan organisme lain (Flint *et al.*, 2015)

Struktur virus dapat diamati secara jelas dengan menggunakan mikroskop elektron. Virus memiliki bentuk, ukuran dan komponen yang beragam. Secara umum virus dapat

dikelompokkan menjadi 3 macam berdasarkan bentuknya yaitu sebagai berikut:

2.2.1 Heliks

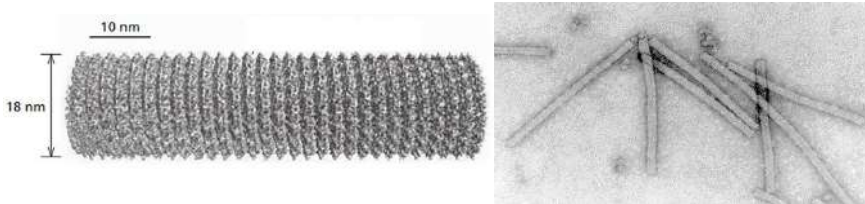
Bentuk virus tampak spiral dan terlihat seperti silinder. Bentuk simetri heliks dapat terjadi jika salah satu dari sumbu kapsid lebih panjang daripada yang lain. Pada struktur heliks virus memiliki protein kapsid yang berputar mengelilingi bagian dalam atau luar asam nukleat membentuk tabung panjang atau struktur seperti batang. Kelebihan dari virus dengan kapsid berbentuk heliks yaitu hanya memerlukan satu jenis protein penyusun kapsid. Struktur yang sederhana tersebut membuat energi bebas yang diperlukan untuk membentuk kapsid lebih sedikit jika dibandingkan dengan kapsid yang tersusun atas banyak protein. Selain itu subunit protein penyusun dapat saling berinteraksi satu sama lain serta dengan asam nukleat. Virus heliks dapat ditemukan dalam bentuk terbungkus (*enveloped*) dan telanjang (*naked*) (Louten, 2016).



Gambar 2. 2. Struktur kapsid heliks (Louten, 2016)

Banyak virus ssRNA yang memiliki kapsid berbentuk simetri heliks, contohnya *Tobacco Mosaik Virus* (TMV). TMV merupakan virus penyebab penyakit pada tanaman tembakau. Virus TMV termasuk ke dalam kelompok *naked helical virus*.

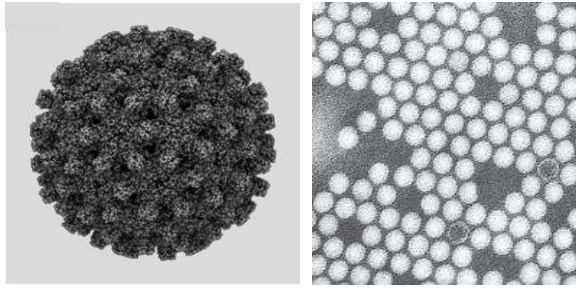
Sebagian besar virus tanaman merupakan *enveloped helical virus* (Louten, 2016).



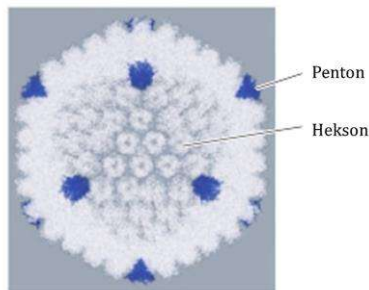
Gambar 2. 3. *Tobacco Mosaik Virus* (TMV)
(Flint *et al.*, 2015; Louten, 2016)

2.2.2 Ikosahedral

Virus isokahedral merupakan virus yang banyak ditemukan menginfeksi hewan, termasuk manusia seperti human papillomavirus, rotavirus, rhinovirus, virus hepatitis B, dan virus herpes. Bentuk isokahedral tersusun atas 20 subunit kapsid yang berbentuk segitiga sama sisi dan 12 titik atau sudut yang berpotongan. Subunit-subunit tersebut bergabung membentuk unit struktural. Pada virus ikosahedral, kapsomer umumnya berbentuk penton (mengandung lima unit kapsomer) atau hekson (berisi enam unit kapsomer) yang membentuk pola dan terlihat pada permukaan virus ikosahedral. Setiap kapsid terdiri dari banyak kapsomer. Setiap kapsomer terdiri dari beberapa monomer (Setiap kapsomer terdiri dari beberapa monomer yang membentuk cincin poligonal yang membentuk cincin poligonal. Monomer merupakan unit struktural dan terdiri dari satu atau lebih rantai polipeptida (Trivedi *et al.*, 2010; Louten, 2016).



Gambar 2. 4. Struktur kapsid isokahedral (Louten, 2016)



**Gambar 2. 5. Kapsomer berbentuk penton dan hekson
(Flint *et al.*, 2009)**

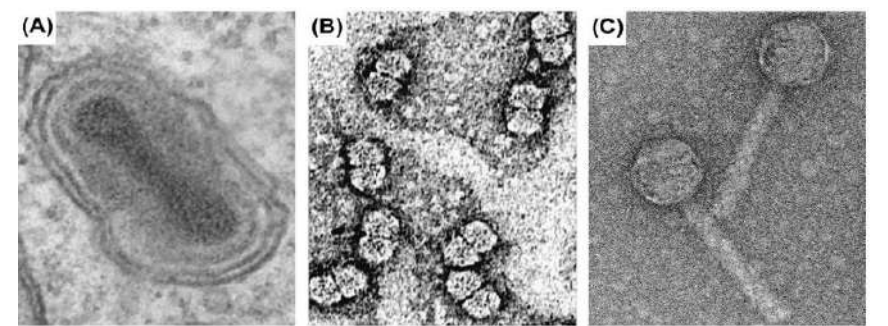
2.2.3 Kompleks

Virus secara umum memiliki struktur heliks atau ikosahedral. Namun beberapa virus memiliki struktur kompleks yang merupakan kombinasi antara heliks dan ikosahedral. Virus kompleks dibedakan menjadi dua kelompok yaitu :

- 1) Virus tidak memiliki kapsid yang dapat diidentifikasi
- 2) Virus memiliki kapsid yang melekat pada struktur tambahan

Virus kompleks tersusun atas banyak protein yang berbeda dan saling bekerjasama untuk melindungi genom, menempel pada sel, dan menyuntikkan asam nukleat ke

dalam sel. Contoh virus dengan struktur kompleks yaitu poxvirus, geminivirus, dan bakteriofag. Poxvirus merupakan virus penyebab penyakit cacar atau cacar sapi yang berbentuk oval besar dengan panjang sekitar 200 – 400 nm. Sementara itu bakteriofag yang juga dikenal sebagai virus bakteri atau virus prokariotik, merupakan virus yang dapat menginfeksi dan bereplikasi di dalam sel bakteri. Banyak bakteriofag yang memiliki struktur kompleks seperti bakteriofag P2. Virus jenis ini memiliki kepala bentuk ikosahedral, mengandung asam nukleat, serta menempel pada selubung ekor berbentuk silinder yang memfasilitasi pengikatan bakteriofag ke sel bakteri (Trivedi *et al.*, 2010; Louten, 2016).



Gambar 2. 6. Virus dengan struktur kompleks. (A) Poxvirus; (B) Geminivirus; (C) bakteriofag (Louten, 2016)

Berikut merupakan berbagai macam bentuk virus beserta keragaman ukurannya.

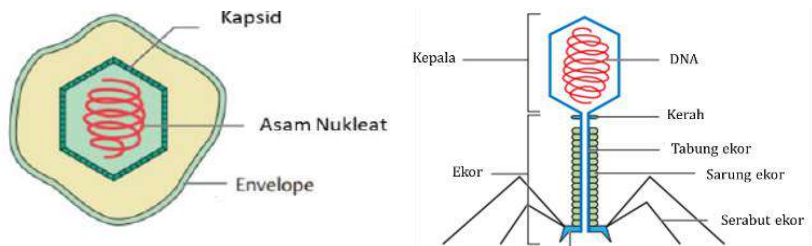
Tabel 2. 1. Bentuk dan ukuran berbagai macam virus (Nayak, 2000)

No	Jenis Virus	Bentuk	Ukuran (nm)
1.	Parvovirus	Isokahedral	20
2.	Rhinovirus	Isokahedral	20 – 30
3.	Adenovirus	Isokahedral	70 – 80
4.	Retrovirus	Heliks	100 – 120
5.	Paramyxovirus	Heliks	100 – 150
6.	Herpesvirus	Heliks	150
7.	Coronavirus	Heliks	80 – 220

2.2 Struktur Virus

Virus merupakan partikel infeksius yang sangat berbeda dari kelompok mikroorganisme lain karena tidak memiliki struktur seluler dan hanya tersusun atas protein serta asam nukleat (DNA atau RNA). Virus juga tidak memiliki organel seperti retikulum endoplasma, golgi dan mitokondria. Protein virus memiliki beberapa peran tambahan yang dapat dilakukan oleh protein struktural dan protein non-struktural (protein yang disintesis oleh virus dalam sel yang terinfeksi tetapi mereka bukan komponen virion). Peran tambahan ini meliputi enzim seperti protease dan reverse transkriptase, faktor transkripsi serta primer untuk replikasi asam nukleat.

Satu partikel virus dengan bentuk yang utuh atau lengkap disebut dengan virion. Virion terdiri atas 3 komponen dasar yaitu asam nukleat, kapsid, dan selubung. Tidak semua virus memiliki selubung, beberapa virus tidak memiliki selubung sebagai komponen penyusunnya. Sementara itu pada virus bakteriofage memiliki komponen kepala dan ekor. Virion dapat divisualisasikan melalui pewarnaan negatif (*Negative Staining*) untuk memilihat struktur virion, sedangkan komponen protein, asam nukleat, dan lipid dapat diamati melalui pewarnaan positif (*Positive Staining*) (Kayser *et al.*, 2005; Dimmock *et al.*, 2007; Carter dan Saunders, 2007).



Gambar 2. 7. Struktur dasar virus (Kayser *et al.*, 2005)

2.3.1 Asam nukleat

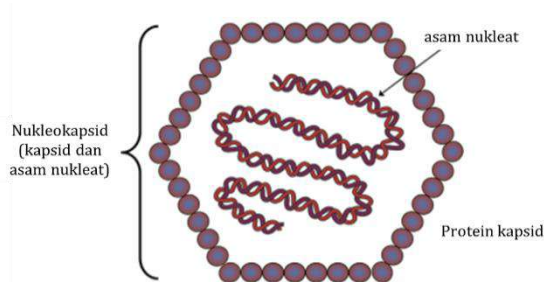
Asam nukleat virus dapat berupa molekul DNA atau RNA, bergantung pada jenis virusnya. Virus hanya memiliki satu materi genetik saja yaitu DNA atau RNA. Asam nukleat virus dapat ditemukan dalam bentuk utas tunggal, utas ganda, linear maupun sirkular (Jones, 2012). Molekul asam nukleat dapat dibedakan menjadi 4 kategori berdasarkan utas tunggal (ss) atau utas ganda (ds) yaitu sDNA, ssDNA, dsRNA dan ssRNA. Sebagian virus prokariotik dan jamur memiliki genom dsDNA, sedangkan pada virus tanaman sebagian besar memiliki genom sRNA (Carter dan Saunders, 2007).

Asam nukleat virus mengkodekan protein struktural yang merupakan partikel virus dan protein non-struktural penting untuk replikasi virus di dalam sel inang. Protein ini berperan untuk membantu beberapa tahap dalam siklus hidup virus yang meliputi pengenalan sel inang, replikasi, perakitan, pematangan dan pelepasan partikel progeny virus (Sevvana *et al.*, 2021). Selain itu asam nukleat virus rentan terhadap kerusakan akibat radiasi ultraviolet atau radioaktivitas. Jika asam nukleatnya rusak maka virus tidak bisa menghasilkan progeny virion (Louten, 2016).

Virus tidak memiliki sistem metabolismenya sendiri dan bergantung pada mekanisme sintetik sel inang yang hidup. Virus melakukan replikasi hanya dengan memanfaatkan sel-sel hidup berdasarkan informasi yang terdapat dalam asam nukleat virus. Virus mengeksploitasi metabolisme sel normal dengan mengirimkan informasi genetiknya sendiri ke dalam tubuh sel inang. Sel inang menerima asam nukleat dan mulai menghasilkan komponen virus baru sesuai dengan informasi genetik yang dikandungnya.

2.3.2 Kapsid

Kapsid berperan penting dalam arsitektur maupun fungsi biologis virus. Kapsid merupakan suatu selubung protein yang tersusun atas sub unit kapsomer dan berfungsi sebagai pembungkus asam nukleat virus. Protein kapsid yang membungkus asam nukleat virus membentuk struktur yang disebut nukleokapsid. Nukleokapsid bersifat sangat stabil sehingga mendukung virus untuk berada di lingkungan air, tanah dan udara (Jones, 2012).



Gambar 2. 8. Struktur nukleokapsid pada virus (Louten, 2016)

Kapsid virus dapat berperan sebagai melindungi asam nukleat virus terhadap perubahan kondisi lingkungan seperti pH, suhu dan degradasi oleh enzim nuklease inang selama proses infeksi. Kapsid juga berperan dalam pengenalan dan masuknya virus ke dalam sel inang. Pergerakan virus antar sel dalam organisme multiseluler juga melibatkan komponen kapsid pada virus (Sevvana et al., 2021).

Kapsid virus dapat dijadikan dasar untuk menentukan jenis virus, bukan berdasarkan keberadaan selubung lemak. Hal ini dikarenakan selubung lemak bersifat mudah rusak dan amorphous. Kapsid ada yang berbentuk batang atau bola kubik. Berdasarkan bentuknya kapsid diklasifikasikan menjadi 3

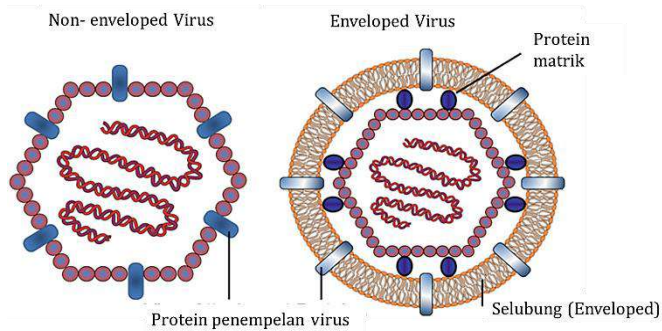
kelompok yaitu heliks, ikosahedral dan kompleks. Pada beberapa jenis virus, kapsid dikelilingi oleh lapisan lipid bilayer yang berasal dari sistem membran seluler (Lucas dan Knipe, 2002).

2.3.3 Selubung

Berdasarkan keberadaan komponen selubung, virus dibedakan menjadi 2 macam yaitu virus berselubung (enveloped virus) dan virus telanjang (non-enveloped virus). Virus berselubung dilaporkan lebih banyak ditemukan pada virus hewan dibandingkan virus tanaman. Pada virus berselubung, kapsid dan/atau struktur internal lainnya biasanya dikelilingi oleh lapisan lipid bilayer dan protein. Selubung ini dapat membantu partikel virus saat memasuki sel inang. Keberadaan komponen selubung dapat dijadikan sebagai salah satu dasar dalam klasifikasi virus.

Enveloped virus mengandung genom virus dan protein inti yang terbungkus dalam satu membran atau lebih. Membran ini diperoleh dari sel inang selama proses perakitan dan pertumbuhan virus. Virus yang telah masuk ke dalam sel inang akan mendorong, membran sel yang elastis, meregangkan membran hingga terlepas dan membentuk selubung virus. Beberapa contoh enveloped virus yaitu virus influenza, *Human Immunodeficiency Virus* (HIV), Semliki Forest virus (SFV) dan vesicular stomatitis virus.

Berbeda dengan virus berselubung, golongan virus telanjang tidak memiliki membran. Genom virus telanjang tergabung dalam kapsid di sitoplasma atau nukleoplasma sel yang terinfeksi, selanjutnya virion yang terkumpul dilepaskan melalui lisis sel (Klasse et al., 1998; Jones, 2012).



Gambar 2. 9. Struktur virus berselubung (enveloped virus) dan virus telanjang (non-enveloped virus) (Milgroom, 2023)

2.3.4 Kepala

Kepala virus tersusun atas asam nukleat dan kapsid. Kepala virus biasanya mempunyai bentuk ikosahedral. Struktur kepala virus terbentuk melalui beberapa tahapan yaitu pembentukan prohead, proteolisis prohead, pengemasan DNA, perluasan kepala prolate serta pengikatan protein aksesori. Prohead merupakan struktur kapsid virus yang belum matang dan terbentuk pada tahap awal perakitan bakteriofag. Sementara itu prolate merupakan varian dari bentuk virus ikosahedral yang ditemukan pada bakteriofag (Yap dan Rossmann, 2014).

2.3.5 Ekor

Struktur ekor pada virus melekat pada bagian kepala kapsid. Bentuk ekor tersebut dapat berbeda antara jenis virus satu dengan jenis virus yang lain. Bagian ekor virus terdiri atas tabung ekor (*tail tube*), sarung ekor (*tail sheat*) dan serabut ekor (*tail fibers*). Panjang ekor pada virus bergantung pada pita pengukur protein yang terdapat membentang pada tabung ekor. Bagian ekor virus berfungsi untuk pengenalan dan penempelan pada inang, penetrasi pada selubung inang serta injeksi asam nukleat ke dalam sitoplasma sel inang. Proses injeksi asam

nukleat terjadi melalui tabung ekor, sedangkan proses penempelan pada sel inang dilakukan melalui bantuan serabut ekor (Leiman *et al.*, 2004; Kayser *et al.*, 2005).

DAFTAR PUSTAKA

- Cann, A.J. 2012. Principles of Molecular Virology Fifth Edition. USA: Academic Pres
- Carter, J.B., dan Saunders, V.A. 2007. Virology: Principles and Application. England: John Wiley & Sons Ltd
- Flint, J., Racaniello, V.R., Rall, G.F., Skalka, A.M., dan Enquist, L.W. 2015. Principle of Virology 4th Edition. USA: ASM Press.
- Jones, P. 2012. Science Foundations: Viruses. USA: Chelsea House Publications.
- Kayser, F.H., Bienz, K.A., Eckert, J. dan Zinkernagel, R.M. 2005. Medical Mricobiology. New York: Thieme Stuttgart.
- Klasse, P.J. Bron, R. dan Marsh, M. 1998. Mechanisms of Enveloped Virus Entry into Animal Cells. *Adv. Drug Deliv. Rev.* 34: 65–91
- Leiman, P.G. Chipman, P.R., Kostyuchenko, Mesyanzhinov, V.V. dan Rossmann, M.G. 2004. Three-Dimensional Rearrangement of Proteins in the Tail of Bacteriophage T4 on Infection of Its Host. *Cell.* 118: 419–429
- Nayak, D.P. 2000. Virus Morphology, Replication, and Assembly. USA : Academic Press
- Lucas, W. dan Knipe, D.M. 2002. Viral Capsids and Envelopes: Structure and Function. United Kingdom: Macmillan Publishers Ltd.
- Louten, J., 2016. Virus Structure and Classification. *Essential human virology*, p.19.
- Milgroom, M.G. 2023. Biology of Infectious Disease: From Molecules to Ecosystems. New York: Springer
- Sevvana, M., Klose, T. dan Rossmann, M.G. 2021. Principles of Virus Structure. US: Purdue University

- Thomas, P. 2004. *Bacteria and Viruses*. USA: Lucent Books
- Trivedi, P.C., Pandey, S dan Bhadauria, S. 2010. Text Book of Microbiology. India: Aavishkar Publishers
- Yap, M.L., Klose, T., Arisaka, F. dan Rossmann, M.G. 2016. Role of Bacteriophage T4 Baseplate in Regulating Assembly and Infection. *Comput. Biol.* 113 (10): 2654-2659

BAB 3

REPRODUKSI VIRUS

Oleh Annisa Wulan Agus Utami

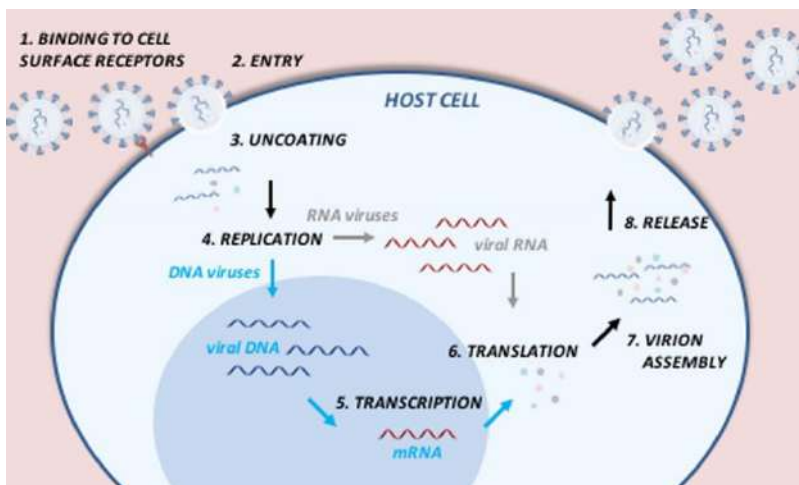
3.1 Pendahuluan

Reproduksi virus merupakan bagian proses penting dalam siklus kehidupan virus. Virus adalah partikel kecil yang hanya dapat bereproduksi di dalam sel inang. Meskipun bukan seluruhnya dianggap sebagai bentuk partikel kehidupan, virus memiliki mekanisme reproduksi untuk bertahan dan berkembang biak dalam lingkungan sel inang. Dalam bab ini, kita akan menjelajahi berbagai aspek reproduksi virus, termasuk siklus hidup virus, jenis-jenis reproduksi virus, dan faktor-faktor yang memengaruhi proses reproduksi virus. Reproduksi virus merupakan proses yang kompleks dan penting dalam siklus kehidupan virus. Dengan memahami mekanisme reproduksi virus dan faktor-faktor yang mempengaruhinya, kita dapat mengembangkan strategi untuk mengendalikan penyebaran penyakit virus dan mengembangkan terapi antivirus yang lebih efektif.

3.2 Siklus Hidup Virus

Siklus hidup virus dapat dibagi menjadi 7 tahap yaitu tahap penempelan, tahap penetrasi, tahap pelepasan genom, tahap replikasi, tahap transkripsi dan translasi, tahap pembentukan partikel virus, dan tahap pelepasan (Gambar 3.1). Berikut adalah penjelasan singkat tentang masing-masing tahap:

1. **Penempelan:** Virus mengenali dan menempel pada permukaan sel inangnya melalui interaksi antara protein pada permukaan virus dengan reseptor spesifik pada sel inang.
2. **Penetrasi:** Virus memasukkan materi genetiknya ke dalam sel inang, baik dengan cara melalui injeksi (pada virus bakteriofag) atau melalui endositosis seluler.
3. **Pelepasan genom:** Materi genetik virus dibebaskan di dalam sel inang, dan proses replikasi dimulai.
4. **Replikasi Genetik:** Materi genetik virus mereplikasi dirinya sendiri menggunakan mesin replikasi sel inang.
5. **Transkripsi dan Terjemahan:** Gen-gen virus ditranskripsi menjadi RNA atau disalin menjadi DNA dalam beberapa virus tertentu, kemudian terjemahan menjadi protein melalui mesin translasi sel inang.
6. **Pembentukan Partikel Virus:** Komponen virus baru diproduksi dalam sel inang dan dirakit menjadi partikel-partikel virus yang lengkap.
7. **Pelepasan:** Sel inang pecah atau melepaskan partikel-partikel virus ke lingkungan sekitarnya untuk menginfeksi sel inang baru. (MacLachlan et. al. 2016).



Gambar 3. 1. Siklus Reproduksi Virus (Ruggiero, Emanuela & Richter, Sara. (2018)

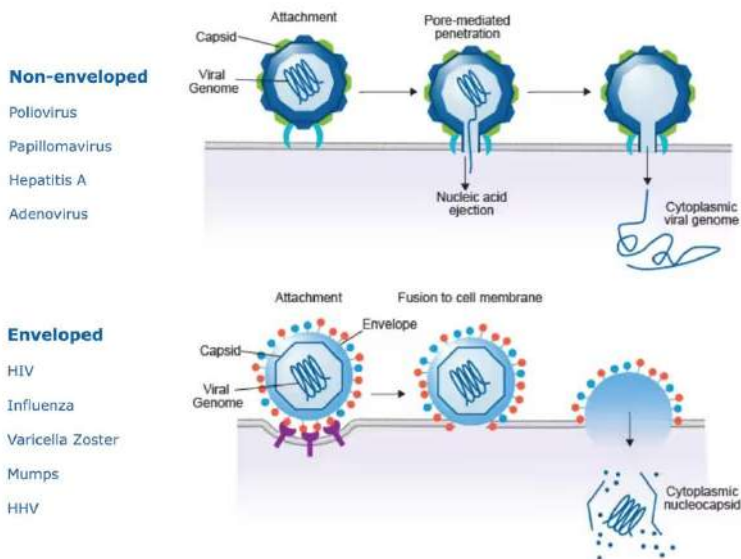
3.2.1 Penempelan (*Attachment: Binding to Cell Surface Receptor*)

Fase penempelan (*attachment*) adalah fase yang paling menentukan apakah virus bisa masuk atau tidak ke dalam sel hospesnya untuk melanjutkan replikasinya. Virus influenza A melalui spikes hemagglutinin (HA) akan berikatan dengan reseptor yang mengandung sialic acid (SA) yang ada pada permukaan sel hospesnya. Ada perbedaan penting antara molekul reseptor yang ada pada manusia dengan reseptor yang ada pada unggas atau binatang. Pada virus flu burung, mereka dapat mengenali dan terikat pada reseptor yang hanya terdapat pada jenis unggas yang terdiri dari oligosakarida yang mengandung N-acetylneuraminic acid α -2,3-galactose (SA α -2,3-Gal), dimana molekul ini berbeda dengan reseptor yang ada pada manusia. Reseptor yang ada pada permukaan sel manusia adalah SA α 2,6-galactose (SA α -2,6-Gal), sehingga secara teoritis virus flu burung tidak bisa menginfeksi manusia karena perbedaan reseptor spesifiknya. Namun demikian, dengan perubahan hanya 1 asam amino saja konfigurasi reseptor tersebut dapat dirubah sehingga reseptor pada manusia dikenali oleh HPAI-H5N1. Potensi virus H5N1 untuk melakukan mutasi inilah yang dikhawatirkan sehingga virus dapat membuat varian-varian baru dari HPAI-H5N1 yang dapat menular antar manusia ke manusia (Russel et. al., 2006).

3.2.2 Penetrasi (*Entry*)

Mekanisme penetrasi virus ke dalam sel berbeda antara virus beramplop dan tidak beramplop. Untuk masuk ke dalam sel, lapisan ganda lipid dari virus yang diselimuti berfusi langsung dengan membran plasma atau membran endosom sel inang. Proses ini dimediasi oleh interaksi protein virus yang menyelimuti dengan reseptor seluler utama. Penggabungan melalui kompartemen endositik adalah mekanisme umum untuk masuknya sel inang yang digunakan oleh berbagai virus

termasuk alphavirus (misalnya virus chikungunya yang ditularkan oleh nyamuk), flavivirus (misalnya virus demam berdarah dan zika), orthomyxovirus (misalnya virus influenza), dan rhabdovirus (misalnya virus rabies). Sebaliknya, virus yang tidak berselubung mengandalkan protein kapsid yang menjembatani plasma atau membran endosom (misalnya pembentukan pori) yang memungkinkan masuknya genom virus. Selain masuknya endosom, virus yang tidak berselubung dapat menjembatani membran sel internal lainnya termasuk Golgi (misalnya, virus papiloma) dan ER (misalnya, SV40).



Gambar 3. 2. Penetrasi Virus dengan struktur non-enveloped dan enveloped (Sumber Novusbio)

Beberapa faktor menentukan mekanisme penetrasi yang akan aktif, termasuk jenis sel dan reseptor seluler. Aspek topologi eksternal virus, seperti adanya tonjolan permukaan atau glikoprotein, juga dapat mempengaruhi proses masuknya virus. Virus memasuki sel inang melalui salah satu dari tiga jalur utama:

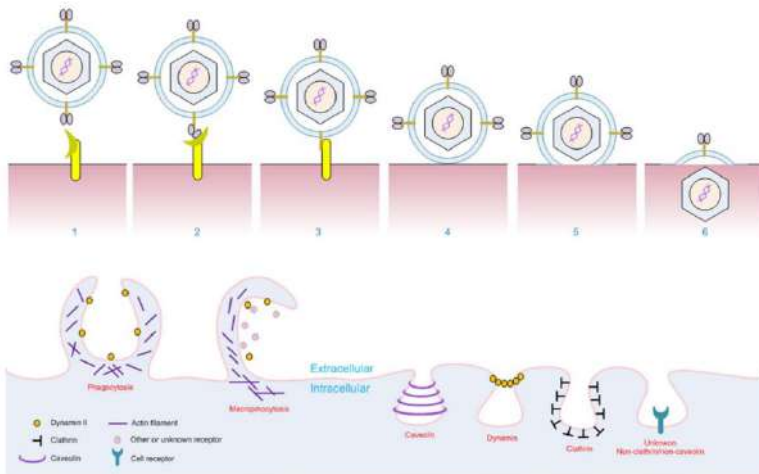
- a. Fusi: Protein virus mendorong fusi virion dengan membran plasma, yang kemudian membentuk pori, dan virion menjadi tidak terlapisi. Muatan genomnya kemudian ditransfer ke sitoplasma. Protein yang terlibat dalam fusi, yang disebut fusogen, dapat dibagi menjadi tiga kelas: (i) fusogen kelas I, yang didominasi oleh kumpulan heliks α ; (ii) fusogen kelas II, yang sebagian besar terdiri dari lembaran β ; dan (iii) fusogen kelas III, yang memiliki kedua tipe struktur sekunder.
- b. Fusi sel-sel: Beberapa virus seperti virus vaccinia (VV) dan virus herpes simpleks (HSV) menginduksi ekspresi protein pada permukaan sel yang terinfeksi sehingga menarik sel yang tidak terinfeksi dan menyebabkan sel tersebut menyatu dengan sel yang terinfeksi. Pada nilai pH rendah untuk membentuk sel multinuklear yang dikenal sebagai syncytium. Pembentukan syncytium merupakan cara yang sangat efisien bagi virus untuk menyebar di dalam inang: pembentukan ini menghindari respons imun dan menciptakan tempat replikasi yang baik bagi virus yang bereplikasi nuklir. Perlu dicatat bahwa pembentukan syncytium tidak selalu dianggap sebagai mekanisme masuknya sendiri.
- c. Endositosis: Setelah sel menginternalisasi virus, ia kemudian dikirim ke lubang asam, yang disebut endosom awal. Virus kemudian dapat ditransfer ke endosom akhir dan kemudian ke lisosom. Alternatifnya, karena nilai pH yang rendah di lumen endosom, membran virus dapat menyatu dengan membran endosom, melepaskan genom virus ke dalam sitoplasma. Setelah keluar dari endosom, beberapa adenovirus atau poxvirus mungkin menggunakan mikrotubulus untuk transportasi di dalam sitoplasma. Begitu berada di sitoplasma, beberapa virus bergerak menuju nukleus untuk mengantarkan muatannya

ke dalam nukleus, sedangkan NCLDV biasanya tetap berada di sitoplasma untuk memulai siklus replikasinya. Dynamin GTPase mungkin memiliki peran penting dalam mengatur sebagian besar jalur endositik. Selama masuknya virus, dinamin disimpan di leher lubang endositik menuju sitoplasma yang mengarah ke eksisi lubang tersebut. Ada beberapa jalur utama berbasis endositosis yang dapat digunakan virus untuk memasuki sel dan menghindari sistem kekebalan tubuh inang. Jalur-jalur ini berbeda dalam hal jenis partikel yang terlibat dan molekul-molekul yang penting dalam proses tersebut. Jalur masuk virus yang paling penting adalah sebagai berikut:

- 1) Fagositosis (pemakan sel), yang terjadi pada sel mamalia khusus (disebut fagosit profesional, misalnya sel dendritik dan makrofag) yang menelan partikel besar dan penting. Masuknya virus melalui jalur ini biasanya melibatkan pembentukan proyeksi ekstraseluler yang besar, dan virus yang diinternalisasi dibawa ke dalam fagosom. Aktin dan RhoA biasanya diperlukan untuk proses ini.
- 2) Pinositosis (peminuman sel), yaitu proses dimana sel menyerap zat terlarut dan cairan. Proses pinositosis selanjutnya dapat diklasifikasikan berdasarkan struktur membran dan jenis molekul yang terkait dengannya. Makropinositosis adalah proses nonspesifik, dan partikel yang diinternalisasi melalui jalur ini mungkin tidak penting bagi sel. Ketika dieksploitasi oleh virus, interaksi antara protein virus dan reseptor sel mengaktifkan sinyal intraseluler dan penataan ulang aktin yang membentuk kerutan atau filopodia pada permukaan luar sel inang. Kerutan tersebut kemudian menutup membentuk vesikel yang dikenal sebagai makropinosom, yang membawa virus ke dalam sitosol. Pertukaran aktin, Rho GTPase (Rac dan Cdc42), PI3K, dan Na^+/H^+ biasanya

diperlukan untuk jalur ini, dan kinase diperlukan untuk mengatur pembentukan dan penutupan makropinosom. Meskipun dinamin mungkin tidak diperlukan oleh beberapa virus untuk masuk melalui makropinositosis, beberapa strain adenovirus dan poxvirus memerlukan dinamin untuk memasuki sel.

- 3) Endositosis yang diperantarai clathrin, yaitu proses di mana sel menginternalisasi virus dalam invaginasi/rongga (vesikel) berbentuk labu kaya clathrin yang dikenal sebagai lubang berlapis clathrin. Virus kemudian dikirim ke sitoplasma melalui endosom. Clathrin dan kolesterol diperlukan, dan dinamin serta transferin biasanya terlibat dalam pembentukan lubang.
- 4) Endositosis guaolar/rakit, yang mirip dengan endositosis yang diperantarai clathrin tetapi melibatkan lubang yang mengandung guaolin-1 dan bukan clathrin. Virus yang diinternalisasi dikirim ke sitoplasma dalam tubuh mirip gua yang dikenal sebagai caveolae atau caveosom, yang pH internalnya netral.
- 5) Endositosis berdasarkan rute lain. Jalur ini melibatkan vesikel yang tidak mengandung clathrin maupun caveolin. Namun, seperti jalur berbasis clathrin dan caveolin, jalur ini umumnya memerlukan dinamin, kolesterol, dan/atau lipid. Menariknya, virus koriomeningitis limfositik menggunakan rute yang tidak bergantung pada dinamis, clathrin, dan caveolin yang juga tidak bergantung pada aktin, rakit lipid, dan pH (Gambar 3.3)



Gambar 3. 3. Representasi skema perlekatan dan fusi virus dan mekanisme masuknya (Sumber : Sobhy, 2017)

3.2.3 Pelepasan Genom (*Uncoating*)

Pelepasan genom (*Uncoating*) adalah proses penyampaian genom partikel virus ke tempat replikasi, yang dapat berada di sitosol, pada membran sitoplasma, atau di dalam nukleus. Program pelepasan genom virus dikodekan dalam genom virus bersama dengan cetak biru produksi virus keturunan. Mayoritas virus menghubungkan program pelepasan lapisannya dengan mesin endositik. Detail proses pelepasan lapisan sangat bervariasi tergantung pada sifat virus dan selnya. Namun, profil kejadian serupa pada sebagian besar virus. Ini melibatkan proses bertahap dengan langkah terakhir, pelepasan genom dari struktur kapsid yang melindungi dan membatasi virus. Langkah terakhir memungkinkan transkripsi dan replikasi, atau dalam kasus retrovirus DNA dan RNA, pemeliharaan stabil genom virus dalam inti inang. Biasanya, pelepasan lapisan sepenuhnya terjadi setelah kapsid mencapai tujuan akhirnya. Langkah-langkah pelepasan lapisan diatur oleh isyarat seluler, yang bekerja langsung pada virus. Di sini kami telah mengategorikan faktor-faktor seluler yang memberikan isyarat untuk

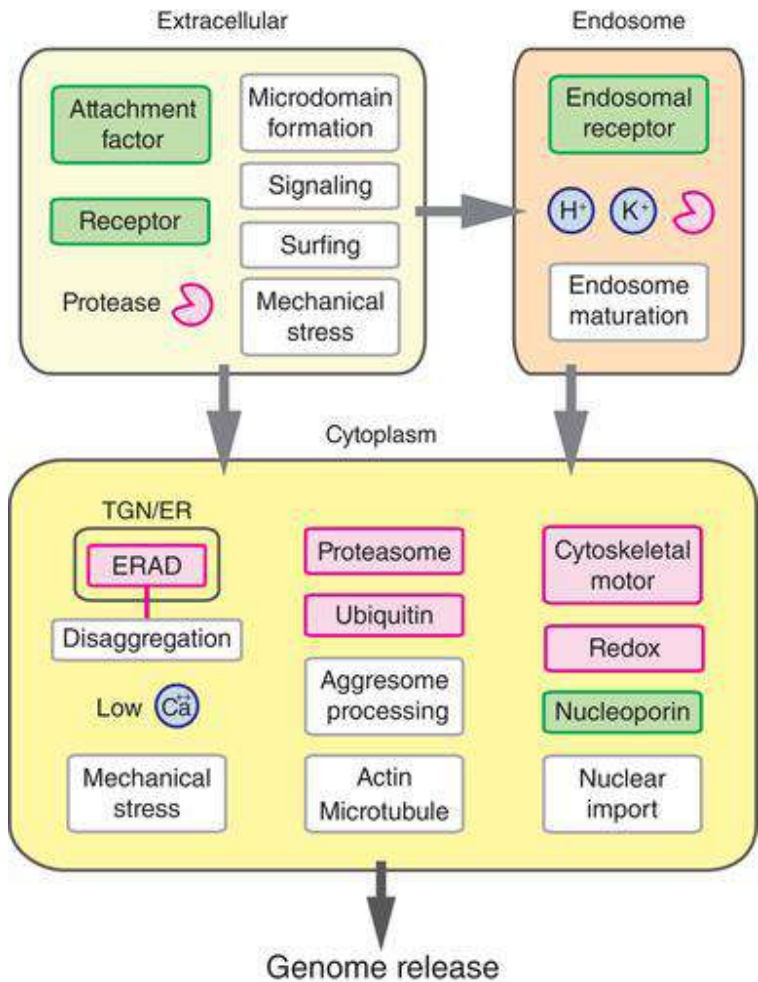
mendorong masuk dan keluarnya lapisan partikel yang masuk. Tiga isyarat utama berasal dari reseptor inang, enzim, dan bahan kimia kecil termasuk ion.

Isyarat reseptor berasal dari molekul terkait membran plasma (protein, gula, lipid). Molekul ini mengikat virus ke sel, dan secara aktif mendorong endositosis virus. Molekul ini memediasi perubahan konformasi pada virion (partikel virus di luar sel) atau virus, dan mendorong pembentukan mikrodoman yang memicu jalur sinyal dan memungkinkan proses infeksi. Pemberian sinyal memainkan peran penting dalam masuknya virus. Reseptor sering kali mengikuti virus ke dalam sel selama endositosis, seperti yang ditunjukkan pada molekul adhesi antar sel spesifik sel dendritik 3-grabbing non-integrin (DC-SIGN) dan bunyavirus. Reseptor intraseluler yang ditemukan di jalur endositik juga dapat memainkan peran penting dalam fusi virus dan keluar ke sitosol. Contohnya adalah Niemann-Pick C1 (NPC1) untuk virus Ebola dan lisosom terkait membran protein 1 (LAMP1) untuk virus Lassa. Isyarat reseptor dan aktomiosin bekerja sama dalam virion yang berselancar di bagian ekstraseluler membran plasma.

Isyarat enzimatik termasuk reduksi oksido, mesin kontrol kualitas seperti sistem proteasome ubiquitin (UPS), degradasi protein terkait retikulum endoplasma (ER) (ERAD) dan disagregasi. Contoh yang baik adalah virus simian 40 (SV40), suatu virus polioma yang proses pelepasan lapisannya di UGD telah dipelajari secara rinci. Lebih jauh lagi, pencernaan protease dapat mengaktifkan protein lonjakan virus yang memfasilitasi fusi virus dengan membran inang dan keluarnya banyak virus dari endosom. Aktivitas enzimatik juga dapat menghasilkan kekuatan mekanis/fisik yang melibatkan motorik sitoskeletal (dynein, kinesin, myosin), sitoskeleton (tubulin, filamen aktin) dan kompleks pori nuklir (NPC). Kekuatan tersebut dapat mengubah sifat fisik kapsid dan mendorong pelepasan lapisan dan pelepasan genom.

Isyarat kimia seperti pH rendah, dan perubahan konsentrasi ion lainnya, misalnya, diatur secara spatiotemporal selama pematangan endosom. Hal ini memicu perubahan konformasi pada selubung virus, lapisan atau inti asam-protein nukleat dari virus yang masuk. Perubahan sifat kimia antara kompartemen seluler yang berbeda, seperti dari ER ke sitosol, atau endosom ke sitosol, dapat mendorong langkah pelepasan lapisan lebih lanjut.

Fasilitator adalah faktor inang (protein, gula, lipid, ion) yang meningkatkan pelepasan virus, namun melakukannya secara tidak langsung dibandingkan dengan isyarat. Berdasarkan pengetahuan saat ini, fasilitator tidak terikat langsung dengan virus. Contohnya termasuk molekul pemberi sinyal sel, seperti transien Ca^{2+} dalam sitosol, faktor pematangan endosom atau faktor transpor intraseluler, seperti filamen aktin dan mikrotubulus.



Gambar 3. 4. Proses Pelepasan Genome Virus (Yamauchi dan Greber 2016)

Isyarat dan proses seluler yang terlibat dalam pelepasan virus. Skema ini menggambarkan isyarat seluler (reseptor, enzim, dan bahan kimia termasuk ion) dan proses seluler yang terlibat dalam pelepasan bertahap partikel virus yang masuk. Setelah berikatan dengan permukaan sel melalui reseptor dan faktor perlekatan, virus biasanya dibawa ke dalam vakuola endositik setelah aktivasi sinyal. Mereka menembus endosom

untuk memasuki sitoplasma. Di dalam endosom, virus dapat diprioritaskan melalui pematangan endosom, pengikatan reseptor, pencernaan protease, atau ion. Dalam beberapa kasus, virus menyatu langsung pada membran plasma untuk memasuki sitoplasma. Di dalam sitoplasma, virus dapat terpapar pada isyarat dan proses seluler yang berujung pada selesainya pelepasan lapisan dan pelepasan genom virus dari kapsid. Genom virus diangkut ke tempat replikasi, yang mungkin berada di sitosol, pada membran sitoplasma, atau di dalam nukleus. Isyarat reseptor (hijau), isyarat enzimatik (merah muda), isyarat kimia (biru) dan proses seluler (putih) yang terlibat dalam pelepasan lapisan virus ditunjukkan. Fasilitator tidak ditampilkan. Singkatan: ERAD, degradasi protein terkait ER.

3.2.4 Replikasi Genom

Tahap ini merupakan proses penyalinan genom virus dan membuat lebih banyak protein virus, sehingga partikel virus baru dapat dirakit.

Bahan untuk proses ini (seperti nukleotida untuk membuat DNA atau RNA baru) berasal dari sel inang, bukan virus. Sebagian besar “mesin” untuk replikasi dan ekspresi gen juga disediakan oleh sel inang. Misalnya, messenger RNA (mRNA) yang mengkode gen virus diterjemahkan menjadi protein virus menggunakan ribosom sel inang. Namun, langkah-langkah tertentu, seperti penyalinan genom virus RNA, tidak dapat dilakukan oleh enzim sel inang. Dalam kasus seperti itu, virus harus mengkodekan enzimnya sendiri.

Protein virus yang dihasilkan bervariasi dari satu virus ke virus lainnya. Semua virus harus mengkode protein kapsid, dan virus yang beramplop biasanya juga mengkode protein amplop (yang sering kali membantu pengenalan inang). Virus juga dapat mengkodekan protein yang memanipulasi genom inang (misalnya dengan memblokir pertahanan inang atau mendorong

ekspresi gen untuk menguntungkan virus), membantu replikasi genom virus, atau berperan dalam bagian lain siklus hidup virus.

Replikasi genom pada virus merupakan proses penting dalam siklus hidup virus di dalam sel inangnya. Tahapan replikasi genom pada virus bervariasi tergantung pada jenis virusnya, apakah virus tersebut mengandung RNA atau DNA sebagai materi genetiknya. Berikut adalah gambaran umum tentang replikasi genom pada kedua jenis virus:

1. Virus DNA

Inisiasi: Proses dimulai dengan pembukaan atau pemecahan ikatan pada molekul DNA virus. Enzim-enzim virus kemudian membaca dan mengenali sekuens spesifik pada genom virus yang menandai tempat mulai replikasi.

Pembentukan gugus primer: Sebuah gugus primer RNA sintesis dibuat oleh enzim RNA polimerase. Primer ini akan menjadi titik awal untuk pembentukan untai baru dari DNA.

Elongasi: Enzim DNA polimerase menggunakan primer RNA sebagai awalan untuk menambahkan nukleotida-nukleotida baru ke untai DNA yang sedang tumbuh. Ini dilakukan dengan membaca untai DNA templat.

Terminasi: Proses replikasi berhenti ketika enzim mencapai titik terminasi pada genom virus. Ini bisa disebabkan oleh berbagai mekanisme, termasuk sekuens DNA khusus atau interaksi dengan protein-protein regulasi.

2. Virus RNA

Inisiasi: Pada virus RNA, inisiasi sering kali melibatkan pengenalan situs awal oleh enzim RNA polimerase.

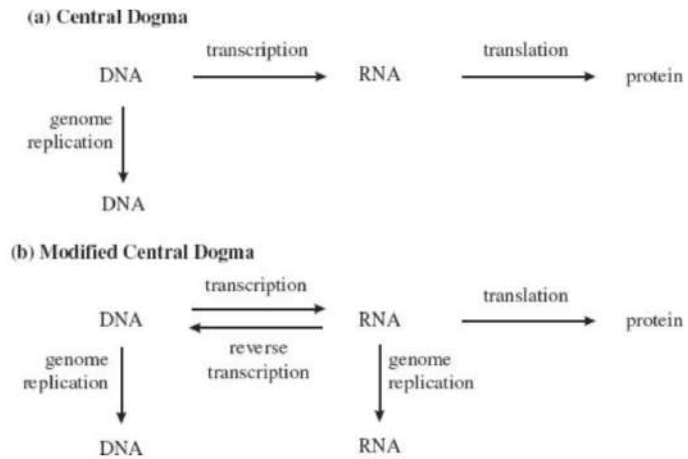
Elongasi: Enzim RNA polimerase membaca genom virus RNA dan menggunakan molekul RNA tersebut sebagai template untuk membuat molekul RNA baru. Ini dapat melibatkan replikasi RNA langsung (untuk

virus RNA tunggal) atau pembuatan molekul RNA sintetis berbeda sebagai cetakan untuk membuat molekul RNA baru (untuk virus RNA ganda).

Terminasi: Terminasi pada virus RNA bisa lebih rumit daripada pada virus DNA. Ini bisa melibatkan mekanisme yang bergantung pada struktur, seperti pembentukan loop atau struktur hairpin pada molekul RNA yang bertindak sebagai sinyal terminasi.

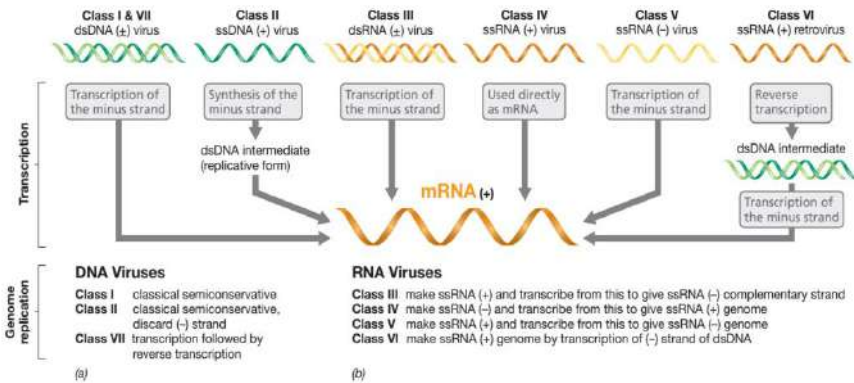
3.2.5 Transkripsi dan Translasi (*Transcription and Translation*):

Dalam beberapa virus, genomnya harus ditranskripsi menjadi RNA pengodean protein atau mRNA, yang kemudian ditranslasi menjadi protein-protein virus. Ini merupakan langkah penting dalam pembentukan komponen-komponen baru virus. Pada tahun 1958, sebuah “dogma sentral biologi molekuler” diusulkan oleh Crick dan Watson yang menyatakan bahwa aliran informasi genetik selalu dari DNA ke RNA kemudian ke protein, dengan informasi genetik ditransmisikan dari satu generasi ke generasi berikutnya melalui penyalinan dari DNA ke DNA (Gambar 3.5.a). Meningkatnya pemahaman tentang bagaimana virus mereplikasi genomnya memerlukan beberapa modifikasi terhadap dogma ini pada tahun 1970 (Gambar 3.5.b). Umumnya beberapa virus memiliki genom RNA yang dapat disalin ke RNA, dan beberapa virus lainnya menyalin dari RNA ke DNA, dan saat ini diketahui bahwa sel dapat menyalin dari RNA ke DNA.



Gambar 3. 5. (a) Dogma sentral biologi molekuler Francis Crick, yang mengusulkan bahwa informasi genetik ditransmisikan dari DNA ke RNA ke protein, dan dari DNA ke DNA. (b) Modifikasi terhadap dogma utama, diperlukan terutama karena berbagai cara transkripsi virus dan replikasi genom. (Sumber : Basicmedical Key)

David Baltimore, ahli virologi yang berbagi Hadiah Nobel dalam Fisiologi atau Kedokteran pada tahun 1975 bersama Howard Temin dan Renato Dulbecco karena menemukan retrovirus dan reverse transkriptase, membuat skema klasifikasi virus. Sistem ini membedakan tujuh jenis virus berdasarkan hubungan genom virus dengan mRNA-nya (Gambar 3.6). Berdasarkan konvensi, mRNA virus selalu dianggap sebagai konfigurasi untai positif (+). Untuk memahami biologi suatu kelas virus, pertama-tama kita harus memahami sifat genom virus dan mekanisme yang diperlukan untuk menghasilkan mRNA yang saling melengkapi.



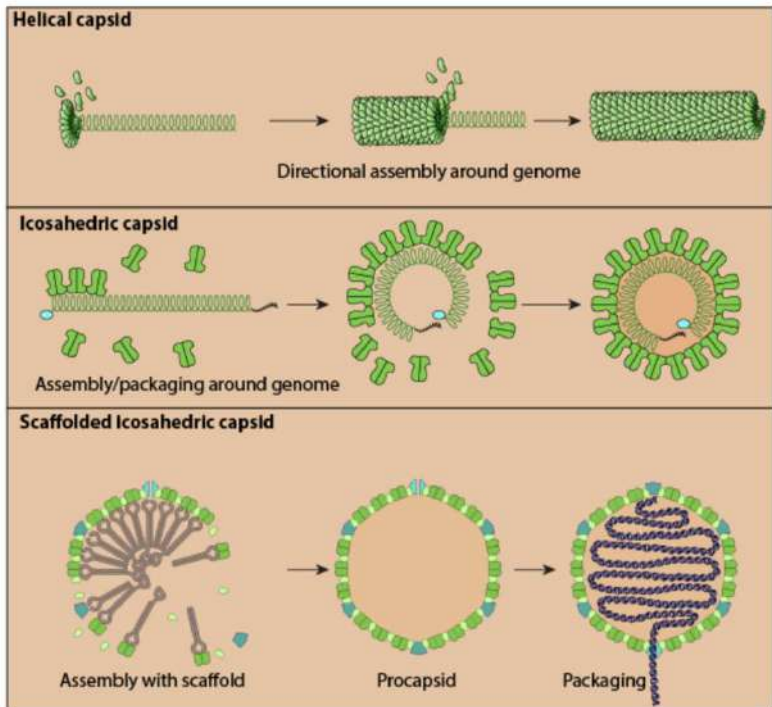
Gambar 3. 6. Strategi replikasi genom virus berdasarkan komposisi genom dengan kelas genom virus (I-VII). Genom dapat berupa DNA (a) atau RNA (b), dan untai tunggal (ss) atau untai ganda (ds). Sumber Pearson Education

3.2.6 Pembentukan partikel virus (Assembly)

Selama perakitan, protein kapsid yang baru disintesis bersatu membentuk kapsomer, yang berinteraksi dengan kapsomer lain untuk membentuk kapsid berukuran penuh. Beberapa virus, seperti virus kepala-ekor, pertama-tama merakit kapsid “kosong” dan kemudian memasukkan genom virus ke dalamnya. Virus lain membangun kapsid di sekitar genom virus (Gambar 3.7).

Kebanyakan kapsid virus secara spontan berkumpul di sekitar genom virus di sitoplasma, sehingga menghubungkan proses perakitan dan pengemasan. Kapsid heliks berkumpul di sekitar RNA atau DNA genom, dan bergantung pada interaksi diri dan asam nukleat untuk berkumpul. Perakitan dan pengemasan saling terkait. Genom virus RNA beruntai negatif dienkapsulasi secara bersamaan selama replikasi. Pengemasan virus ini terjadi sebelum pertunasan pada membran plasma (Gambar 3.7).

Kapsid ikosahedrik umumnya berkumpul berdasarkan afinitas di sekitar genom virus. Kapsid kompleks memerlukan bantuan protein perancah untuk berkumpul menjadi prokapsid kosong. Protein perancah dikeluarkan dari kapsid kosong melalui peristiwa pematangan sebelum pengemasan. Virus DNA Besar Nukleo-Sitoplasma (NCLDV) mengandung membran internal, sehingga memiliki mekanisme perakitan yang kompleks dan teratur. Protein mirip kapsid Poxviridae dihilangkan sebelum pematangan virion dan berfungsi sebagai protein perancah (Gambar 3.7).

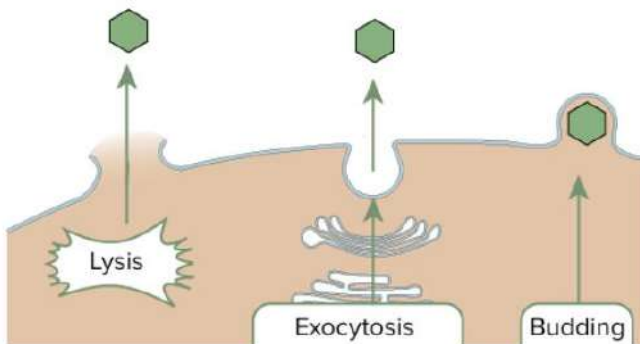


Gambar 3. 7. Pembentukan partikel virus, sumber : ViralZone/Swiss Institute of Bioinformatics, CC BY-NC 4.0.

3.2.7 Pelepasan (*Release*)

Tahap terakhir dalam siklus hidup virus adalah pelepasan virus baru dari sel inang. Berbagai jenis virus keluar dari sel melalui rute yang berbeda: beberapa membuat sel inangnya pecah (proses yang disebut lisis), sementara yang lain keluar melalui jalur ekspor sel sendiri (eksositosis), dan yang lainnya masih bertunas dari membran plasma, mengambil sepetak virus. itu bersama mereka saat mereka pergi. Dalam beberapa kasus, pelepasan virus baru membunuh sel inang. (Misalnya, sel inang yang pecah tidak akan bertahan.) Dalam kasus lain, virus yang keluar membiarkan sel inang tetap utuh sehingga sel inang dapat terus menghasilkan lebih banyak partikel virus.

Diagram di atas menunjukkan bagaimana langkah-langkah ini mungkin terjadi pada virus dengan genom RNA beruntai tunggal. Contoh nyata siklus hidup virus dapat Anda lihat pada artikel bakteriofag (virus penginfeksi bakteri) dan virus hewan.



Gambar 3. 8. Pelepasan virus.

Sumber: ViralZone/Swiss Institute of Bioinformatics, CC BY-NC 4.0.

3.3 Jenis-jenis Reproduksi Virus

Reproduksi virus dapat terjadi melalui beberapa mekanisme yang berbeda, tergantung pada jenis virusnya. Beberapa jenis reproduksi virus yang umum meliputi:

3.3.1 Reproduksi Lisogenik

Siklus lisogenik adalah salah satu dari dua jalur utama dalam siklus hidup virus yang menginfeksi sel inang. Dalam siklus lisogenik, virus mengintegrasikan materi genetiknya ke dalam genom sel inang dan menetap di sana dalam bentuk laten atau dorman untuk periode waktu yang tidak ditentukan. Virus yang menginfeksi sel inang dengan cara ini disebut provirus atau provirus.

Berikut adalah penjelasan lebih rinci tentang siklus lisogenik:

1. **Pengenalan dan Penempelan:** Virus terlebih dahulu mengenali dan menempel pada permukaan sel inangnya dengan cara yang spesifik, seperti dalam siklus infeksi virus pada umumnya.
2. **Penetrasi dan Integrasi:** Setelah menempel pada sel inang, virus memasukkan materi genetiknya ke dalam sel inang. Namun, dalam siklus lisogenik, materi genetik virus (biasanya DNA) tidak langsung memulai replikasi virus. Sebaliknya, materi genetik virus diintegrasikan ke dalam genom sel inang.
3. **Dormansi atau Fase Laten:** Setelah integrasi ke dalam genom sel inang, virus memasuki fase dorman atau laten. Selama fase ini, materi genetik virus diam dan tidak aktif. Virus ini tidak menghasilkan protein virus atau menunjukkan tanda-tanda infeksi yang aktif. Sel inang tetap hidup dan berfungsi secara normal selama fase ini.
4. **Aktivasi dan Pengulangan Siklus Lisogenik:** Faktor-faktor lingkungan atau stres pada sel inang dapat memicu aktivasi virus dari fase laten menjadi fase litik. Pada tahap

ini, materi genetik virus diaktifkan dan mulai direplikasi. Virus kemudian memproduksi protein-protein virus dan memasuki siklus hidup litik, yang berakhir dengan pelepasan partikel-partikel virus yang baru terbentuk.

Siklus lisogenik seringkali dianggap sebagai strategi adaptasi virus untuk bertahan dalam lingkungan yang tidak menguntungkan, seperti ketika jumlah sel inang rendah atau ketika sistem kekebalan tubuh bertindak secara efektif terhadap virus. Selama fase laten, virus tetap ada di dalam genom sel inang tanpa menimbulkan penyakit atau gejala, tetapi tetap dapat diaktifkan kembali untuk memasuki siklus litik saat kondisi menguntungkan bagi virus.

Contoh virus yang menggunakan siklus lisogenik termasuk bakteriofag (virus yang menginfeksi bakteri) dan beberapa virus lainnya seperti virus herpes dan virus HIV (*Human Immunodeficiency Virus*). Dalam kasus virus herpes, siklus lisogenik memungkinkan virus untuk tetap laten dalam tubuh inangnya selama bertahun-tahun sebelum kembali aktif dan menyebabkan penyakit.

3.3.2 Reproduksi Litik

Dalam reproduksi litik, virus mereplikasi dirinya dalam sel inang dan kemudian menghancurkan sel inang tersebut untuk melepaskan partikel-partikel virus baru.

Proses ini biasanya menyebabkan kematian sel inang.

Siklus litik adalah salah satu dari dua jalur utama dalam siklus hidup virus yang menginfeksi sel inang. Dalam siklus litik, virus mereplikasi dirinya secara aktif di dalam sel inang dan kemudian menghancurkan sel inang tersebut untuk melepaskan partikel-partikel virus baru. Berikut adalah penjelasan lebih rinci tentang siklus litik:

1. **Pengenalan dan Penempelan:** Virus terlebih dahulu mengenali dan menempel pada permukaan sel inangnya dengan cara yang spesifik. Ini sering melibatkan interaksi antara protein-protein pada permukaan virus dengan reseptor spesifik pada permukaan sel inang.
2. **Penetrasi:** Setelah menempel pada sel inang, virus memasukkan materi genetiknya ke dalam sel inang. Ada dua cara utama di mana virus dapat melakukan ini:
3. **Injeksi:** Pada beberapa virus seperti bakteriofag, virus menyuntikkan materi genetiknya ke dalam sel inang.
4. **Endositosis:** Pada virus lain, sel inang menelan virus secara keseluruhan melalui proses endositosis, di mana membran sel membungkus virus dan membawanya ke dalam sel.
5. **Replikasi Genetik:** Setelah penetrasi, materi genetik virus (biasanya DNA atau RNA, tergantung pada jenis virusnya) digunakan oleh mesin replikasi sel inang untuk mereplikasi dirinya sendiri. Proses ini melibatkan pembuatan salinan-salinan dari materi genetik virus.
6. **Transkripsi dan Terjemahan:** Salinan-salinan materi genetik virus kemudian ditranskripsi menjadi RNA atau disalin menjadi DNA (jika diperlukan) menggunakan mesin transkripsi sel inang. Selanjutnya, RNA atau DNA ini diterjemahkan menjadi protein melalui mesin translasi sel inang, menghasilkan komponen-komponen virus yang baru.
7. **Pembentukan Partikel Virus:** Komponen-komponen virus yang baru diproduksi dalam sel inang kemudian akan dirakit menjadi partikel-partikel virus yang lengkap. Ini melibatkan perakitan protein-protein

virus dan pengemasan materi genetik virus ke dalam selubung protein.

8. **Pelepasan:** Setelah partikel-partikel virus terbentuk, sel inang dihancurkan (lisis), dan partikel-partikel virus baru dilepaskan ke lingkungan sekitarnya. Proses ini menghasilkan penyebaran virus ke sel-sel inang baru, memulai siklus infeksi baru.

Siklus litik sering kali menyebabkan kematian sel inang dan merupakan tahap siklus hidup virus yang paling merusak. Virus-virus seperti bakteriofag (virus yang menginfeksi bakteri) umumnya menggunakan siklus litik untuk mereplikasi diri dan menyebar ke bakteri lainnya.

3.3.3 Reproduksi Retrovirus

Retrovirus merupakan jenis virus RNA yang menggunakan enzim reverse transcriptase untuk mengubah RNA menjadi DNA, yang kemudian diintegrasikan ke dalam genom sel inang. Contoh retrovirus termasuk HIV (*Human Immunodeficiency Virus*).

3.4 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Reproduksi Virus

Beberapa faktor dapat mempengaruhi efisiensi dan keberhasilan reproduksi virus. Beberapa di antaranya meliputi:

3.4.1 Faktor Lingkungan

1. **Suhu:** Suhu lingkungan dapat memengaruhi aktivitas enzim dan struktur protein virus. Beberapa virus memiliki rentang suhu optimal untuk reproduksi mereka.
2. **Kelembaban:** Kelembaban lingkungan juga dapat memengaruhi stabilitas dan aktivitas virus.

3. **pH:** Tingkat keasaman atau kebasaan lingkungan dapat mempengaruhi stabilitas virus dan kemampuannya untuk menginfeksi sel inang.
4. **Nutrien:** Ketersediaan nutrisi dalam lingkungan juga dapat mempengaruhi kemampuan virus untuk bereproduksi. Nutrien yang cukup dapat mempercepat siklus reproduksi virus.

3.4.2 Faktor Seluler

1. **Kondisi Sel Inang:** Kesehatan dan kondisi sel inang sangat mempengaruhi kemampuan virus untuk menginfeksi dan mereplikasi dirinya. Sel inang yang lemah atau terganggu dapat menghambat reproduksi virus.
2. **Reseptor Sel Inang:** Keberadaan atau mutasi pada reseptor yang digunakan oleh virus untuk menempel pada sel inang juga dapat mempengaruhi kemampuan virus untuk menginfeksi sel.

3.4.3 Faktor Virus

1. **Sifat Genetik:** Perbedaan dalam genom virus, termasuk keberadaan gen spesifik yang terlibat dalam infeksi dan replikasi, dapat mempengaruhi efisiensi reproduksi virus.
2. **Virulensi:** Tingkat keparahan atau virulensi virus juga memainkan peran dalam reproduksi virus. Virus dengan virulensi tinggi cenderung memiliki laju reproduksi yang lebih cepat.
3. **Strategi Reproduksi:** Jenis reproduksi virus (lisogenik vs. litik) juga dapat mempengaruhi cara virus berinteraksi dengan sel inang dan dampaknya terhadap reproduksi virus.

Memahami faktor-faktor ini dapat membantu dalam pengembangan strategi untuk mengendalikan penyebaran penyakit virus dan pengembangan terapi antivirus yang lebih efektif.

DAFTAR PUSTAKA

- Maclachlan, Nigel & Dubovi, E.J. & Barthold, S.W. & Swayne, David & Winton, J.R.. (2016). Fenner's veterinary virology: Fifth edition
- Ruggiero, Emanuela & Richter, Sara. (2018). G-quadruplexes and G-quadruplex ligands: targets and tools in antiviral therapy. *Nucleic Acids Research*. 46. 10.1093/nar/gky187.
- Russel CJ and Webster RG. The genesis of a pandemic influenza virus. *Cell*. 2005 123(3): 368-371.
- Sobhy, Haitham. (2017). A comparative review of viral entry and attachment during large and giant dsDNA virus infections. *Archives of Virology*. 162. 10.1007/s00705-017-3497-8.
- Yamauchi, Y. and Greber, U.F. (2016), Principles of Virus Uncoating: Cues and the Snooker Ball. *Traffic*, 17: 569-592. <https://doi.org/10.1111/tra.12387>

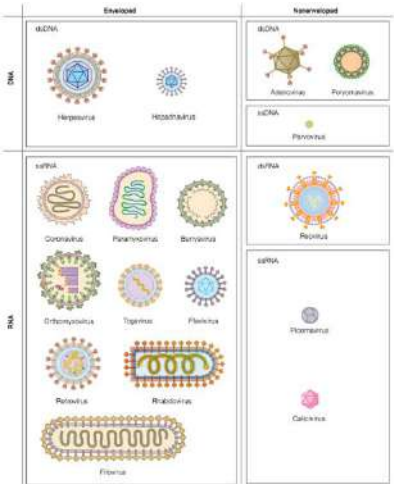
BAB 4

VIRUS DNA

Oleh Asep Akmal Aonullah

4.1 Pendahuluan

Virus berperan sebagai parasit intraseluler yang mengandung sekumpulan gen tertentu guna mengkodekan informasi untuk proses replikasi, enskripsi, dan perbanyakan antar sel. Virus memiliki material genetik di dalam tubuhnya bisa berupa DNA atau RNA. Keseluruhan dari material genetik yang ada di dalam virus tersebut dikenal dengan sebutan genom. Sifat genom virus memiliki banyak pengaruh terhadap siklus hidup virus. Genom virus terdiri dari satu atau lebih fragmen RNA atau DNA untai tunggal (ss) atau untai ganda (ds).



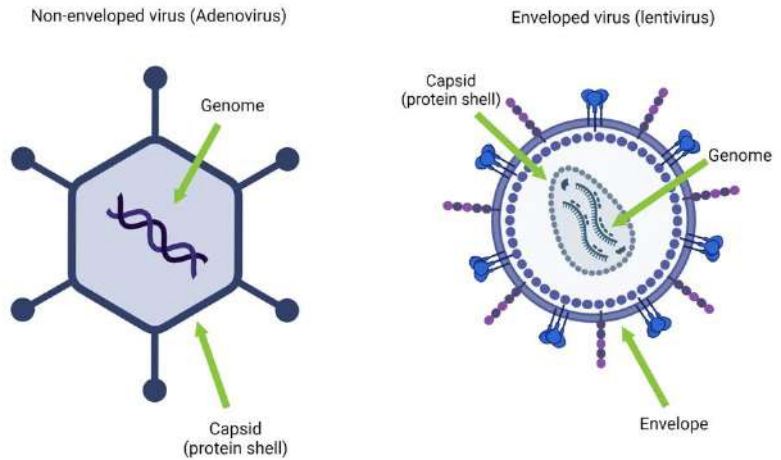
Gambar 4. 1. Klasifikasi virus hewan berdasarkan pada materi genetiknya (DNA atau RNA). (Sumber: Ryu, W. S. 2006)

4.2 Materi Genetik Virus

Virus memiliki asam nukleat sebagai pembawa informasi genetik. Setiap virus hanya memiliki satu jenis asam nukleat saja, yaitu DNA (*Deoxyribonucleic acid*) atau RNA (*Ribonucleic acid*). Unit struktural dari asam nukleat disebut dengan nukleotida, yang di dalamnya meliputi tiga bagian penting yaitu basa, gula pentosa (deoksiribosa atau ribosa) dan juga fosfat. DNA merupakan molekul yang tersusun atas dua rantai polinukleotida yang melingkar membentuk rantai ganda dan membawa informasi genetik. Basa nukleotida pada DNA adalah adenin, sitosin, guanin dan timin sedangkan molekul gula pada DNA adalah deoksiribosa.

Pembahasan material genetik pada virus erat kaitannya dengan istilah genom. Genom sendiri adalah keseluruhan informasi genetik yang ada pada makhluk hidup atau organisme. Genom tersusun atas puluhan bahkan hingga ratusan ribu gen. Gen merupakan bagian dari genom yang merupakan material genetik untuk mengkode protein tertentu.

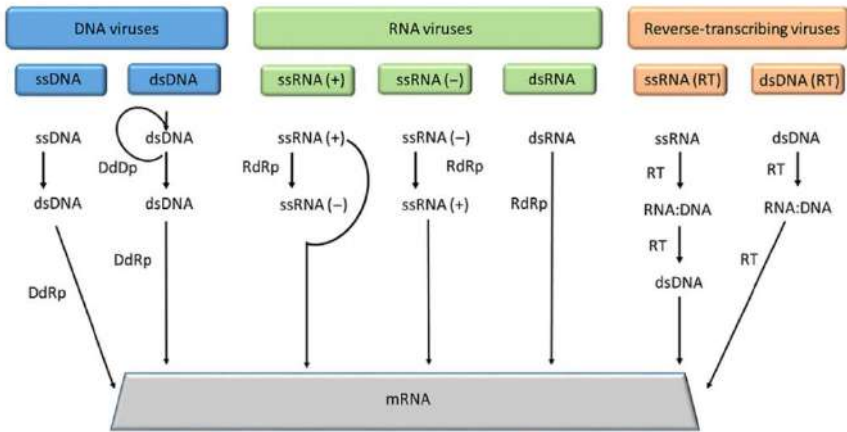
Material genetik yang terdapat pada virus berperan penting bagi kelangsungan hidupnya. Material genetik tersebut digunakan diantaranya untuk mengkode protein dalam proses pembentukan struktur tubuh maupun perkembangbiakannya. Informasi genetik diproses melalui dua acara, pertama melalui proses pemindahan atau transfer kepada generisi selanjutnya melalui suatu tahapan yang disebut dengan replikasi. Kedua, informasi genetik juga dimanfaatkan untuk menghasilkan sejumlah protein yang diperlukan, dimana prosesnya dilakukan melalui tahapan transkripsi dan translasi.



Gambar 4. 2. Genom pada virus dengan selubung/amplop (kiri) dan virus tanpa selubung/amplop (kanan).

4.3 Virus DNA

Virus, berbeda dengan organisme hidup yang lain, tidak memiliki DNA dan RNA sekaligus, hanya salah satunya saja. Oleh karena itu untuk proses replikasi dan sintesa protein, virus bergantung pada enzim yang ada pada inangnya. Replikasi genom virus pada hampir seluruh virus DNA terjadi di dalam nukleus, tanpa bergantung pada inangnya. Asam nukleat pada virus DNA umumnya berupa dsDNA, dimana ssDNA relatif jarang ditemukan, karena selama replikasi, ssDNA biasanya berkembang menjadi dsDNA.



Gambar 4. 3. Tahapan replikasi dan transkripsi pada virus dengan materi genetik yang berbeda. DdDp, DNA-dependent DNA polymerase; DdRp, DNA-dependent RNA polymerase; RdRp, RNA-dependent RNA polymerase; RT, reverse transcriptase. (Sumber: Tennant & Rampersd. 2018)

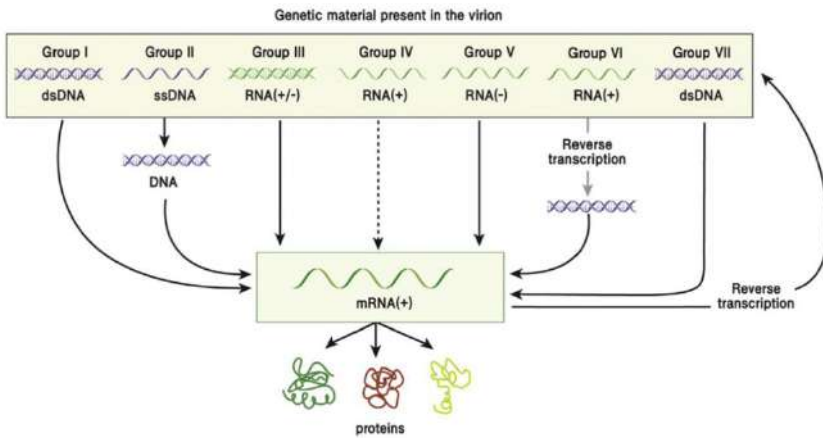
Tidak seperti virus RNA, virus DNA dapat bergantung pada DNA polimerase inang untuk sintesis genomnya. Replikasi genom virus dari virus DNA yang bergantung pada DNA polimerase inang tersebut harus terjadi di dalam nukleus, dimana sintesis DNA seluler dilakukan. Bahkan pada virus DNA yang memiliki polimerase DNA sendiri, seperti *adenovirus* dan *herpesvirus*, replikasi genomnya terjadi di dalam nukleus, yang menandakan bahwa faktor seluler selain polimerase DNA dapat digunakan untuk sintesis genom virus. Hal yang menarik lainnya adalah, tingkat ketergantungan pada inang tersebut berkorelasi dengan ukuran genomnya.

Tabel 4. 1. Virus DNA pada Hewan

Family	Genom	Ukuran Genom (kb)	DNA Polymerase	Lokasi Replikasi
Parvoviridae	SS linear	4 – 6	Host	Nukleus
Circoviridae	SS sirkular	1.8 – 3.8	Host	Nukleus
Anelloviridae	SS sirkular	3.8	Host	Nukleus
Polyomaviridae	SS sirkular	5	Host	Nukleus
Papillomaviridae	SS sirkular	8	Host	Nukleus
Adenoviridae	ds linear	35 – 36	Virus	Nukleus
Herpesviridae	ds linear	120 – 240	Virus	Nukleus
Poxviridae	ds linear	130 – 375	Virus	Sitoplasma
Asfariviridae	ds linear	170-190	Virus	Sitoplasma

(Sumber: Ryu, W. S. 2006)

Berdasarkan jenis materi genetiknya yaitu DNA atau RNA, virus dikelompokkan melalui suatu metode yang dikenal secara luas dengan sitem Baltimore. Dalam metode ini virus akan dikelompokkan kedalam beberapa grup didasarkan pada variasi dari material genetik yang menyertainya. Virus DNA dalam metode pengelompokan ini masuk kedalam virus kelompok I dan II.



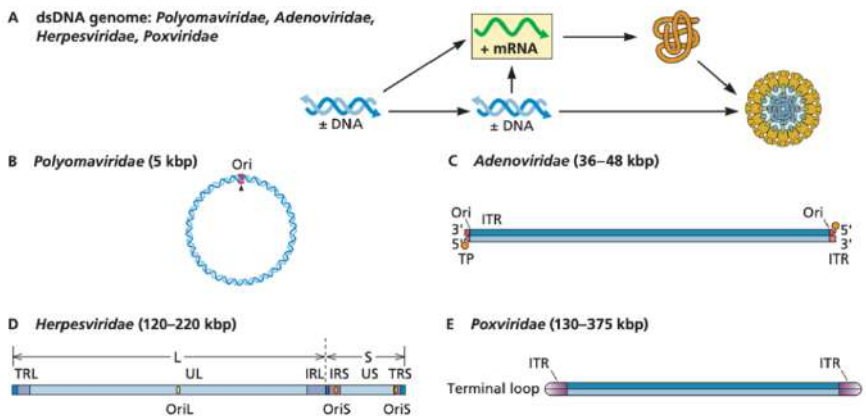
Gambar 4. 4. Klasifikasi Virus Berdasarkan Struktur Genom.
(Sumber: Ryu, W. S. 2006)

Virus DNA dapat dibagi menjadi dua kelas: (1) virus DNA untai tunggal (ssDNA), dimana Parvovirus adalah satu-satunya keluarga virus dengan genom DNA untai tunggal di antara virus-virus hewan, dan (2) virus DNA untai ganda (dsDNA), yang selanjutnya dapat dibagi lagi menjadi tiga kelompok yaitu:

1. Virus dengan genom DNA berukuran kecil (<10 kb), seperti pollomavirus dan papillomavirus;
2. Virus dengan genom DNA berukuran sedang (kurang lebih 35 kb), seperti adenovirus; dan
3. Virus yang memiliki genom DNA berukuran besar (sekitar 150-250 kb), seperti herpesvirus.

Virus DNA yang memiliki genom kecil (<10 kb), seperti poliomavirus, papillomavirus, dan parvovirus, tidak menyandikan gen untuk polimerase DNA virus tetapi menggunakan polimerase DNA inang untuk sintesis genom mereka. Sebaliknya, virus DNA dengan genom lebih besar, seperti *adenovirus* dan *herpesvirus*, mengkodekan polimerase virus mereka sendiri. Oleh karena itu, strategi replikasi pada virus tergantung pada struktur dan komposisi genomnya.

Virus DNA untai ganda (dsDNA), memiliki ukuran genom yang bervariasi dengan rentang 5-1180 kb. Ukuran genom yang besar ini memungkinkan jenis virus dsDNA untuk dapat menyimpan informasi genetik lebih banyak. Hal ini memberi keuntungan dengan munculnya beragamnya sifat fenotip pada virus tersebut seperti resistensi terhadap degradasi, mengurangi tingkat kesalahan pada proses replikasi DNA serta memperbaiki mutase. ssDNA memiliki sekitar 32 Famili dengan genom berbentuk linear atau sirkular. Pada tahapan replikasi, genom dsDNA selanjutnya akan mengalami translasi dan menghasilkan protein melalui tahapan sintesis protein. Sedangkan untuk tahap penggandaan genomnya, dsDNA akan menjadi cetakan bagi DNA untai baru.



Gambar 4. 5. Struktur dan ekspresi genos virus untai ganda (dsDNA). (A) Sintesis genome, mRNA, dan protein. (B - E) Konfigurasi genom: Ori, origin of replication; ITR, inverted terminal repeat; TP, terminal protein; L, long region; S, short region; UL, US, long and short unique regions; IRL, internal repeat sequence, long region; IRS, internal repeat sequence, short region; TRL, terminal repeat sequence, long region; TRS, terminal repeat sequence, short region; OriL, origin of replication of the long region; OriS, origin of replication of the short region. (Sumber: Flint, J et al, 2015)

Kelompok I: Virus DNA beruntai ganda (dsDNA)

1. Ordo Caudovirales

Ordo Caudovirales di dalamnya terdiri dari Famili Myoviridae (termasuk fag T4 Enterobacteria), Famili Podoviridae, Famili Siphoviridae (termasuk fag λ Enterobacteria).

2. Ordo Herpesvirales

Ordo Herpesvirales di dalamnya terdiri dari Famili Alloherpesviridae, Famili Herpesviridae (termasuk virus herpes manusia), virus Varicella Zoster, dan Famili Malacoherpesviridae

3. Famili yang belum ditandai

Famili Ascoviridae, Famili Adenoviridae (termasuk penyebab infeksi adenovirus manusia), Famili Asfarviridae (termasuk penyebab demam babi Afrika), Famili Baculoviridae, Famili Coccolithoviridae, Famili Corticoviridae, Famili Fuselloviridae, Famili Guttaviridae, Famili Iridoviridae, Famili Lipothrixviridae, Famili Mimiviridae, Famili Nimaviridae, Famili Papillomaviridae, Famili Phycodnaviridae, Famili Plasmaviridae, Famili Polyomaviridae (termasuk Simian virus 40, virus JC), Famili Poxviridae (termasuk penyebab cacar), Famili Rudiviridae, Famili Tectiviridae

4. Genera yang belum ditandai

Ampullavirus, Nudivirus, Salterprovirus, Sputnik virophage, Rhizidiovirus

Tabel 4. 2. Jenis virus untai ganda (dsDNA)

No	Famili	Virus	Ukuran		Keterangan
			Genom (kb)	Topologi	
1	Podoviridae	Bacteriophage T7	16-70	Linear	Ikosahedral, tanpa amplop
2	Sipboviridae	Bacteriophage λ	22-121	Linear	Ikosahedral, tanpa amplop
3	Mimiviridae	Mimi Virus	1180	Linear	Ikosahedral, amplop
4	Papillomaviridae	Human Papilloma Virus	8	Sirkular	Ikosahedral, tanpa amplop
5	Adenoviridae	Human Adenovirus 5	25-45	Linear	Ikosahedral, tanpa amplop
6	Herpesviridae	Herpes Simplex Virus I	125- 240	Linear	Ikosahedral, amplop
7	Poxviridae	Variola Virus	130- 375	Linear	Ikosahedral, amplop

(Sumber: Acheson et al., 2011)

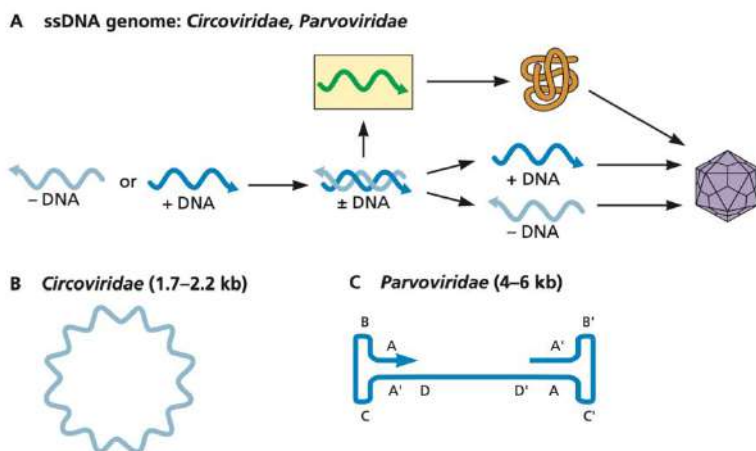
Virus DNA untai tunggal (ssDNA) umumnya merupakan virus dengan ukuran yang kecil dengan rentang ukuran 2 kb hingga 9 kb. ssDNA terdiri dari tujuh Famili yang sudah diketahui, dengan enam Famili memiliki bentuk gen sirkular sedangnyan satu Famili lain yaitu Parvoviridae memiliki gen yang linear. Virus yang ada pada kelompok ssDNA ini tidak

memiliki selubung/amplop dengan enam dari tujuh virus yang telah diketahui tersebut memiliki kapsid ikosahedral.

Kelompok II: Virus DNA beruntai tunggal (ssDNA)

1. Famili bakteriofage yang belum bertanda
Famili Inoviridae, Famili Microviridae
2. Famili yang belum bertanda
Famili Anelloviridae, Famili Circoviridae, Famili Geminiviridae, Famili Nanoviridae, Famili Parvoviridae (termasuk Parvovirus B19)

Proses pembentukan protein pada virus jenis ssDNA juga melalui tahapan transkripsi dan translasi. Namun, pada ssDNA harus terlebih dahulu membentuk dsDNA dengan bantuan enzim polymerase yang berasal dari inang. Hal tersebut dikarenakan pada virus ini proses transkripsi akan terjadi dalam kondisi DNA beruntai ganda.



Gambar 4. 6. Struktur dan ekspresi genom virus untai tunggal (ssDNA). (A) Sintesis genom, mRNA, dan protein. (B, C) Konfigurasi genom. (Sumber: Flint, J et al, 2015)

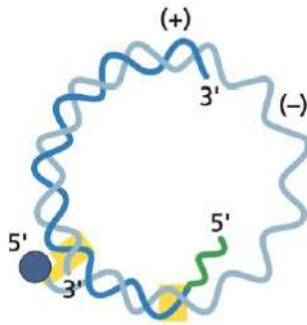
Tabel 4. 3. Jenis virus untai tunggal (ssDNA)

No	Famili	Virus	Ukuran Genom (kb)	Topologi	Keterangan
1	Microviridae	Bacteriophage	4-6	Sirkular	Ikosahedral, tanpa amplop
2	Inoviridae	Bacteriophage M13	5-9	Sirkular	Ikosahedral, tanpa amplop
3	Geminiviridae	Maize Streak Virus	3-6	Sirkular	Ikosahedral, tanpa amplop
4	Nanoviridae	Banana Bunchy Top Virus	6-9	Sirkular	Ikosahedral, tanpa amplop
5	Circoviridae	Beak and Feather Disease	2-4	Sirkular	Ikosahedral, tanpa amplop
6	Parvoviridae	Adeno-associated Virus	4-6	Linear	Ikosahedral, tanpa amplop
7	Anelloviridae	Torque Teno Virus	4	Sirkular	Ikosahedral, tanpa amplop

(Sumber: Acheson et al., 2011)

Pada virus DNA terdapat satu genom yang tidak biasa, yaitu genom DNA bercelah (*gapped* DNA). Jenis genom DNA ini dapat ditemukan pada Hepadnavirus atau contoh yang umum diketahui adalah Hepatitis B. Bentuk *gapped* DNA tergolong unik karena hanya sebagian saja yang berupa untai ganda. Hal yang menjadikan *gapped* DNA tidak biasa adalah strukturnya, dimana

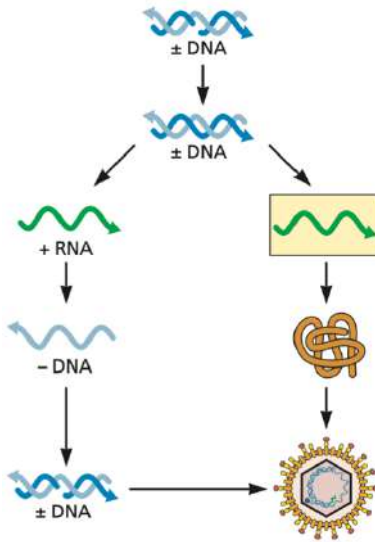
terdapat protein pada salah satu ujung 5'DNA serta terdapat RNA pada ujung 5' yang lain.



Gambar 4. 7. Konfigurasi dari Hepadnavirus.

(Sumber: Flint, J *et al*, 2015)

Adapun pembentukan dari *gapped* DNA ini dihasilkan dari proses transkripsi balik RNA dengan memanfaatkan enzim *reverse transcriptase* yang dihasilkan oleh virus tersebut. Dalam tahapan sintesis protein, virus dengan *gapped* DNA harus terlebih dahulu membentuk untai ganda untuk kemudian dapat dilakukan tahapan transkripsi dan translasi dalam proses pembentukan protein.



Gambar 4. 8. Struktur dan ekspresi genom virus *gapped* DNA (bercelah, sirkular, dan beruntai ganda). (Sumber: Flint, J *et al*, 2015)

4.4 Virus DNA pada Berbagai Organisme

Virus ditemukan pada hampir semua organisme di bumi, termasuk hewan, tumbuhan, serangga, amoeba, plankton, dan juga bakteri. Sebagian besar virus menyebabkan kerusakan baik pada organismenya maupun secara luas berdampak pada ekonomi. Meskipun, tidak semua virus menyebabkan penyakit pada organisme hospesnya. Pengetahuan dasar tentang virus pada berbagai organisme sangat penting sebagai langkah dasar dalam upaya pengendalian dampak buruk dari serangan virus.

Tabel 4. 4. Virus DNA pada Berbagai Organisme

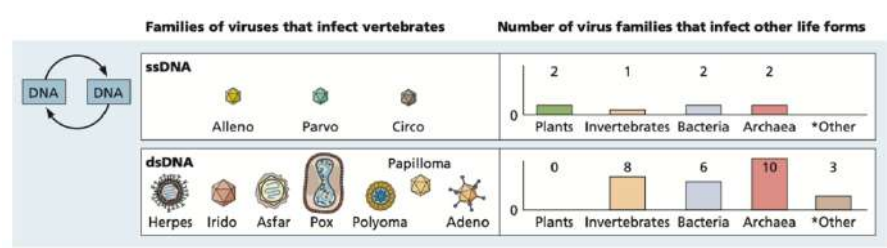
Host		Virus	Family	Genom
A. Vertebrata				
- Mamalia	Kucing	Feline pervovirus	Parvovirus	ssDNA
	Anjing	Canine pervovirus	Parvovirus	ssDNA
- Rodentia	Tikus	Minute virus of mice	Parvovirus	ssDNA
- Ikan	Bramidae	Red sea bream iridovirus	Iridovirus	dsDNA
- Reptil	Kura kura	Turtle herpes virus	Herpesvirus	dsDNA
	Ular	Snake adenovirus	Adenovirus	dsDNA
	Kadal	Lizard adenovirus	Adenovirus	dsDNA
- Amfibi	Katak	Frog virus-3	Iridovirus	dsDNA
B. Invertebrata				
- Artopoda	Udang	White spot syndrome virus	Nimavirus	dsDNA
- Kekerangan	Tiram	Ostreid herpesvirus-1	Herpesvirus	dsDNA
- Insekta	Ngengat	Nuclear polyhodrosis virus	Baculovirus	dsDNA
C. Tumbuhan	Jagung	Aize streak virus	Geminivirus	ssDNA
	Kembang kol	Cauliflower mosaic virus	Caulimovirus	dsDNA (RT)
D. Uniseluler	Amoeba	Mimivirus	Mimivirus	dsDNA
	Ragi/kapang	Saccharomyces L-A virus	Totivirus	dsDNA
	Bakteri	T2 phage	-	dsDNA

(Sumber: Ryu, W. S. 2006)

Beberapa virus DNA dapat menimbulkan penyakit serius apabila terjadi infeksi. Virus dsDNA dapat menginfeksi bakteri, archaea, amuba, mikoplasma, ganggang, jamur, invertebrata, dan vertebrata. Namun demikian, yang menarik adalah tidak ada virus dsDNA yang diketahui dapat menginfeksi tanaman. Tujuh

Famili pada dsDNA semuanya dapat menginfeksi vertebrata, dimana lima Famili yaitu Poxviridae, Herpesviridae, Adenoviridae, Polyomaviridae, dan Papillomaviridae, dapat menginfeksi manusia dan menyebabkan penyakit.

Begitu pula halnya dengan virus beruntai tunggal. Virus ssDNA juga diketahui dapat menginfeksi bakteri, mikoplasma, spiroplasma, tumbuhan, invertebrate dan vertebrata. Dari lima Famili yang ada pada dsDNA, hanya satu yang dapat menginfeksi manusia dan menyebabkan penyakit, yaitu Parvoviridae.



Gambar 4. 9. Famili virus yang menginfeksi berbagai bentuk organisme hidup (*alga, fungi, kapang, protozoa). (Sumber: Flint, J et al., 2015)

4.5 Metode Deteksi Virus DNA

Terdapat beberapa metode untuk mendeteksi virus DNA. Salah satu metode yang paling umum digunakan adalah *Polymerase Chain Reaction* (PCR) dari DNA virus. Teknik lainnya yg biasa digunakan untuk deteksi virus diantaranya *Ligase Chain Reaction* (LCR) dan *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA).

DAFTAR PUSTAKA

- Acheson, N.H. 2011 Fundamentals of Molecular Virology. New York: John Wiley & Sons Inc.
- Payne, Susan. 2017. *Viruses: from understanding to investigation*. Cademic Press. Elsevier
- Cann, Alan. J. 1999. DNA Viruses: A Practical Approach. Oxford University Press.
- Cann, Alan. 2001. Principles of Molecular Virology, 3rd edn. Academic Press, London.
- Cann, Alan J. 2005. Principles of Molecular Virology, 4th ed.. New York, NY: Academic Press, Inc.
- Dimmock, N. J. 1991. The biological significance of defective interfering viruses. Reviews in Medical Virology 1, 165–176.
- Flint, S. J., Enquist, L. W., Krug, R. M., Racaniello, V. R., Skalka, A. M. 2003. Principles of Virology: molecular biology, pathogenesis, and control, 2nd edn. ASM Press, Harnden, VA.
- Fint, J., Racaniello, V. R., Rall, G. F., Skalka, A. M. 2015. Principles of Virology. 4th ed. ASM Press.
- Jones, Phill. 2012. Science Foudation: Viruses. Chelsea House. New York
- Lieberman, P. M. 2005. DNA Viruses: Method and Protocols. Humana Press Inc.
- Lucianus, Johan. 2003. Introduksi Genetika Molekuler Virus. JKM. Vol.3:1-6
- Priastomo, Y., Supyani., A'yun, Q., Arsi, W, Lestari., Rini, I, A.,Kasasiah, A., Hutabarat, M., Argaheni., N,B. 2021. Virologi. Yayasan Kita Menulis

- Rogers, Kara. 2011. *Bacteria and Viruses (Biochemistry, Cells, and Life)*. The Rosen Publishing Group
- Ryu, W-S. 2017. *Molecular virology of human pathogenic viruses*. Academic Press.
- Tennant, P., Fermin, G., Foster, J. E. 2018. *Molecular Biology, Host Interactions, and Applications to Biotechnology*. Academic Pres.
- Thomas, Peggy., 2004. *Bacteria and Viruses*. Lucent Books. Thomson Gale
- Wagner, E. K., Hewlett, M. J., Bloom, D. C., Camerini, D. 2008. "Basic Virology," 3th edition, USA: Blackwell Publishing.

BAB 5

VIRUS RNA

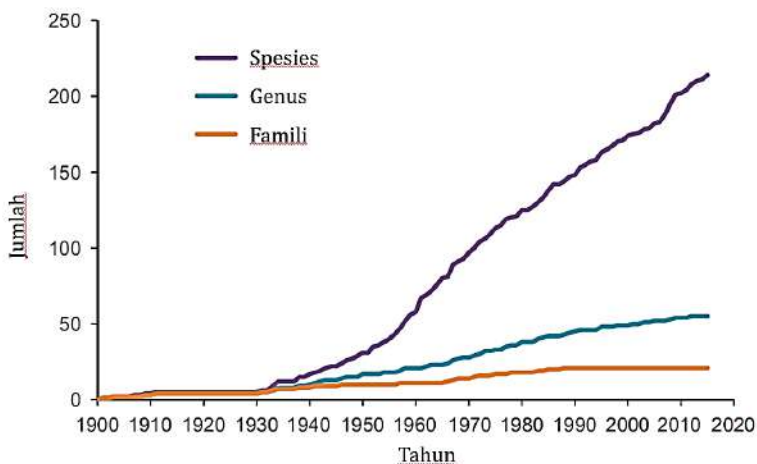
Oleh Anik Kusmiatun

5.1 Pendahuluan

Virus RNA merupakan jenis virus yang memiliki materi genetik RNA (*ribonucleic acid*) atau asam ribonukleat. Mayoritas organisme memiliki materi genetik DNA, sedangkan virus RNA memiliki struktur genom, cara replikasi, dan jenis RNA yang berbeda dengan mayoritas organisme tersebut. Virus RNA ditandai oleh variabilitas genetik yang sangat tinggi karena proses replikasinya cepat, ukuran populasi besar, kurangnya mekanisme *proofreading* RNA polimerase sehingga menyebabkan tingkat mutasi yang tinggi (Šimić & Židovec-Lepej, 2022). Virus RNA memiliki tingkat mutasi dan tingkat rekombinasi genetik tertinggi serta mampu mengalami pergeseran genetik secara acak maupun seleksi alam (Dolan *et al.*, 2018).

Virus RNA banyak yang menyebabkan penyakit bagi manusia. Ada sekitar 214 spesies virus RNA yang menginfeksi manusia (Gambar 5.1). Definisi 'infeksi' (khususnya, dalam konteks ini, infeksi manusia) sangat memungkinkan bagi virus karena virus ini bersifat parasit obligat yang dapat menginfeksi atau memasuki dan mereplikasi di dalam sel tubuh manusia (Woolhouse & Adair, 2013). Menurut Poltronieri *et al.*, (2015), contoh penyakit manusia yang disebabkan oleh virus RNA yang termasuk dalam Orthomyxovirus, yaitu Virus Hepatitis C (HCV), penyakit Ebola, SARS (*Severe Acute Respiratory Syndrome*), influenza, campak, polio dan virus yang termasuk Retrovirus,

yaitu *Human T-cell lymphotropic virus type 1* (HTLV-1) dan HIV (Human Immunodeficiency Virus). Beberapa contoh virus RNA penyebab penyakit pada manusia, terutama di negara-negara berkembang, yaitu virus influenza, virus campak, HIV-1 dan rotavirus (Dye, 2014). Selain itu, virus RNA yang sangat dikenal sebagai penyakit menular antara lain: SARS Coronavirus dan MERS Coronavirus yang beberapa tahun terakhir ini banyak menyebabkan wabah penyakit (Cotten *et al.*, 2013). Sejak tahun 2003, munculnya tiga varian Coronavirus (CoV) yang sangat patogen (SARS-CoV, MERS-CoV, dan SARS-CoV-2), terjadi kemajuan yang signifikan dalam karakterisasi molekuler protein virus dan mekanisme yang terlibat dalam replikasi genom RNA CoV (Grellet *et al.*, 2022). Genom Coronavirus terdiri dari RNA untai tunggal positif dan merupakan salah satu virus RNA dengan ukuran terbesar hingga mencapai ukuran (~30 kb).



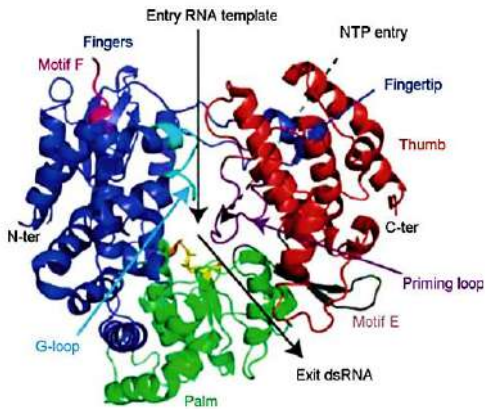
**Gambar 5. 1. Jumlah virus RNA yang menginfeksi manusia
(Sumber : Woolhouse & Brierley, 2018)**

5.2 Karakteristik Virus RNA

Virus RNA merupakan agen infeksi utama pada organisme Eukariotik. Tidak ada virus RNA yang diketahui yang menginfeksi Archaea diketahui sampai dekade terakhir. Pada saat yang sama, temuan terbaru menunjukkan bahwa virus RNA yang terdeteksi pada inang Archaea bisa menjadi nenek moyang langsung Virus RNA yang menginfeksi organisme eukariotik (Bolduc *et al.*, 2012).

Virus RNA mereplikasi genomnya dengan menggunakan virus RNA polimerase yang bergantung pada RNA yang dikodekan atau biasanya disebut dengan *RNA-dependent RNA polymerase* (RdRp). Genom RNA merupakan template untuk sintesis untai RNA tambahan. Selama proses replikasi virus RNA berlangsung, setidaknya ada tiga jenis RNA yang harus disintesis, yaitu genom, salinan genom (*copy genome*), dan mRNA. Beberapa virus RNA juga mensintesis salinan mRNA subgenomik. RdRp memegang peranan penting dalam semua proses replikasi virus (Gambar 5.2).

RdRp terkait dengan protein lain yang diperlukan untuk sintesis genom virus yang sering disebut dengan kompleks replikasi. Kompleks replikasi terdiri dari set protein yang dibutuhkan untuk menghasilkan genom infeksi. Selain RdRp, kompleks replikasi juga mengandung *RNA-helicase* (enzim untuk melepaskan daerah berpasangan dari genom RNA) dan ATPase (enzim untuk memasok energi untuk proses polimerisasi). Jumlah protein dalam kompleks replikasi antar keluarga virus berbeda-beda. Hal tersebut juga ada kaitannya dengan persyaratan untuk protein sel inang. Beberapa RdRp memiliki *methylase* yang mensintesis mRNA "*caps*" dan RdRp dapat "*stutter*" pada saluran poli U untuk menghasilkan mRNA poliadenilasi.



Gambar 5. 2. Diagram pita RdRp flavivirus
(Sumber : Bollati *et al.*, 2009)

Berdasarkan Gambar 5.2 di atas, Subdomain *fingers*, *palm*, dan *thumb* masing-masing berwarna biru, hijau, dan merah. Tempat masuknya *template* ssRNA dan keluarnya dsRNA ditunjukkan oleh panah hitam. Sebuah panah putus-putus menunjuk ke terowongan masuk NTP di belakang RdRp. Motif A, C, E, F, G-loop dan *priming loop* ditunjukkan pada bagian yang berwarna oranye, kuning, abu-abu, magenta, cyan dan ungu. N-ter dan C-ter menunjukkan bagian termini dari domain RdRp.

5.2 Struktur Genom Virus RNA

Genom virus RNA secara umum memiliki beberapa kesamaan. Ada satu atau lebih *open reading frames* pada bagian genom yang menyandikan protein virus. Namun, ada juga daerah RNA yang tidak mengkode protein. *Non-coding regions* (NCRs) atau wilayah yang tidak diterjemahkan (UTRs) ini seringkali selalu ada di dalam kelompok virus. Hal ini menunjukkan bahwa wilayah tersebut memiliki fungsi yang penting bagi virus. NCRs memiliki ciri urutan nukleotida spesifik, tetapi dalam beberapa kasus merupakan daerah genom

yang strukturnya terlipat dan lebih kritis daripada urutan yang spesifik tersebut.

Semua genom RNA memiliki NCRs pada ujung 5' dan 3'. Ukuran NCRs bervariasi mulai dari yang sangat pendek hingga ukuran yang sangat panjang (beberapa ratus nt). Urutan RNA komplementer kadang-kadang ditemukan di ujung 5' dan 3' genom RNA sehingga memungkinkan strukturnya dapat melingkar. NCRs 5' dan 3' diperlukan untuk mengarahkan replikasi genom seperti RdRp mengenali urutan tertentu dan/atau struktur di ujung genom.

Genom RNA banyak yang memiliki promotor untuk mengarahkan sintesis mRNA subgenomik. Urutan promotor ini bisa agak pendek tetapi menyediakan sarana untuk mengarahkan RdRp ke situs internal pada genom. Ada berbagai strategi yang berbeda yang digunakan virus RNA untuk mengatur transkripsi dan replikasi genom, tetapi semua terkait dengan urutan RNA di dalam genom.

Genom RNA pada beberapa virus sangat terstruktur dan berpasangan secara ekstensif, contohnya adalah *internal ribosome entry sites* (IRES) dari picornavirus. IRES berperan dalam penyusunan ribosom. Picornavirus adalah virus RNA yang menyandikan RNA-*helicase* ke daerah genom yang sangat terstruktur, seperti sebagai IRES. Tanpa adanya bantuan *helicase*, RdRp tidak dapat mengganggu pasangan basa RNA pada IRES dan akibatnya replikasi genom akan terhenti.

5.3 Pengelompokan Virus RNA

Pada tahun 2019 dan 2020, International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV), sebuah organisasi yang bertanggung jawab untuk mengembangkan taksonomi dan nomenklatur virus, mengenalkan hirarki klasifikasi lima belas

peringkat baru taksonomi virus untuk menggantikan yang sebelumnya menggunakan hierarki lima peringkat spesies, genus, subfamili, famili, dan ordo. Kriteria yang digunakan untuk mengelompokkan virus RNA pada pokok bahasan ini berdasarkan famili dan tipe genom virus (Payne, 2017). Berikut ini beberapa kelompok virus RNA berdasarkan tipe genomnya:

5.3.1 Virus RNA Untai Positif (*Positive-Stranded RNA Viruses*)

Virus RNA untaí positif memiliki genom mRNA fungsional (Tabel 5.1). Setelah penetrasi ke dalam sel inang, ribosom berkumpul pada genom untuk mensintesis protein virus. Selama siklus replikasi virus RNA untaí positif, protein yang disintesis pertama kali diperlukan untuk mensintesis mRNA serta genom tambahan. Genom yang menginfeksi memiliki dua fungsi yaitu sebagai mRNA dan sebagai template untuk sintesis RNA virus tambahan. Definisi virus untaí positif fungsional adalah genom murni atau genom yang disintesis secara kimia (Gambar 5.3). Siklus replikasi virus RNA untaí positif, protein pertama yang disintesis diperlukan untuk mensintesis genom tambahan dan mRNA.

Virus RNA untaí tunggal positif (+ssRNA) yang saat ini berdampak besar pada kesehatan manusia, antara lain virus *dengue* (DENV), virus chikungunya, (CHIKV) dan virus Zika (Brechot *et al.*, 2018). Salah satu alasan mengapa virus +ssRNA menyebabkan patologi pada manusia adalah kemampuan virus untuk secara aktif menghindari sistem kekebalan tubuh bawaan tubuh manusia dan khususnya respon interferon/IFN (Beachboard & Horner, 2016; García-Sastre, 2017; Uno & Ros, 2018).

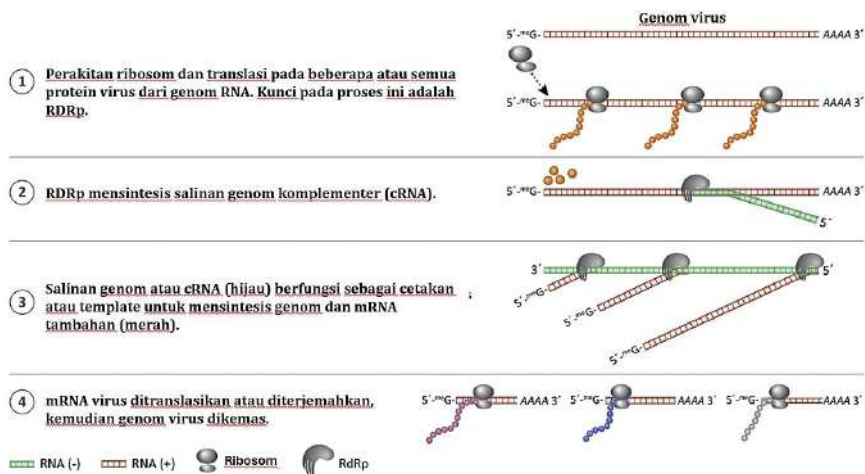
Tabel 5. 1. Virus RNA untai positif

Famili	Morfologi Virion	Tipe Genom
<i>Arteriviridae</i>	Berselubung, nukleokapsid berbentuk heliks	Tidak tersegmentasi
<i>Astroviridae</i>	Tidak berselubung, ikosahedral	Tidak tersegmentasi
<i>Caliciviridae</i>	Tidak berselubung, ikosahedral	Tidak tersegmentasi
<i>Coronaviridae</i>	Berselubung, nukleokapsid berbentuk heliks	Tidak tersegmentasi
<i>Flaviviridae</i>	Berselubung, nukleokapsid berbentuk ikosahedral	Tidak tersegmentasi
<i>Heperiviridae</i>	Tidak berselubung, ikosahedral	Tidak tersegmentasi
<i>Nodaviridae</i>	Tidak berselubung, ikosahedral	Tersegmentasi ganda
<i>Picornaviridae</i>	Tidak berselubung, ikosahedral	Tidak tersegmentasi
<i>Togaviridae</i>	Berselubung, nukleokapsid berbentuk ikosahedral	Tidak tersegmentasi

Sumber: Payne (2017)

Virus RNA untai positif sering menggunakan kompleks membran seluler untuk proses replikasi genom. Virus RNA untai positif secara aktif memodifikasi membran sel inang dalam replikasi virus. Virus RNA untai positif pada hewan juga menggunakan strategi tersebut untuk mengekspresikan RdRp. RdRp merupakan protein nonstruktural, artinya bahwa RdRp tidak ditemukan dalam virion yang dirakit. Sebaliknya, RdRp ditranslasikan langsung dari genom tidak lama setelah penetrasi

saat virus melakukan infeksi pada inang. RdRp dan protein virus lainnya yang dibutuhkan untuk sintesis RNA virus dikodekan sebagai poliprotein yang dipecah oleh protease. Kelompok picornavirus dan flavivirus, baik protein struktural maupun protein nonstrukturalnya disintesis sebagai bagian dari poliprotein untai tunggal.



Gambar 5. 3. Proses replikasi virus RNA untai positif
(Sumber : Payne, 2017)

5.3.2 Virus RNA Untai Negatif (*Negative-Stranded RNA Viruses*) dan Virus RNA Ambisense

Kelompok *Negative-Stranded RNA Viruses* (NSVs) mencakup banyak patogen pada manusia, seperti influenza, campak, gondong, virus Ebola, yang sering menyebabkan epidemi penyakit atau wabah kematian yang tinggi melalui penularan dari reservoir hewan. Genom NSV terdiri dari satu hingga beberapa molekul RNA polaritas negatif beruntai tunggal yang selalu dirakit menjadi kompleks berukuran mega Dalton dengan asosiasi ke banyak monomer nukleoprotein (Ortín & 74

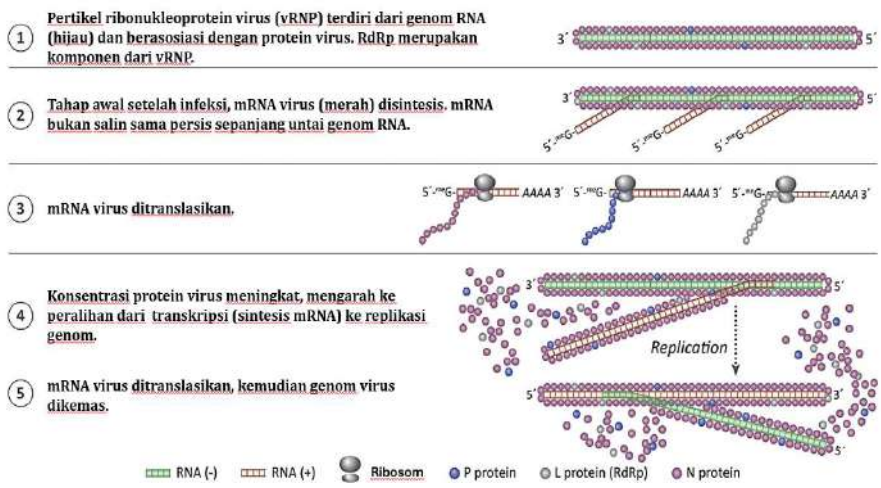
Martín-Benito, 2015). Ribonukleoprotein berfungsi sebagai *template* untuk transkripsi dan replikasi dengan peranan RNA polimerase virus dan protein aksesori.

Tabel 5. 2. Virus RNA untai negatif

Famili	Morfologi Virion	Tipe Genom
<i>Arenaviridae</i>	Berselubung, nukleokapsid berbentuk heliks	Tersegmentasi ganda
<i>Bornaviridae</i>	Berselubung, nukleokapsid berbentuk heliks	Tidak tersegmentasi
<i>Bunyaviridae</i>	Berselubung, nukleokapsid berbentuk heliks	Tersegmentasi tiga
<i>Filoviridae</i>	Berselubung, nukleokapsid berbentuk heliks	Tidak tersegmentasi
<i>Nymaviridae</i>	Berselubung, nukleokapsid berbentuk heliks	Tidak tersegmentasi
<i>Orthmyxoviridae</i>	Berselubung, nukleokapsid berbentuk heliks	Tersegmentasi
<i>Paramyxoviridae</i>	Berselubung, nukleokapsid berbentuk heliks	Tidak tersegmentasi
<i>Pneumoviridae</i>	Berselubung, nukleokapsid berbentuk heliks	Tidak tersegmentasi
<i>Rhabdoviridae</i>	Berselubung, nukleokapsid berbentuk heliks	Tidak tersegmentasi

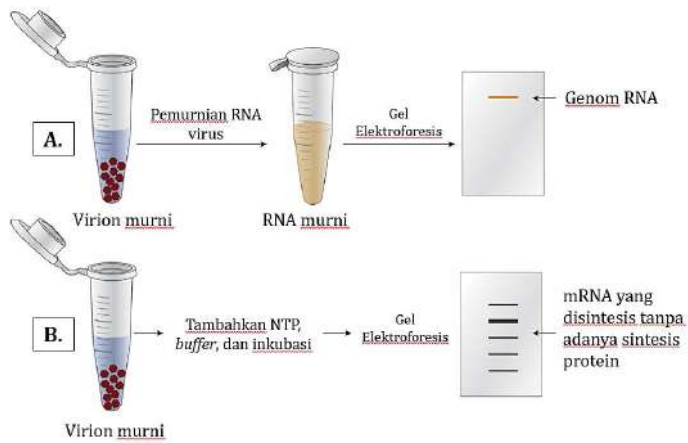
Sumber: Payne (2017)

Ada kelompok virus RNA yang genomnya bukan mRNA, yaitu negatif atau minus (-)-strand RNA virus, virus RNA ambisense, dan virus RNA untai ganda. Virus RNA Untai Negatif mengandung genom RNA untai tunggal yang mungkin tidak tersegmentasi (nsNSV) atau tersegmentasi menjadi 2-8 molekul RNA (Tabel 5.2). Proses sintesis pertama setelah penetrasi genom pada masing-masing kelompok virus tersebut adalah proses transkripsi (Gambar 5.4). Hal ini dilakukan oleh protein virus (termasuk RdRp) yang memasuki sel dengan genom. Transkripsi/kompleks replikasi biasanya berisi antara dua dan empat protein.



Gambar 5. 4. Proses replikasi virus RNA untai negatif
(Sumber : Payne, 2017)

Kompleks transkripsi berasosiasi dengan genom melalui interaksi dengan nukleokapsid pengikat RNA (N) atau protein kapsid. Sebelum replikasi genom dapat dilanjutkan, mRNA virus harus ditranskripsi dan ditranslasikan. Karena virion dari virus RNA untai negatif mengandung RdRp, sehingga dimungkinkan mRNA virus disintesis dalam tabung reaksi (Gambar 5.5).



**Gambar 5. 5. Sintesis RNA untai negatif yang tidak tersegmentasi
(Sumber : Payne, 2017)**

Berdasarkan Gambar 5.5, jika RNA diekstraksi dari virion yang dimurnikan dan dianalisis dengan gel elektroforesis, maka RNA tunggal dapat terlihat (A). Namun, virion yang mengandung RdRp dan mengalami lisis dalam larutan buffer yang mengandung NTP, maka mRNA disintesis (B). Produk sintesis mRNA sebagai satu set mRNA subgenomik dengan ukuran yang berbeda serta sintesis genom tidak terjadi dalam kondisi ini.

Virus RNA untai negatif menggunakan genom sebagai cetakan (*template*) untuk sintesis semua mRNA. Sebaliknya, virus yang menggunakan strategi pengkodean *ambisense* mentranskripsikan beberapa mRNA dari genom salinan. Ada keluarga virus di mana beberapa anggotanya dianggap virus RNA untai negatif sementara yang lainnya menggunakan strategi *ambisense*, sehingga dua strategi ini saling berkaitan erat. Beberapa salinan genom virus *ambisense* dapat digunakan sebagai *template* untuk transkripsi, sehingga gen lengkap virus dapat ditranskripsi segera setelah infeksi. Salinan genom yang bukan mRNA tidak diterjemahkan.

5.3.3 Virus RNA Untai Ganda (*double strand RNA/dsRNA*)

Famili *Reoviridae* adalah keluarga besar virus dsRNA (Tabel 5.3). Reovirus memiliki genom tersegmentasi, kemasan 11-12 segmen dsRNA. Reovirus adalah virus yang tidak berselubung (*nonenveloped*) dan partikelnya terdiri dari dua atau tiga lapisan kapsid ikosahedral konsentris. Segmen genom ditemukan di bagian terdalam, T51 ikosahedral kerang. Ciri khas yang cukup unik pada siklus replikasi reovirus adalah segmen genom ditranskripsi dari dalam kapsid. Produk mRNA yaitu melepaskan kapsid melalui pori-pori di simpul-simpul kapsid.

Tabel 5. 3. Virus RNA untai ganda (*double strand*)

Famili	Morfologi Virion	Tipe Genom
<i>Birnaviridae</i>	Tidak berselubung, ikosahedral	Tersegmentasi ganda
<i>Picobirnaviridae</i>	Tidak berselubung, ikosahedral	Tersegmentasi ganda
<i>Reoviridae</i>	Tidak berselubung, ikosahedral dengan beberapa lapisan kapsid	Tersegmentasi (10-12)

Sumber: Payne (2017)

5.4 Mekanisme Pengaturan Sintesis Genom Virus RNA

Virus RNA memiliki genom yang cukup sederhana. Namun, virus RNA tetap harus melakukan pengaturan jumlah genom, menyalin genom, dan mRNA yang disintesis selama proses infeksi dari satu sel inang ke sel inang yang lain. Jika untaian positif Virus RNA harus membuat genom salinan yang baru untuk sintesis setiap genom, hal tersebut akan menyebabkan pemborosan dalam mekanisme sintesis genom. Sebaliknya, akan lebih efisien melalui mekanisme sintesis banyak genom dari setiap genom salinan. Virus RNA memiliki struktur genom yang

berbeda pada ujung 5' dan 3' dan menyalin RNA menjadi salah satu cara untuk lebih efisien dalam sintesis genom. Salah satu contohnya adalah togavirus (Famili Togaviridae) yang menggunakan kompleks replikasi yang agak berbeda untuk sintesis genom, genom salinan dan replikasi protein "diatur" oleh pembelahan proteolitik. Promotor internal untuk sintesis mRNA urutannya bervariasi, sehingga dapat mengendalikan afinitas relatif kompleks transkripsi untuk setiap mRNA.

DAFTAR PUSTAKA

- Beachboard, D. C., & Horner, S. M. 2016. Innate immune evasion strategies of DNA and RNA viruses. *Current Opinion in Microbiology*, 32, 113-119. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2016.05.015>
- Bolduc, B., Shaughnessy, D. P., Wolf, Y. I., Koonin, E. V., Roberto, F. F., & Young, M. 2012. Identification of novel positive-strand RNA viruses by metagenomic analysis of archaea-dominated yellowstone hot springs. *Journal of Virology*, 86(10), 5562-5573. <https://doi.org/10.1128/jvi.07196-11>
- Bollati, M., Alvarez, K., Assenberg, R., Baronti, C., Canard, B., Cook, S., Coutard, B., Decroly, E., de Lamballerie, X., Gault, E. A., Grard, G., Grimes, J. M., Hilgenfeld, R., Jansson, A. M., Malet, H., Mancini, E. J., Mastrangelo, E., Mattevi, A., Milani, M., Moureau, G., Neyts, J., Owens, R. J., Ren, J., Selisko, B., Speroni, S., Steuber, H., Stuart, D. I., Unge, T., & Bolognesi, M. 2010. Structure and functionality in flavivirus NS-proteins: perspectives for drug design. *Antiviral Research*, 87(2), 125-148. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2009.11.009>
- Brechot, C., Bryant, J., Endtz, H., Garry, R. F., Griffin, D. E., Lewin, S. R., Mercer, N., Osterhaus, A., Picot, V., Vahlne, A., Verjans, G. M. G. M., & Weaver, S. 2019. 2018 international meeting of the Global Virus Network. *Antiviral Research*, 163, 140-148. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2019.01.013>
- Cotten, M., Lam, T. T., Watson, S. J., Palser, A. L., Petrova, V., Grant, P., Pybus, O. G., Rambaut, A., Guan, Y., Pillay, D., Kellam, P., & Nastouli, E. 2013. Full-genome deep sequencing and phylogenetic analysis of novel human betacoronavirus. *Emerging Infectious Diseases*, 19(5), 736-742. <https://doi.org/10.3201%2F1905.130057>

- Dolan, P. T., Whitfield, Z. J., & Andino, R. 2018. Mechanisms and concepts in RNA virus population dynamics and evolution. *Annual Review of Virology*, 5, 69-92. <https://doi.org/10.1146/annurev-virology-101416-041718>
- Dye, C. 2014. After 2015: infectious diseases in a new era of health and development. *Philosophical Transactions of the Royal Society Biological Sciences*, 369(1645), 20130426. <https://doi.org/10.1098/rstb.2013.0426>
- García-Sastre, A. 2017. Ten strategies of interferon evasion by viruses. *Cell Host & Microbe*, 22(2), 176-184.
- Grellet, E., Goulet, A., & Imbert, I. (2022). Replication of the coronavirus genome: A paradox among positive-strand RNA viruses. *Journal of Biological Chemistry*, 298(5), 101923. <https://doi.org/10.1016/j.jbc.2022.101923>
- International Committee on Taxonomy of Viruses Executive Committee. 2020. The new scope of virus taxonomy: partitioning the virosphere into 15 hierarchical ranks. 2020. *Nature Microbiology*, 5: 668-674. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0709-x>
- Ortín, J., & Martín-Benito, J. 2015. The RNA synthesis machinery of negative-stranded RNA viruses. *Virology*, 479, 532-544. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2015.03.018>
- Payne, S. 2017. *Viruses from understanding to investigation: Chapter 10-Introduction to RNA viruses*. Academic Press. Pages 97-105. <https://doi.org/10.1016/C2014-0-03894-4>
- Poltronieri, P., Sun, B., & Mallardo, M. 2015. RNA viruses: RNA roles in pathogenesis, coreplication and viral load. *Current Genomics*, 16(5), 327-335.

- Šimičić, P., & Židovec-Lepej, S. 2022. A Glimpse on the Evolution of RNA Viruses: Implications and Lessons from SARS-CoV-2. *Viruses*, 15(1), 1-21. <https://doi.org/10.3390/v15010001>
- Uno, N., & Ross, T. M. (2018). Dengue virus and the host innate immune response. *Emerging Microbes & Infections*, 7(1), 1-11. <https://doi.org/10.1038/s41426-018-0168-0>
- Woolhouse, M. E., & Adair, K. 2013. The diversity of human RNA viruses. *Future Virology*, 8(2), 159-171. <https://doi.org/10.2217/fvl.12.129>
- Woolhouse, M. E., & Brierley, L. 2018. Epidemiological characteristics of human-infective RNA viruses. *Scientific data*, 5(1), 1-6.

BAB 6

INFEKSI VIRUS KEPADA MANUSIA

Oleh Meri

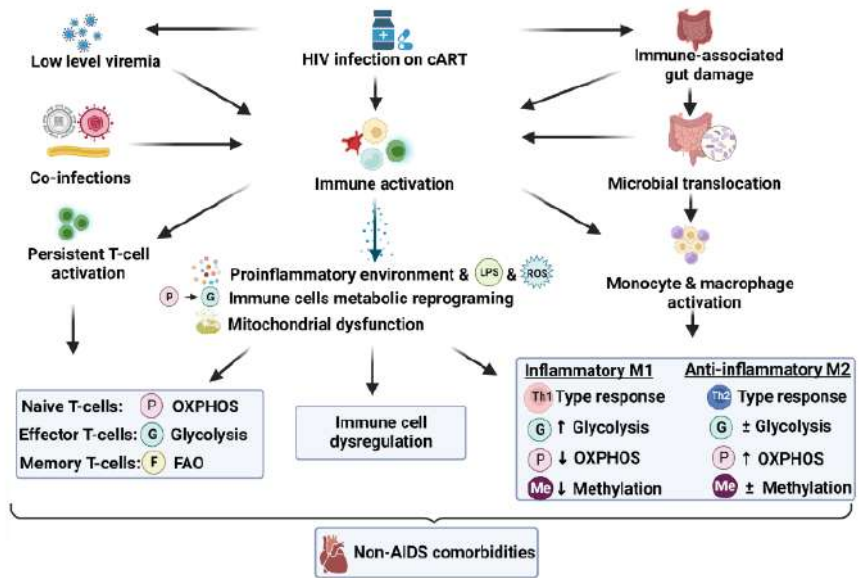
6.1 Pendahuluan

Infeksi virus merupakan fenomena yang telah lama menjadi perhatian manusia karena dampaknya yang sering kali signifikan terhadap kesehatan dan kesejahteraan manusia. Virus adalah agen infeksius mikroskopis yang dapat menyerang berbagai jenis sel dalam tubuh manusia, mulai dari sel-sel kulit hingga sel-sel organ vital seperti paru-paru dan sistem saraf. Kemampuan virus untuk mereplikasi dan menyebar dengan cepat membuatnya menjadi ancaman yang serius bagi kesehatan masyarakat, terutama ketika terjadi wabah atau pandemi.

Berbagai jenis virus telah dikenal menyebabkan berbagai penyakit yang bervariasi, mulai dari penyakit ringan seperti flu biasa hingga penyakit yang mengancam jiwa seperti HIV/AIDS, Ebola, SARS-CoV2 dan lain-lain. Selain itu, evolusi virus yang terus berlangsung dan penyebaran yang mudah antar individu membuat penanganan infeksi virus menjadi tantangan yang berkelanjutan bagi ilmu kedokteran dan kesehatan masyarakat. Oleh karena itu, pemahaman yang mendalam tentang cara kerja virus, jalur penularannya, dan strategi pencegahan serta pengobatan yang efektif sangat penting dalam upaya menjaga kesehatan dan kesejahteraan manusia secara global.

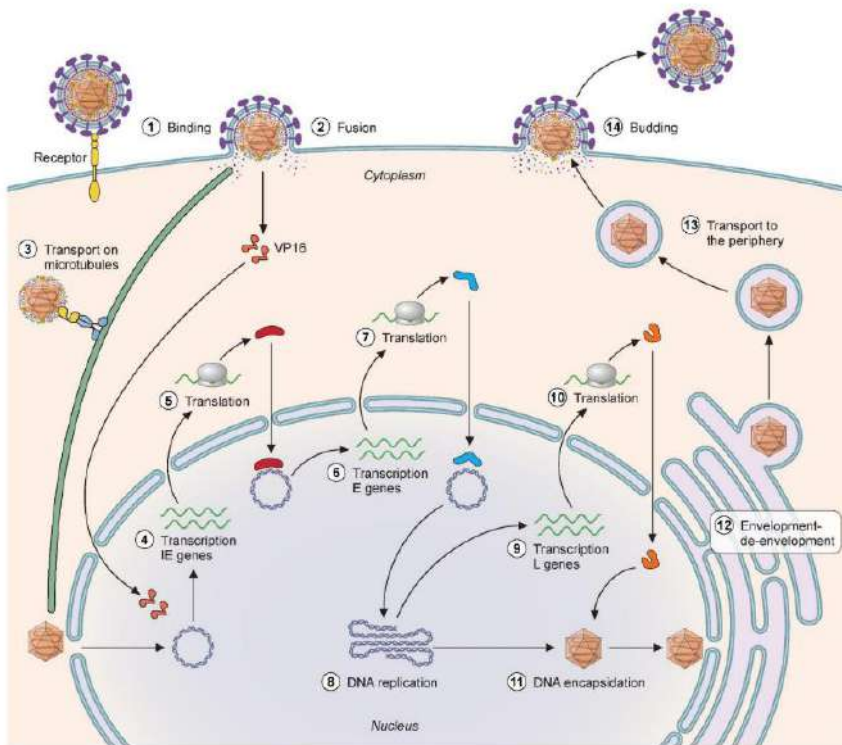
6.2 Infeksi Virus HIV

Infeksi HIV dimulai tanpa gejala atau persaan tidak enak dan disertai sedikit perubahan pada sistem kekebalan tubuh. Tahap ini berlangsung hingga tiga bulan setelah infeksi sampai serokonversi dimana antibodi spesifik HIV dapat dideteksi pada individu. Hasil infeksi dan durasi perkembangan penyakit dengan klinis gejalanya bisa sangat bervariasi antar individu, namun sering kali perkembangannya cukup lambat. Hal ini membutuhkan waktu beberapa tahun dari infeksi primer hingga perkembangan gejala HIV stadium lanjut dan immunosupresi. Selama infeksi primer, meskipun seseorang terlihat sehat, virusnya aktif bereplikasi di kelenjar getah bening dan aliran darah individu yang terinfeksi, akibatnya sistem kekebalan tubuh mungkin perlahan-lahan dirusak olehnya, menyebabkan ledakan viral load di tubuh mereka. Tahap gejala penyakit menunjukkan fase akhir penyakit HIV (AIDS) di mana individu mungkin rentan terhadap infeksi oportunistik (OI) lainnya. Seperti infeksi oleh *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Pneumocystis carinii*, CMV, toksoplasmosis dan kandidiasis. orang yang terinfeksi akan mengembangkan status AIDS ketika beban HIV plasma mereka tinggi dan CD4+ T hitungannya kurang dari 200 mm³. Salah satu mekanisme HIV melemahkan kekebalan tubuh adalah dengan menginfeksi dan menghancurkan CD4+ T yang pada gilirannya menyebabkan defisiensi imun pada tahap akhir penyakit. HIV menempel pada Protein CD4+ pada permukaannya dan sel lain untuk mendapatkan akses masuk. Namun kehadirannya molekul CD4+ saja terbukti tidak cukup untuk memungkinkan masuknya virus ke jenis sel lain seperti monosit dan sel dendritik (Naif, 2013).



Gambar 6. 1. Peran imunometabolisme dalam aktivasi dan disfungsi kekebalan terkait HIV. Singkatan: cART: kombinasi terapi antiretroviral; FAO: oksidasi β asam lemak; LPS: lipopolisakarida; OXPHOS: fosforilasi oksidatif (mitokondria); ROS: spesies oksigen reaktif; Th: sel T pembantu.

6.3 Infeksi Virus Herpes Simpleks (HSV)



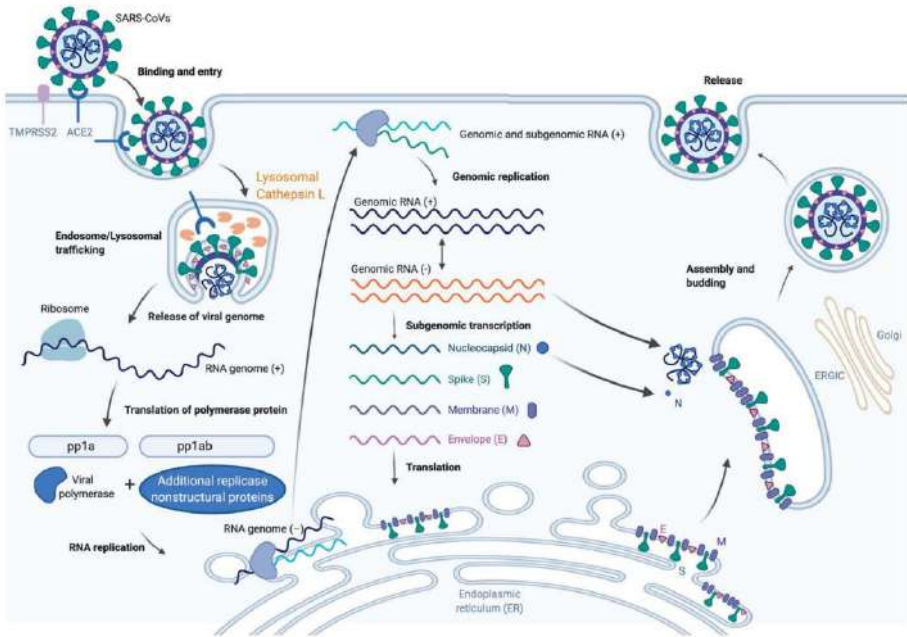
Gambar 6. 2. Siklus sel HSV

Virus hepatitis B (HBV) hanya dapat menginfeksi manusia, simpanse, dan dalam tingkat yang lebih rendah, tikus pohon (*Tupaia belangeri*). Infeksi HBV yang produktif hanya terjadi di dalam sel hati (hepatosit). Virus HBV awalnya menempel pada proteoglikan heparan sulfat (HSPG) di lumen sinusoid hati melalui pengikatan loop spesifik pada protein selubung. Langkah selanjutnya dalam proses infeksi melibatkan interaksi antara domain spesifik protein selubung HBV L dengan reseptor yang memiliki afinitas tinggi pada permukaan hepatosit. Identifikasi polipeptida pengangkut bersama natrium taurokolat (NTCP) oleh laboratorium Wenhui Li pada tahun 2012 menjadi

titik terang dalam memahami sifat reseptor tersebut. NTCP adalah pengangkut asam empedu yang terutama terdapat di membran basolateral hepatosit yang menghadap ke lumen sinusoid. Gambar tersebut menggambarkan serangkaian peristiwa yang terjadi selama siklus replikasi virus herpes simpleks (HSV) dalam sel manusia, dengan tahapan sebagai berikut:

1. Interaksi Glikoprotein D atau B HSV dengan Reseptor Seluler: Glikoprotein D atau B HSV berikatan dengan reseptor spesifik pada membran sel, memicu fusi antara virus dan membran plasma.
2. Masuknya Virus ke Dalam Sel: Setelah fusi, kapsid virus dilepaskan ke dalam sitoplasma sel. Beberapa protein tegumen melekat pada kapsid, sementara protein tegumen lainnya, seperti VP16, terpisah dari kapsid.
3. Perjalanan Menuju Inti Sel: Kapsid virus bergerak menuju inti sel dengan bantuan mikrotubulus, melalui interaksi antara protein UL36 dan protein motorik. DNA virus masuk ke dalam inti sel.
4. Aktivasi Transkripsi: Protein tegumen VP16, bersama dengan protein lain seperti HCF-1 dan Okt-1, memasuki inti sel dan memulai transkripsi gen awal (IE).
5. Transkripsi Gen: Gen IE diurai menjadi protein dan berpartisipasi dalam transkripsi gen selanjutnya (E), yang penting dalam proses replikasi genom virus.
6. Replikasi Genom Virus: Gen E terlibat dalam replikasi genom virus, memungkinkan produksi salinan DNA virus yang cukup.
7. Enkapsulasi DNA: Produk gen L memfasilitasi enkapsulasi DNA virus dalam kapsid. DNA yang terbungkus meninggalkan inti sel dan memperoleh tegument dan selubung sebelum melepaskan diri dari sel (Zhu & Viejo-Borbolla, 2021).

6.4 Infeksi Virus SARS-CoV2



Gambar 6. 3. Siklus Hidup Sindrom Pernafasan Akut Parah Virus Corona 2 (SARS-CoV-2). Sumber : (Harrison et al., 2020)

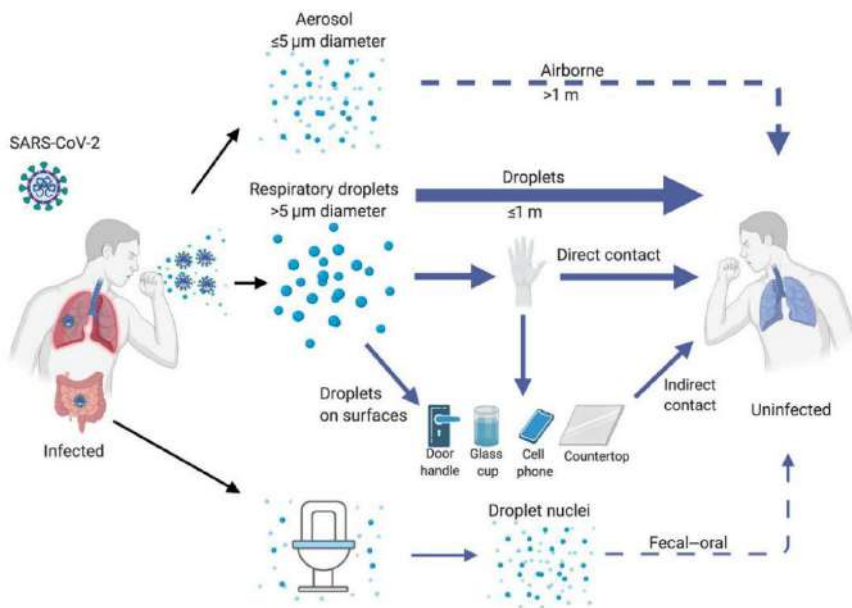
Siklus hidup virus corona terkait SARS (SARS-CoV dan SARS-CoV-2) dimulai dengan pengikatan protein Spike pada reseptor serumpunnya, enzim pengonversi angiotensin 2 (ACE2). Masuknya sel inang yang efisien kemudian bergantung pada dua jalur:

1. Pembelahan Situs S1/S2 oleh Permukaan Transmembran Protease Serin 2 (TMPRSS2): Jalur ini memediasi fusi membran sel virus pada permukaan sel inang.
2. Cathepsin L Endolisosom: Jalur ini memediasi fusi membran sel virus pada kompartemen endosom.

Melalui salah satu mekanisme masuk, genom RNA dilepaskan ke dalam sitosol, di mana ia diterjemahkan menjadi protein replikasi (*Open Reading Frame* 1a/b: ORF1a/b). Poliprotein (pp1a dan pp1b) dipecah oleh protease yang dikodekan virus menjadi protein nonstruktural kompleks replikasi individu atau (nsps) termasuk RNA polimerase yang bergantung pada RNA RNA-dependent RNA polymerase atau RNA-dependent RNA polymerase (RdRp). Replikasi dimulai pada vesikel membran ganda (DMV) yang diinduksi virus dari retikulum endoplasma (ER) dan pada akhirnya membentuk jaringan membran berbelit-belit yang kompleks. Di sini, genom RNA positif berperan sebagai templat untuk RNA untai negatif dan RNA subgenomik (sg) panjang. Terjemahan sgRNA menghasilkan protein struktural dan protein aksesori (N, S, M, dan E) yang disalin ke dalam kompartemen perantara ER-Golgi (ERGIC) untuk perakitan virion. Akhirnya, genom RNA positif baru dimasukkan ke dalam virion yang baru disintesis, yang kemudian disekresikan dari membran plasma (Harrison et al., 2020).

Pandemi COVID-19 telah menimbulkan banyak laporan tentang cara penularan virus yang berbeda antar manusia. Salah satu cara penularan yang paling jelas dan berdampak selama pandemi ini adalah melalui droplet (tetesan) yang memiliki ukuran lebih dari 5 mikrometer. Kontak langsung antara orang yang terinfeksi dan orang sehat juga dianggap sebagai salah satu cara penularan utama, terutama di lingkungan rumah tangga di mana interaksi antara anggota keluarga sangat dekat. Penularan virus SARS-CoV-2 melalui sentuhan dengan benda-benda seperti gagang pintu juga sedang diselidiki, meskipun kemungkinan terjadinya penularan ini lebih rendah dibandingkan dengan penularan melalui droplet atau kontak langsung. Meskipun pada awal epidemi SARS-CoV dilaporkan adanya penularan dari manusia ke manusia melalui udara atau fekal-oral, namun hingga saat ini, fenomena serupa belum teramati dalam pandemi

COVID-19. Grafik yang menunjukkan panah solid menggambarkan konfirmasi penularan virus dari orang yang terinfeksi ke orang lain, dengan lebar panah menunjukkan seberapa besar kontribusi masing-masing jalur penularan.



Gambar 6. 4. Jalur Penularan Sindrom Pernafasan Akut Parah Virus Corona 2 (SARS-CoV-2). Sumber : (Harrison et al., 2020)

Sedangkan garis putus-putus menunjukkan kemungkinan jenis transmisi yang belum dikonfirmasi. Simbol SARS-CoV-2 pada 'pasien yang terinfeksi' menunjukkan lokasi di mana RNA atau virus yang menular telah terdeteksi (Harrison et al., 2020).

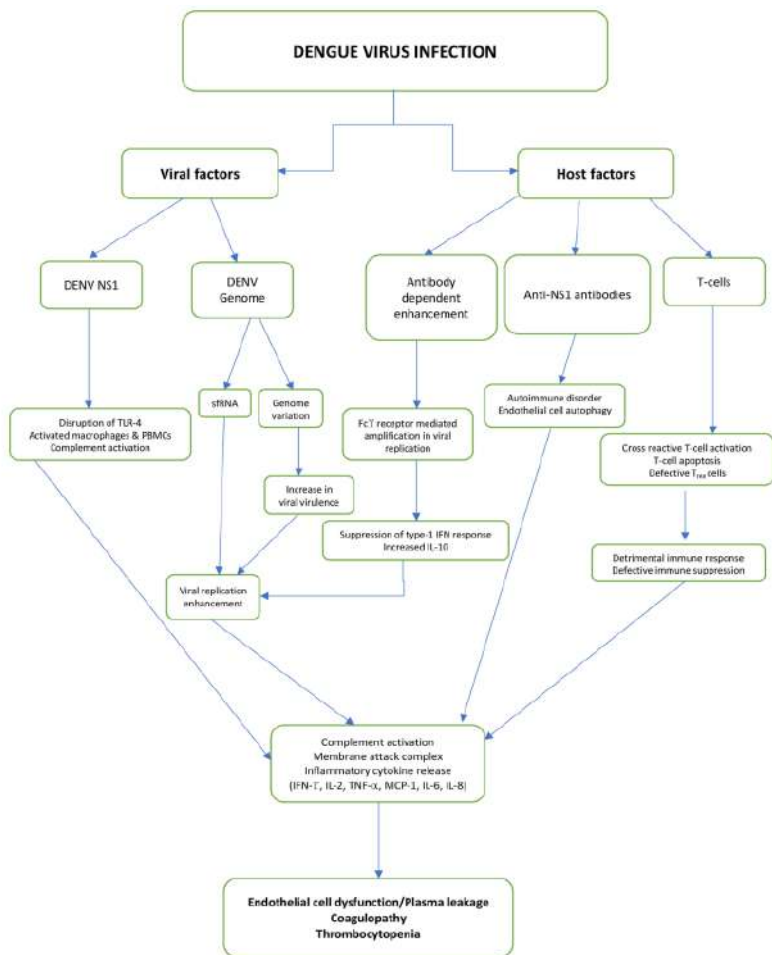
6.5 Infeksi Virus Dengue

Demam berdarah adalah suatu infeksi yang disebabkan oleh virus Flavivirus yang menyebar melalui gigitan nyamuk, terutama *Aedes aegypti*, dan juga nyamuk *Aedes albopictus*

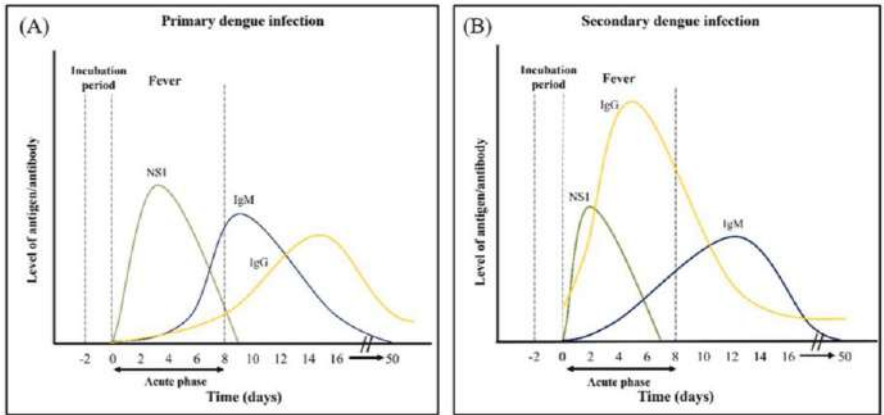
serta spesies lain dari genus *Aedes*. Virus ini terdiri dari empat serotipe yang berbeda secara antigen, yaitu DENV-1, DENV-2, DENV-3, dan DENV-4. Pada bulan Oktober 2013, dilaporkan adanya serotipe kelima, DENV-5, yang terdeteksi melalui isolasi dan analisis urutan genetik di negara bagian Sarawak, Malaysia (Bhatt et al., 2021).

Infeksi virus dengue memiliki masa inkubasi sekitar 4-7 hari. Gejala penyakit dapat bervariasi mulai dari tidak ada gejala hingga demam ringan (demam berdarah), hingga kondisi yang lebih serius seperti demam berdarah dengue (DHF) dan sindrom syok dengue (DSS). Pada tingkat yang paling parah, manifestasi klinis dapat berupa sindrom syok dengue (DSS), yang melibatkan gangguan pembekuan darah, kebocoran plasma, dan peningkatan kerapuhan pembuluh darah. Kehilangan cairan karena peningkatan permeabilitas kapiler dapat menyebabkan syok hipovolemik dan kegagalan fungsi organ yang serius. (Bhatt et al., 2021)

Patogenesis demam berdarah disebabkan oleh berbagai faktor virus dan inang seperti antigen virus protein non-struktural 1 (NS1), variasi genom DENV, RNA subgenomik, peningkatan ketergantungan antibodi (ADE), sel T reaktif silang memori, anti-DENV. Antibodi NS1 dan autoimunitas. Manifestasi demam berdarah yang parah pada manusia terutama disebabkan oleh efek sinergis dari semua faktor tersebut. (Bhatt et al., 2021)



Gambar 6. 5. Interaksi kompleks antara faktor virus dan inang dalam alur patogenesis infeksi virus dengue. Sumber : (Bhatt et al., 2021)



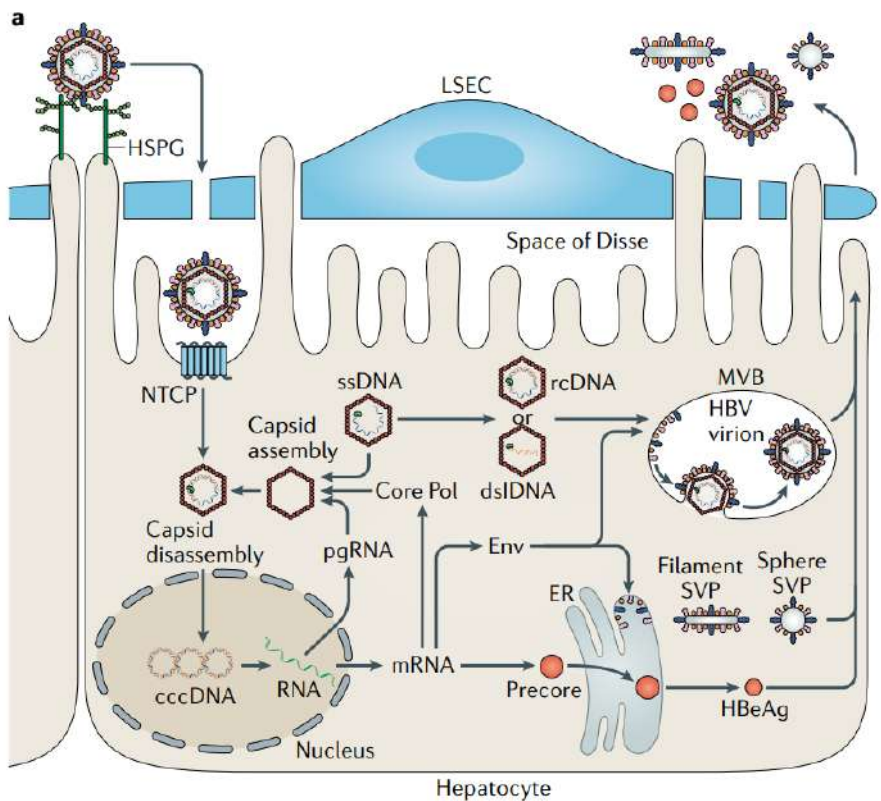
Gambar 6. 6. Infeksi Dengue Primer dan Sekunder

Pada infeksi dengue primer dan sekunder, tingkat NS1, IgM, dan IgG berbeda. (A) Pada infeksi primer, NS1 dan IgM bisa dideteksi mulai hari ke-0 dan hari ke-3, sementara IgG baru bisa dideteksi pada hari ke-10 dan seterusnya. (B) Pada infeksi sekunder, tingkat IgG menjadi penting untuk membedakan antara infeksi primer dan sekunder. Hal ini karena IgG menunjukkan peningkatan yang signifikan selama fase akut, menandakan respons yang lebih cepat dari sistem kekebalan tubuh terhadap infeksi yang telah terjadi sebelumnya (Kok et al., 2023)

6.6 Infeksi Virus Hepatitis

Virus hepatitis B (HBV) hanya dapat menginfeksi manusia, simpanse, dan dalam tingkat yang lebih rendah, tikus pohon (*Tupaia belangeri*). Infeksi HBV yang produktif hanya terjadi di dalam sel hati (hepatosit). Virus HBV awalnya menempel pada proteoglikan heparan sulfat (HSPG) di lumen sinusoid hati melalui pengikatan loop spesifik pada protein selubung. Langkah selanjutnya dalam proses infeksi melibatkan interaksi antara domain spesifik protein selubung HBV L dengan reseptor

yang memiliki afinitas tinggi pada permukaan hepatosit. Identifikasi polipeptida pengangkut bersama natrium taurokolat (NTCP) oleh laboratorium Wenhui Li pada tahun 2012 menjadi titik terang dalam memahami sifat reseptor tersebut. NTCP adalah pengangkut asam empedu yang terutama terdapat di membran basolateral hepatosit yang menghadap ke lumen sinusoid (Iannacone & Guidotti, 2022).

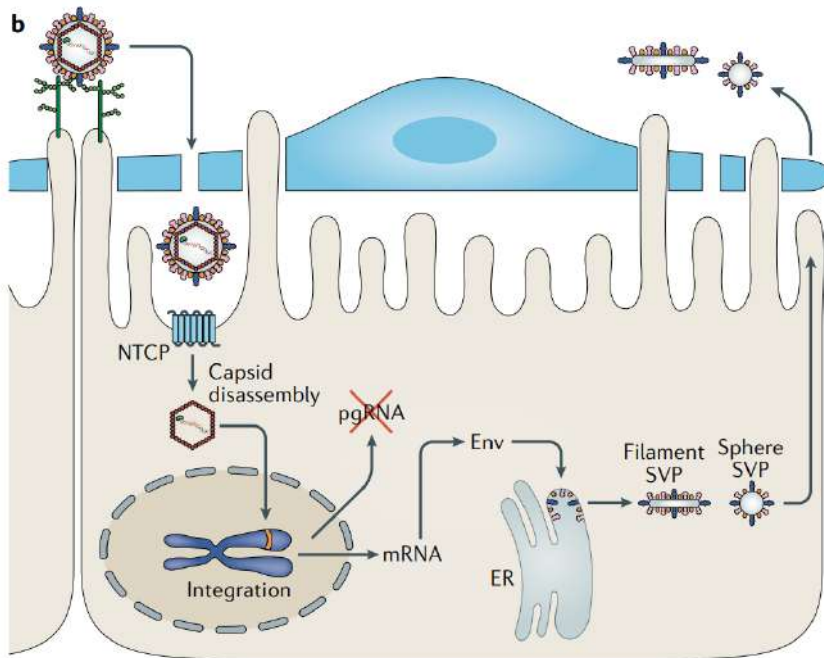


Gambar 6. 7. Infeksi Virus hepatitis

Setelah virus memasuki sel (melalui suatu proses yang melibatkan tahapan yang masih belum jelas, termasuk fusi membran), nukleokapsid virus hepatitis B (HBV) yang

mengandung DNA sirkular yang rileks (rcDNA) diangkut ke dalam inti sel, di mana enzim tuan rumah kemudian memperbaiki genom virus menjadi sebuah cetakan transkripsi episomal, yaitu DNA sirkular yang tertutup secara kovalen (ccDNA). Template sirkular ini mengodekan enam RNA yang tertutup, memiliki ekor poliadenilasi, dan tumpang tindih yang memungkinkan keluaran nukleus tanpa proses pemotongan dan menghasilkan protein-protein struktural dan non-struktural virus. Gambar 6.7 menunjukkan bagaimana salah satu transkrip ini - yang disebut RNA pra-genomik (pgRNA) - dienkapsulasi secara selektif bersama dengan polimerase virus (Pol) dalam sitoplasma hepatosit.

Replikasi HBV terjadi dalam nukleokapsid ini melalui transkripsi balik pgRNA, yang pada akhirnya menghasilkan antara lain replikasi rcDNA atau DNA beruntai ganda linear (dslDNA), tergantung pada apakah peristiwa translokasi RNA primer spesifik terjadi atau tidak. Nukleokapsid yang mengandung genom yang kanonik (rcDNA) atau non-kanonik (dslDNA) kemudian kembali ke inti sel untuk memperbarui populasi molekul ccDNA atau berlanjut ke tubuh multivesikular (MVB), tempat mereka mengikat protein selubung virus, memasuki lumen, dan akhirnya keluar dari sel hepatosit sebagai virion yang dapat menular, dan kemudian bersirkulasi dalam aliran darah.



Gambar 6. 8 Infeksi Virus hepatitis

Gambar 6.8 menjelaskan bagaimana nukleokapsid virus hepatitis B (HBV) yang mengandung DNA beruntai ganda linear non-kanonik, setelah dipindahkan ke dalam inti sel, dapat bertindak sebagai substrat untuk integrasi ke dalam genom inang melalui proses pemutusan DNA beruntai ganda. DNA beruntai ganda linear yang terintegrasi tidak dapat mendukung replikasi virus, tetapi memungkinkan ekspresi produk gen tertentu, terutama protein selubung (Env), yang mempengaruhi pembentukan partikel subviral filamen dan bola (SVP) dengan cara yang berbeda. (Iannacone & Guidotti, 2022)

DAFTAR PUSTAKA

- Bhatt, P., Pillai, S., Muralidhar, S., & Govindakarnavar, V. (2021). *Pemahaman Saat Ini tentang Patogenesis Infeksi Virus Dengue*. 17–32.
- Harrison, A. G., Lin, T., & Wang, P. (2020). Mechanisms of SARS-CoV-2 Transmission and Pathogenesis. *Trends in Immunology*, 41(12), 1100–1115.
<https://doi.org/10.1016/j.it.2020.10.004>
- Iannacone, M., & Guidotti, L. G. (2022). Immunobiology and pathogenesis of hepatitis B virus infection. *Nature Reviews Immunology*, 22(1), 19–32.
<https://doi.org/10.1038/s41577-021-00549-4>
- Kok, B. H., Lim, H. T., Lim, C. P., Lai, N. S., Leow, C. Y., & Leow, C. H. (2023). Dengue virus infection – a review of pathogenesis, vaccines, diagnosis and therapy. *Virus Research*, 324(June 2022), 199018.
<https://doi.org/10.1016/j.virusres.2022.199018>
- Naif, H. M. (2013). Pathogenesis of HIV infection. *Infectious Disease Reports*, 5(SUPPL.1), 26–30.
<https://doi.org/10.4081/idr.2013.s1.e6>
- Zhu, S., & Viejo-Borbolla, A. (2021). Pathogenesis and virulence of herpes simplex virus. *Virulence*, 12(1), 2670–2702.
<https://doi.org/10.1080/21505594.2021.1982373>

BAB 7

PRION

Oleh Izzul Islam

7.1 Pengenalan Tentang Prion

Prion merupakan agen menular yang awalnya diyakini sebagai virus yang abnormal. meskipun memiliki sifat yang sama seperti virus dalam hal ukuran dan kemampuan menularnya, akan tetapi struktur Prion tidak memiliki asam nukleat yang tertutup dan hanya terdiri dari protein. Meskipun Prion tidak dikategorikan sebagai organisme hidup, Prion masih memiliki tingkat resistensi yang cukup tinggi walau dibandingkan dengan virus, ookista protozoa, dan mycobakteria dari berbagai proses desinfeksi dan sterilisasi (Gambar 8.1) Prion bahkan memerlukan perlakuan khusus dan memiliki kemungkinan tetap bisa menular bahkan setelah proses desinfeksi dan sterilisasi (McDonnell, 2017).



Gambar 7. 1. Tingkat resistensi berbagai mikroorganisme dan Prion terhadap desinfeksi dan sterilisasi (Sumber: Ilustrasi diadaptasi dari McDonnell, 2017)

Pada awal abad ke-20, penyakit neurodegeneratif pada domba yang dinamakan *Scrapie* menarik banyak perhatian para peneliti karena gejala dan ciri patologisnya yang unik. *Scrapie* pertama kali muncul di Inggris pada abad ke-18, namun baru pada tahun 1930-an para ilmuwan mulai menyelidiki penyebabnya secara sistematis (Collinge and Palmer, 1994). Sifat menular dari *Scrapie* sangat unik karena dapat menyebar dengan cepat di antara domba akan tetapi tidak ditularkan melalui agen mikroba pembawa, seperti bakteri atau virus. Hal ini kemudian menimbulkan pertanyaan besar tentang sifat agen infeksius yang menyebabkan penyakit ini. Pada tahun 1967, kimiawan sekaligus ahli biofisik John Stanley Griffith mengeluarkan hipotesis pertama terkait keberadaan "Protein Infektif", yang menunjukkan bahwa protein itu sendiri dapat menyebabkan penyakit menular. Ide ini merupakan terobosan pada saat itu tetapi tidak memiliki bukti eksperimental yang diperlukan untuk diterima secara luas (Zabel and Reid, 2015).

Terobosan penting dalam penelitian Prion terjadi pada tahun 1960 - 1970an, ketika ahli saraf Amerika D. Carleton Gajdusek melakukan penyelidikan terhadap Kuru, penyakit neurodegeneratif yang ditemukan di antara masyarakat Fore di Papua New Guinea. Penelitian Gajdusek mengungkapkan bahwa penyakit ini ditularkan melalui ritual kanibalisme, dimana anggota keluarga yang meninggal dimasak dan kemudian dikonsumsi sebagai bentuk kasih sayang atau penghormatan. Penelitian ini kemudian membuatnya dianugerahi Hadiah Nobel dalam bidang Fisiologi atau Kedokteran pada tahun 1976 (TheNobelPrize, 2024a).



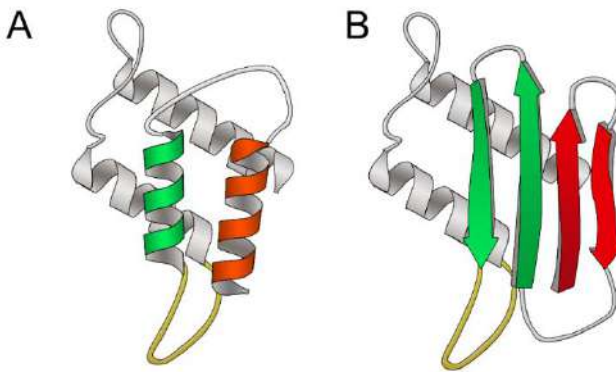
Gambar 7. 2. Suku Fore di Papua Nugini dengan ritual kanibalisme yang menejadi sebab munculnya penyakit Prion (Sumber : Pranata, 2022).

Pada awal tahun 1980-an Stanley B. Prusiner, seorang ahli biokimia Amerika memberi istilah "Prion" terhadap protein infeksi yang menyebabkan penyakit misterius ini. Prusiner memulai penyelidikannya terhadap agen infeksi yang menyebabkan *Scrapie* pada tahun 1970an. Awal karyanya ditanggapi dengan skeptis karena komunitas ilmiah enggan menerima gagasan bahwa protein tanpa komponen asam nukleat apapun dapat menular. Prusiner tetap bertahan pada teorinya dan pada tahun 1982 mengajukan hipotesis "Partikel infeksius berprotein" untuk menjelaskan sifat unik agen infeksi pada ensefalopati spongiform menular / *Transmissible Spongiform Encephalopathies* (TSEs) (Zabel and Reid, 2015).



Gambar 7. 3. Peneliti Prion: (A). John Stanley Griffith; (B). D. Carleton Gajdusek; (C). Stanley B. Prusiner. (Sumber: Lagnado, 2005; TheNobelPrize, 2024a, 2024b)

Penelitian inovatif Prusiner dengan menggunakan teknik pemurnian dan karakterisasi protein menular mendemonstrasikan bahwa agen penular yang dia beri nama "Prion" adalah bentuk protein Prion seluler (PrP) abnormal yang dimana terjadi kesalahan lipatan protein (*misfolded*). Karya Prusiner tidak hanya memberikan dasar molekuler untuk sifat menular Prion tetapi juga memperkenalkan agen infeksi baru yang berbeda dari mikroorganisme konvensional. Pada tahun 1997, Stanley B. Prusiner dianugerahi Hadiah Nobel dalam Fisiologi atau Kedokteran atas penemuan Prion dan karya perintisnya di bidang tersebut (TheNobelPrize, 2024b). Penerimaan hipotesis Prion menandai momen revolusioner dalam sejarah mikrobiologi, menantang dogma lama dan memperluas pemahaman peneliti tentang penyakit menular. Penemuan Prion tidak hanya menjelaskan teka-teki ensefalopati spongiform menular tetapi juga membuka jalan baru untuk penelitian lipatan protein yang abnormal serta implikasinya pada berbagai gangguan neurodegeneratif.



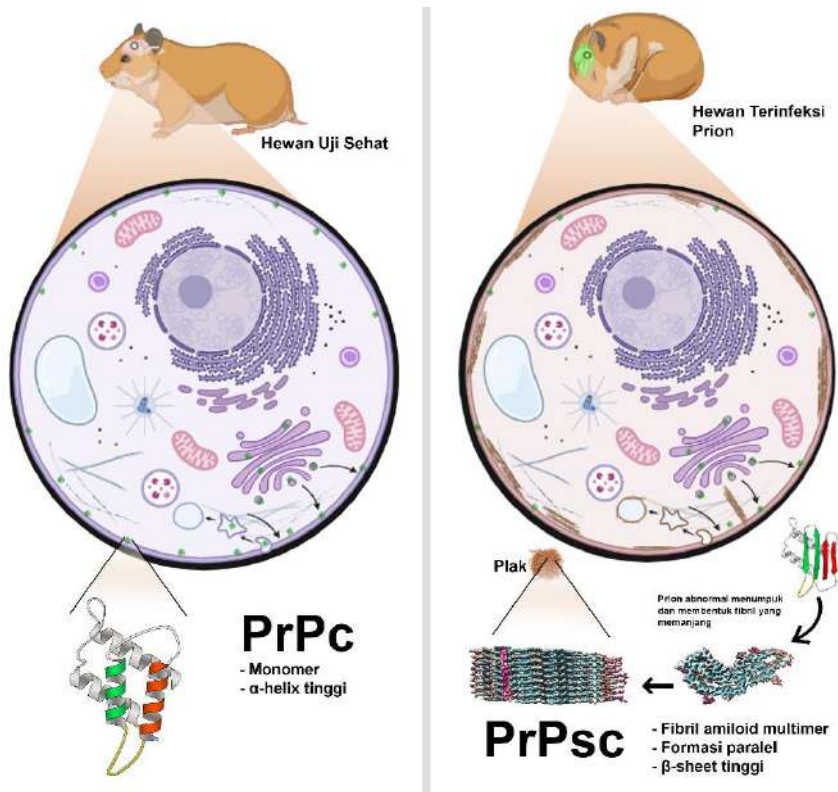
Gambar 7. 4. Struktur primer dan lipatan PrPc dan PrPSc: (A). Ilustasi skematis struktur dan bentuk seluler protein Prion (PrPc); (B). Struktur protein Prion patologis (abnormal / PrPSc) (Sumber: Ilustrasi diadaptasi dari Ruttkay-Nedecky et al., 2015).

7.2 Struktur dan Fungsi Prion

7.2.1. Protein Prion Seluler Normal (PrPc)

Protein Prion Seluler Normal (PrPc) adalah protein alami yang ditemukan pada membran sel khususnya pada sistem saraf pusat. Protein ini dikodekan oleh gen PRNP dan pada manusia protein ini sebagian besar diekspresikan di otak dan juga sedikit dapat ditemukan di jaringan lain. Fungsi PrPc belum sepenuhnya dipahami, namun diyakini berperan dalam berbagai proses seluler, termasuk adhesi sel, diferensiasi, transduksi sinyal, aktivasi dan proliferasi sel T, perlindungan terhadap stres oksidatif dan meregulasi homeostatis metal dalam sel. (Martins *et al.*, 2001, 2002; Westergard, Christensen and Harris, 2007; Toni *et al.*, 2017; Prado *et al.*, 2020; Zhang *et al.*, 2020)

PrPc merupakan glikoprotein, artinya mengandung gugus karbohidrat (gula) yang melekat pada struktur protein. Modifikasi glikosilasi ini penting untuk stabilitas dan fungsi PrPc. Protein ini terikat pada membran sel melalui jangkar glikosilfosfatidilinositol (GPI) yang memungkinkannya bersinergi dengan lipid pada permukaan sel (Chu *et al.*, 2014). Meskipun PrPc diekspresikan di sistem saraf, PrPc juga dapat ditemukan di jaringan lain seperti jantung, paru-paru, dan ginjal, meskipun dalam jumlah yang lebih sedikit. Di dalam otak, PrPc diperkaya di wilayah tertentu, termasuk hipokampus dan otak kecil (Liang and Kong, 2012; Hirata *et al.*, 2022).



Gambar 7. 5. Prion normal dan Prion abnormal di dalam sel otak hewan uji (Sumber: Ilustrasi diadaptasi dari Kraus et al., 2021).

PrPc diketahui berinteraksi dengan berbagai molekul, termasuk protein dan lipid. Interaksi ini sangat penting untuk fungsi fisiologis normalnya. Protein tersebut terbukti membentuk kompleks dengan protein permukaan sel lainnya dan terlibat dalam jalur sinyal intraseluler.

7.2.2 Protein Prion Abnormal / *Misfolded* (PrPSc)

PrPSc adalah isoform konformasi abnormal yang menular (PrPSc, PrP berarti protein Prion, dan Sc dinamai *Scrapie*) dari protein Prion seluler normal (PrPc) (Belay and Schonberger,

2008). PrPc dan PrPSc memiliki urutan asam amino yang sama namun berbeda dalam struktur tiga dimensinya (Ruttkey-Nedecky *et al.*, 2015). PrPSc berasal dari protein Prion seluler (PrPc) normal melalui proses *misfolding*. Konversi ini mengakibatkan perubahan struktur sekunder protein, di mana kandungan α -*helix* PrPc diubah menjadi karakteristik struktur PrPSc yang kaya akan β -*sheet*. Proses konversi ini memperkuat jumlah protein Prion abnormal sehingga berkontribusi terhadap penyebaran dan perkembangan penyakit Prion. Struktur abnormal / *misfolded* juga lebih stabil dan tahan terhadap degradasi dibandingkan dengan bentuk normal. PrPSc cenderung beragregasi, membentuk gumpalan dan fibril yang tidak larut. PrPSc bersifat menular, dan keberadaannya dapat menyebabkan kegagalan lipatan protein Prion normal (PrPc). Agregasi PrPSc terakumulasi di berbagai jaringan, khususnya di sistem saraf pusat, menyebabkan perubahan spongiform khas yang diamati pada penyakit Prion (Kupfer, Hinrichs and Groschup, 2009; Sanz-Hernández *et al.*, 2021)

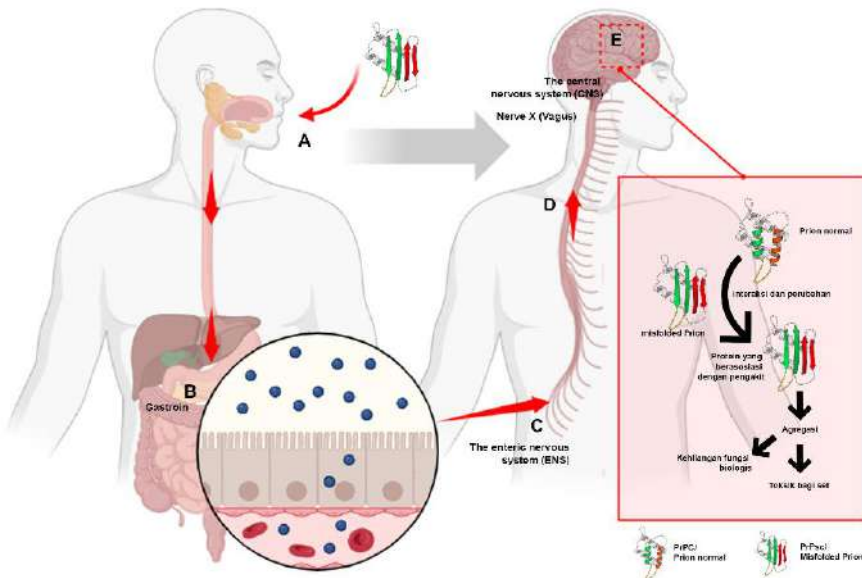
7.2.3. Mekanisme Prion

1. Mekanisme Konversi pada Protein abnormal (*misfolded*)

Salah satu mekanisme utama yang mendasari konversi Prion normal menjadi Prion abnormal adalah perubahan konformasi kaya β -*sheet* oleh Prion abnormal (PrPSc). Proses konversi dimulai oleh interaksi dengan protein Prion abnormal, yang berperan sebagai templat. Proses ini disebut dengan *Nucleation-dependent Polymerization* (NDP), di mana nukleus membentuk dan merekrut molekul PrPc tambahan agar sesuai dengan struktur Prion abnormal (Chatani and Yamamoto, 2018).

Perubahan konformasi tidak hanya terbatas pada struktur sekunder tetapi meluas hingga perubahan struktur tersier dan kuaterner. Saat PrPc berubah menjadi

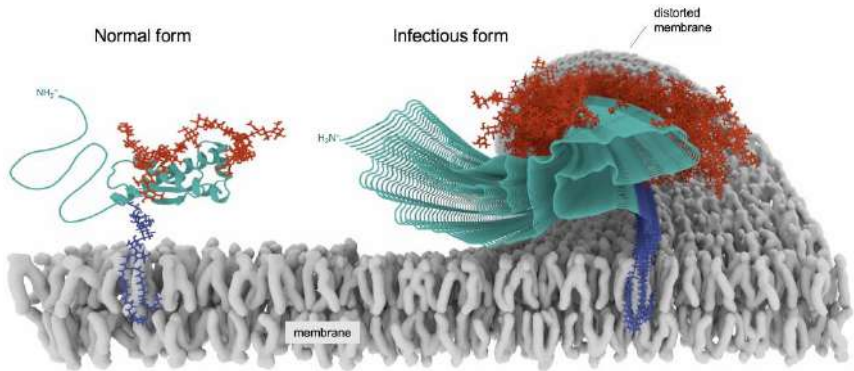
PrP^{Sc}, PrP^{Sc} menjadi resisten terhadap pencernaan protease (Concha-Marambio, Diaz-Espinoza and Soto, 2014). Resistensi yang berubah ini disebabkan oleh sifat struktur kaya β -sheet yang lebih kompak dan stabil yang diadopsi oleh PrP^{Sc}. Beberapa faktor mempengaruhi efisiensi dan kinetika proses konversi adalah konsentrasi PrP^C, keberadaan faktor pendamping, dan kondisi lingkungan seluler, khususnya komposisi lipid dan konsentrasi ion logam telah terbukti memodulasi proses konversi (Zhou and Xiao, 2013)



Gambar 7. 6. Koneksi usus-otak pada infeksi Prion: (A). Jalur infeksi oral/intragastrik; (B). PrP^{Sc} melintasi Gastroin; (C). Prion bermigrasi dan terakumulasi di jaringan limfoid, dan menginfeksi sistem saraf enterik (ENS); (D). Menyebar ke sistem saraf pusat; (E). Di otak, PrP^{Sc} berinteraksi dengan PrP^c yang kemudian mengubahnya menjadi konformasi patogen yang beragregasi sehingga memicu kematian sel. (Sumber : Ilustrasi diadaptasi dari Sousa et al., 2021).

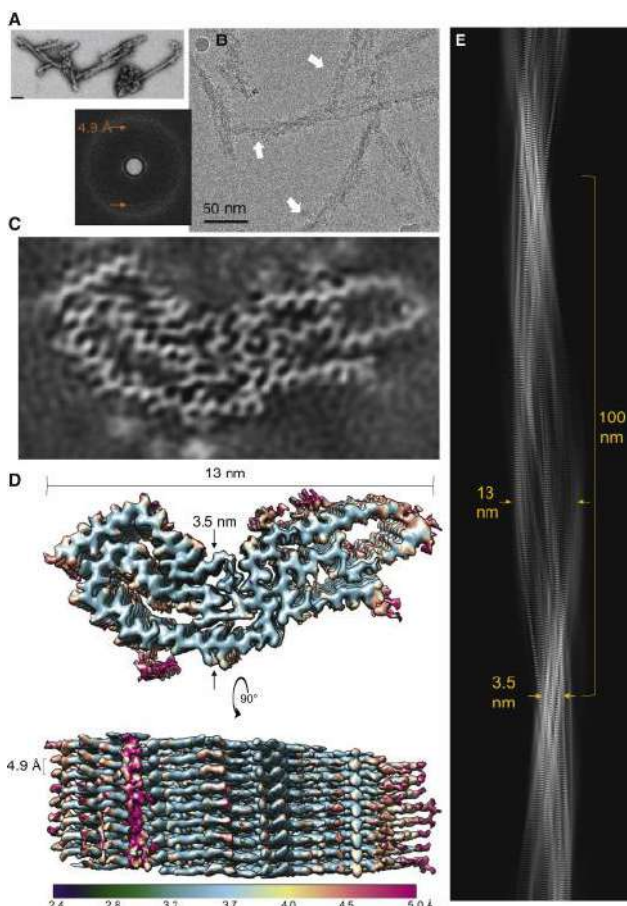
2. Agregasi dan Akumulasi Prion

Agregasi dan akumulasi protein Prion abnormal memperkuat potensi patogenesinya. Ketika molekul PrP^{Sc} dihasilkan melalui proses konversi, PrP^{Sc} memiliki kecenderungan untuk berkumpul menjadi oligomer dan struktur fibrilar yang lebih besar. Agregat ini yang sering disebut sebagai plak amiloid dan merupakan ciri khas penyakit Prion yang menyebabkan kerusakan dan disfungsi saraf. PrP^{Sc} yang teragregasi membentuk endapan tidak larut yang terakumulasi di berbagai jaringan, khususnya pada sistem saraf pusat (Kraus *et al.*, 2021). Agregat tersebut mengganggu proses seluler normal dan menyebabkan pembentukan lesi mikroskopis dan berkontribusi terhadap munculnya spongiform pada jaringan otak.



Gambar 7. 7. Perbandingan posisi dan peran Prion normal dan Prion abnormal pada membran sel (Sumber: Kraus et al., 2021).

Mekanisme pasti yang mendasari agregasi dan akumulasi Prion sangatlah kompleks. Konformasi kaya β -sheet yang diadopsi oleh PrP^{Sc} memfasilitasi penumpukan molekul secara paralel atau antiparalel, membentuk karakteristik fibril yang diamati pada penyakit Prion.



Gambar 7. 8. Visualisasi Mikroskop Elektron (EM) dari kepadatan fibrin Prion abnormal. Gambar menunjukkan bagaimana formasi Prion abnormal bertumpuk membentuk fibril (Sumber: Kraus et al., 2021).

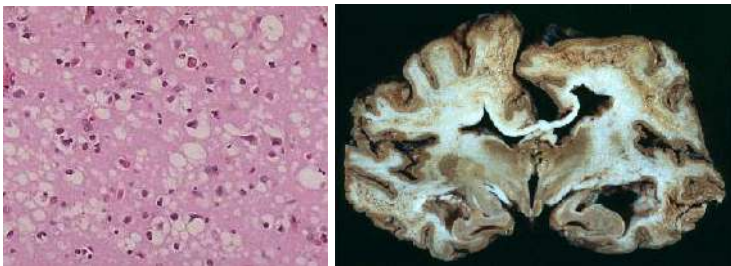
Strain Prion yang berbeda membuat proses agregasi tidak seragam dan menunjukkan pola agregasi yang berbeda. Strain ini bisa berbeda dalam ukuran, bentuk, dan sifat biokimia dari agregat yang dibentuknya (Chang, 2023). Keberadaan beberapa strain Prion menambah kompleksitas pemahaman penyakit Prion. Akumulasi agregat Prion menyebabkan terganggunya fungsi dan

integritas seluler. Di neuron, agregat ini mengganggu transmisi sinaptik, mengganggu jalur sinyal seluler, dan memicu peradangan saraf. Selain itu, kehadiran Prion yang teragregasi menginduksi respons stres seluler, yang menyebabkan kerusakan lebih lanjut dan pada akhirnya kematian sel. Agregat dapat menyebar dari neuron ke neuron, memanfaatkan mesin seluler normal untuk transportasi antar sel (Chatani and Yamamoto, 2018).

7.3 Penyakit Prion

7.3.1 Penyakit Creutzfeldt-Jakob (CJD)

Penyakit Creutzfeldt-Jakob (CJD) merupakan salah satu penyakit Prion paling terkenal yang menyerang manusia. Ini terwujud dalam berbagai bentuk, termasuk sporadis, diwariskan, dan didapat. Bentuk sporadis merupakan penyebab sebagian besar kasus dengan gejala demensia yang berkembang pesat, kekakuan otot, dan disfungsi neurologis. Dalam kasus yang diwariskan, mutasi pada gen PRNP, yang mengkode protein Prion berkontribusi terhadap perkembangan penyakit (Orrú *et al.*, 2014).

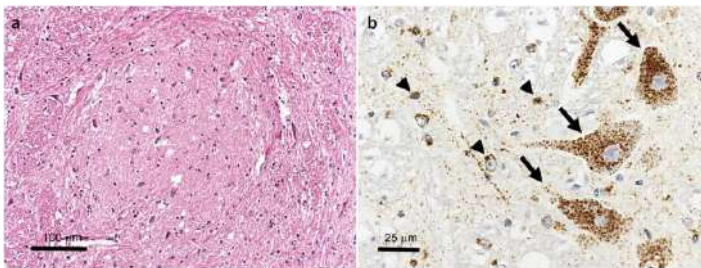


**Gambar 7. 9. Sponge-like lesions in the brain tissue of a CJD patient.
(Sumber : Hill, 2003; Orrú et al., 2014).**

Bentuk CJD yang didapat mendapat perhatian global pada pertengahan abad ke-20 karena penularan iatrogenik melalui instrumen dan jaringan medis yang terkontaminasi (Nevin *et al.*, 1960). Protein Prion abnormal (PrPSc) menginduksi konversi protein Prion seluler normal, PrPc, yang mengarah pada pembentukan agregat protein di otak. Akumulasi agregat ini mengakibatkan kerusakan saraf, sehingga menimbulkan gejala khas CJD.

7.32 Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE)

Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE) adalah penyakit yang menyerang sapi dan dikenal sebagai "penyakit sapi gila". Wabah yang terjadi pada sekitar tahun 1986 di Inggris ini menimbulkan kekhawatiran besar mengenai potensi penularan penyakitnya ke manusia melalui konsumsi produk daging sapi yang terkontaminasi (USDA, 2023). BSE ditandai dengan akumulasi protein Prion abnormal pada sistem saraf pusat sapi, yang menyebabkan disfungsi neurologis yang kemudian menyebabkan kematian.



Gambar 7. 10. Analisis neuropatologi BSE pada sapi: (a). Degenerasi vakuolar pada nucleus; (b). Endapan PrPSc intraglial (kepala panah) dan intraneuronal (panah) yang diwarnai dengan antibodi monoklonal (Sumber: Masujin *et al.*, 2016).

Penularan BSE ke manusia memunculkan varian baru Penyakit Creutzfeldt-Jakob (vCJD) (Brandel and Knight, 2018). Konsumsi produk daging sapi yang terkontaminasi, khususnya

jaringan saraf, telah diidentifikasi sebagai jalur utama penularan. Munculnya vCJD menyoroti potensi zoonosis penyakit Prion, yang membuat perubahan besar dalam peraturan dan praktik keamanan pangan.

7.3.3 Scrapie

Scrapie adalah salah satu penyakit Prion tertua yang diketahui, terutama menyerang domba dan kambing. Nama "*Scrapie*" mengacu pada perilaku gatal dan menggaruk yang intens yang diamati pada hewan yang terkena penyakit. Penyakit ini memiliki masa inkubasi yang cukup lama, dan tanda-tanda klinisnya meliputi perubahan perilaku, inkoordinasi, dan tremor otot. Mirip dengan penyakit Prion lainnya, kegagalan lipatan protein Prion menyebabkan pembentukan agregat protein di otak (Belay and Schonberger, 2008; Zabel and Reid, 2015)



Gambar 7. 11. Domba yang telah terjangkit penyakit *Scrapie* (Sumber Liberski & Ironside, 2015).

Scrapie dapat ditularkan secara horizontal, dari satu domba ke domba lainnya melalui kontak lingkungan atau secara vertikal dimana induk domba betina menularkan ke anaknya (Aguzzi *et al.*, 2007). Upaya untuk mengendalikan penyebaran penyakit *Scrapie* telah melibatkan program

pemuliaan selektif untuk menghilangkan genotipe yang rentan dan pengembangan tes diagnostik untuk deteksi dini.

7.3.4 Penyakit Wasting Kronis (CWD)

Penyakit Wasting Kronis (*Chronic Wasting Disease/ CWD*) adalah penyakit Prion yang menyerang rusa, elk, dan moose. Penyakit ini termasuk dalam keluarga ensefalopati spongiform menular dan ditandai dengan degenerasi saraf progresif. Tanda-tanda klinisnya meliputi penurunan berat badan, perubahan perilaku, dan kemunduran fisik (Gilch *et al.*, 2011). CWD telah teridentifikasi pada populasi hewan liar dan pada penangkaran sehingga menimbulkan kekhawatiran mengenai dampaknya terhadap konservasi satwa liar dan ekosistem. Cara penularan CWD melibatkan kontak langsung dengan hewan yang terinfeksi atau paparan lingkungan yang terkontaminasi. Penyakit ini telah menyebar ke berbagai wilayah, sehingga memerlukan program pengawasan dan strategi pengelolaan yang ekstensif. Upaya untuk memahami epidemiologi CWD dan mengembangkan langkah-langkah pengendalian yang efektif sedang dilakukan, dengan mempertimbangkan potensi konsekuensinya terhadap populasi satwa liar dan ekosistem yang lebih luas (Bartelt-Hunt and Bartz, 2013).



Gambar 7. 12. Rusa yang menunjukkan tanda-tanda penyakit wasting kronis (CWD) (Sumber: Terry, 2000)

7.4 TRANSMISI DAN PENYEBARAN PRION

7.4.1 Infeksi Prion yang Diwarisi

Penyakit Prion yang diturunkan, juga dikenal sebagai penyakit Prion familial, disebabkan oleh mutasi pada gen PRNP, yang mengkode protein Prion (PrP). Mutasi ini menyebabkan produksi Prion abnormal, yang memicu timbulnya gangguan neurodegeneratif. Sifat familial dari penyakit ini mengikuti pola autosomal dominan, yang berarti bahwa satu alel yang bermutasi dari salah satu orang tua sudah cukup untuk menyebabkan penyakit tersebut (Imran and Mahmood, 2011; Race *et al.*, 2018; Bernardi and Bruni, 2019).

Penularan penyakit Prion yang diturunkan berakar kuat pada susunan genetik individu yang terkena penyakit tersebut. Mutasi yang umum adalah dari pengurangan dan penyisipan pada gen PRNP, yang memicu proses kesalahan lipatan protein Prion (*misfolding*). Individu dengan riwayat penyakit Prion dalam keluarga mempunyai risiko yang lebih tinggi, dan usia timbulnya penyakit dapat bervariasi, bahkan di antara pembawa mutasi yang sama (Bartelt-Hunt and Bartz, 2013). Interaksi yang rumit antara faktor genetik dan konformasi protein Prion berkontribusi terhadap keragaman yang diamati pada penyakit Prion yang diturunkan (Collinge and Palmer, 1994; Aguzzi *et al.*, 2007; Orrú *et al.*, 2014).

7.4.2 Infeksi Prion yang Ditularkan

Berbeda dengan penyakit Prion bawaan, infeksi Prion didapat disebabkan oleh paparan Prion dari sumber eksternal. Sumber-sumber ini dapat mencakup jaringan yang terkontaminasi, prosedur medis, atau konsumsi bahan yang terinfeksi. Contoh paling terkenal dari infeksi Prion didapat adalah penularan iatrogenik melalui intervensi medis seperti transplantasi kornea, prosedur bedah saraf, dan penggunaan

hormon pertumbuhan atau cangkok dura mater yang terkontaminasi.

1. Penularan Iatrogenik

Penularan Prion yang tidak disengaja di fasilitas layanan kesehatan menyoroti ketahanan partikel menular ini. Penularan Prion iatrogenik telah menyebabkan spektrum penyakit Prion, dengan manifestasi klinis yang bervariasi berdasarkan jalur dan tingkat paparan. Periode latensi antara paparan dan timbulnya gejala semakin mempersulit upaya diagnosis dan pengawasan (Nevin *et al.*, 1960; Bradford *et al.*, 2014)

2. Penularan Zoonosis

Prion juga dapat melintasi batasan spesies, sehingga menyebabkan penularan zoonosis. *Bovine Spongiform Encephalopathy* (BSE) yang dikenal sebagai penyakit sapi gila merupakan salah satu contoh pentingnya. Konsumsi produk daging yang terkontaminasi telah dikaitkan dengan varian Penyakit Creutzfeldt-Jakob (vCJD) pada manusia. Potensi zoonosis ini mendasari pentingnya pemantauan dan pengendalian penyakit Prion baik pada populasi hewan maupun manusia (Moda *et al.*, 2014; Masujin *et al.*, 2016)

DAFTAR PUSTAKA

- Aguzzi, A. *et al.* (2007) 'Prion Diseases', in *Neurobiology of Disease*. Academic Press, pp. 473–483. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-012088592-3/50044-X>.
- Bartelt-Hunt, S.L. and Bartz, J.C. (2013) 'Behavior of Prions in the Environment: Implications for Prion Biology', *PLoS Pathogens*, 9(2), p. e1003113. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1003113>.
- Belay, E.D. and Schonberger, L.B. (2008) 'Transmissible Spongiform Encephalopathies', in *Encyclopedia of Virology*. Elsevier, pp. 186–193. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-012374410-4.00557-4>.
- Bernardi, L. and Bruni, A.C. (2019) 'Mutations in Prion Protein Gene: Pathogenic Mechanisms in C-Terminal vs. N-Terminal Domain, a Review', *International Journal of Molecular Sciences*, 20(14), p. 3606. Available at: <https://doi.org/10.3390/ijms20143606>.
- Bradford, B.M. *et al.* (2014) 'Human prion diseases and the risk of their transmission during anatomical dissection', *Clinical Anatomy*, 27(6), pp. 821–832. Available at: <https://doi.org/10.1002/ca.22403>.
- Brandel, J.-P. and Knight, R. (2018) 'Variant Creutzfeldt-Jakob disease', in *Handbook of Clinical Neurology*, pp. 191–205. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63945-5.00011-8>.
- Chang, S.C. (2023) *The Role of Quaternary Structure Organization in Prion Strain Selection and Adaptation*. University of Calgary. Available at: <https://prism.ucalgary.ca>. (Accessed: 8 February 2024).
- Chatani, E. and Yamamoto, N. (2018) 'Recent progress on understanding the mechanisms of amyloid nucleation', *Biophysical Reviews*, 10(2), pp. 527–534. Available at: <https://doi.org/10.1007/s12551-017-0353-8>.

- Chu, N.K. *et al.* (2014) 'A C-terminal Membrane Anchor Affects the Interactions of Prion Proteins with Lipid Membranes', *Journal of Biological Chemistry*, 289(43), pp. 30144–30160. Available at: <https://doi.org/10.1074/jbc.M114.587345>.
- Collinge, J. and Palmer, M.S. (1994) 'Prion Diseases', in *Dementia*. Boston, MA: Springer US, pp. 835–853. Available at: https://doi.org/10.1007/978-1-4615-6805-6_53.
- Concha-Marambio, L., Diaz-Espinoza, R. and Soto, C. (2014) 'The Extent of Protease Resistance of Misfolded Prion Protein Is Highly Dependent on the Salt Concentration', *Journal of Biological Chemistry*, 289(5), pp. 3073–3079. Available at: <https://doi.org/10.1074/jbc.M113.513267>.
- Gilch, S. *et al.* (2011) 'Chronic Wasting Disease', in Tatzelt, J. (eds) *Prion Proteins. Topics in Current Chemistry*. Springer, Berlin, Heidelberg, pp. 51–77. Available at: https://doi.org/10.1007/128_2011_159.
- Hill, D. (2003) *CJD Epidemic Appears to Be Waning*, *Science*. Available at: <https://www.science.org/content/article/cjd-epidemic-appears-be-waning> (Accessed: 4 February 2024).
- Hirata, T. *et al.* (2022) 'Loss of the N-acetylgalactosamine side chain of the GPI-anchor impairs bone formation and brain functions and accelerates the prion disease pathology', *Journal of Biological Chemistry*, 298(3), p. 101720. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jbc.2022.101720>.
- Imran, M. and Mahmood, S. (2011) 'An overview of human prion diseases', *Virology Journal*, 8(1), p. 559. Available at: <https://doi.org/10.1186/1743-422X-8-559>.
- Kraus, A. *et al.* (2021) 'High-resolution structure and strain comparison of infectious mammalian prions', *Molecular Cell*, 81(21), pp. 4540–4551.e6. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.MOLCEL.2021.08.011/ATTACHMENT/641C7AF4-9AE0-4813-A590-CF38E76ACB44/MMC1.PDF>.

- Kupfer, L., Hinrichs, W. and Groschup, M. (2009) 'Prion Protein Misfolding', *Current Molecular Medicine*, 9(7), pp. 826–835. Available at: <https://doi.org/10.2174/156652409789105543>.
- Lagnado, J. (2005) 'Past times: From pabulum to prions (via DNA): a tale of two Griffiths', *The Biochemist*, 27(4), pp. 33–35. Available at: <https://doi.org/10.1042/BIO02704033>.
- Liang, J. and Kong, Q. (2012) 'α-Cleavage of cellular prion protein', *Prion*, 6(5), pp. 453–460. Available at: <https://doi.org/10.4161/pri.22511>.
- Liberski, P.P. and Ironside, J.W. (2015) 'Prion Diseases', in *Neurobiology of Brain Disorders: Biological Basis of Neurological and Psychiatric Disorders*. Academic Press, pp. 356–374. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-398270-4.00023-9>.
- Martins, V.R. *et al.* (2001) 'Insights into the physiological function of cellular prion protein', *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 34(5), pp. 585–595. Available at: <https://doi.org/10.1590/S0100-879X2001000500005>.
- Martins, V.R. *et al.* (2002) 'Cellular prion protein: on the road for functions', *FEBS Letters*, 512(1–3), pp. 25–28. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0014-5793\(02\)02291-3](https://doi.org/10.1016/S0014-5793(02)02291-3).
- Masujin, K. *et al.* (2016) 'Emergence of a novel bovine spongiform encephalopathy (BSE) prion from an atypical H-type BSE', *Scientific Reports 2016* 6:1, 6(1), pp. 1–10. Available at: <https://doi.org/10.1038/srep22753>.
- McDonnell, G.E. (2017) *Antisepsis, Disinfection, and Sterilization: Types, Action, and Resistance, 2nd Edition*. ASM Press. Available at: <https://www.wiley.com/en-gb/Antisepsis%2C+Disinfection%2C+and+Sterilization%3A+Types%2C+Action%2C+and+Resistance%2C+2nd+Edition-p-9781555819675> (Accessed: 3 February 2024).

- Moda, F. *et al.* (2014) 'Prions in the urine of patients with variant Creutzfeldt-Jakob disease', *The New England journal of medicine*, 371(6), pp. 530–539. Available at: <https://doi.org/10.1056/NEJMOA1404401>.
- Nevin, S. *et al.* (1960) 'SUBACUTE SPONGIFORM ENCEPHALOPATHY—A SUBACUTE FORM OF ENCEPHALOPATHY ATTRIBUTABLE TO VASCULAR DYSFUNCTION (SPONGIFORM CEREBRAL ATROPHY)', *Brain*, 83(4), pp. 519–564. Available at: <https://doi.org/10.1093/brain/83.4.519>.
- Orrú, C.D. *et al.* (2014) 'A test for Creutzfeldt-Jakob disease using nasal brushings', *The New England journal of medicine*, 371(6), pp. 519–529. Available at: <https://doi.org/10.1056/NEJMOA1315200>.
- Prado, M.B. *et al.* (2020) 'Prion Protein at the Leading Edge: Its Role in Cell Motility', *International Journal of Molecular Sciences*, 21(18), p. 6677. Available at: <https://doi.org/10.3390/ijms21186677>.
- Pranata, G. (2022) *Suku Fore di Papua Nugini yang Mati tak Wajar akibat Kanibal*, *National Geographic*. Available at: <https://nationalgeographic.grid.id/read/133495732/suku-fore-di-papua-nugini-yang-mati-tak-wajar-akibat-kanibal?page=all> (Accessed: 2 February 2024).
- Race, B. *et al.* (2018) 'Familial human prion diseases associated with prion protein mutations Y226X and G131V are transmissible to transgenic mice expressing human prion protein', *Acta Neuropathologica Communications*, 6(1), p. 13. Available at: <https://doi.org/10.1186/s40478-018-0516-2>.
- Ruttkay-Nedecky, B. *et al.* (2015) 'Prion protein and its interactions with metal ions (Cu²⁺, Zn²⁺, and Cd²⁺) and metallothionein 3', *ADMET & DMPK*, 3(3). Available at: <https://doi.org/10.5599/admet.3.3.191>.

- Sanz-Hernández, M. *et al.* (2021) 'Mechanism of misfolding of the human prion protein revealed by a pathological mutation', *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 118(12). Available at: <https://doi.org/10.1073/pnas.2019631118>.
- Sousa, I.P. *et al.* (2021) 'Viral and Prion Infections Associated with Central Nervous System Syndromes in Brazil', *Viruses*, 13(7). Available at: <https://doi.org/10.3390/V13071370>.
- Terry, K. (2000) *Deer with Chronic Wasting Disease, Wyoming Game and Fish and Chronic Wasting Disease Alliance*. Available at: <https://www.usgs.gov/media/images/deer-chronic-wasting-disease> (Accessed: 8 February 2024).
- TheNobelPrize (2024a) *D. Carleton Gajdusek - Biographical - NobelPrize.org, The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1976*. Available at: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1976/gajdusek/biographical/> (Accessed: 6 February 2024).
- TheNobelPrize (2024b) *Stanley B. Prusiner - Biographical - NobelPrize.org, The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1997*. Available at: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1997/prusiner/biographical/> (Accessed: 28 January 2024).
- Toni, M. *et al.* (2017) 'Metal Dyshomeostasis and Their Pathological Role in Prion and Prion-Like Diseases: The Basis for a Nutritional Approach', *Frontiers in Neuroscience*, 11. Available at: <https://doi.org/10.3389/fnins.2017.00003>.
- USDA, A. (2023) *Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE), Animal and Plant Health Inspection Service*. Available at: <https://www.aphis.usda.gov/aphis/ourfocus/animalhealth/animal-disease-information/cattle-disease-information/cattle-bse/cattle-bse> (Accessed: 8 February 2024).

- Westergard, L., Christensen, H.M. and Harris, D.A. (2007) 'The cellular prion protein (PrPC): Its physiological function and role in disease', *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*, 1772(6), pp. 629–644. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2007.02.011>.
- Zabel, M.D. and Reid, C. (2015) 'A brief history of prions', *Pathogens and Disease*, 73(9), p. ftv087. Available at: <https://doi.org/10.1093/femspd/ftv087>.
- Zhang, B. *et al.* (2020) 'Expression and functions of cellular prion proteins in immunocytes', *Scandinavian Journal of Immunology*, 91(3). Available at: <https://doi.org/10.1111/sji.12854>.
- Zhou, Z. and Xiao, G. (2013) 'Conformational conversion of prion protein in prion diseases', *Acta Biochimica et Biophysica Sinica*, 45(6), pp. 465–476. Available at: <https://doi.org/10.1093/abbs/gmt027>.

BAB 8

MANFAAT VIRUS DALAM DUNIA RISET DAN PENDIDIKAN

Oleh Niken Prawesti Listyaningrum

8.1 Pendahuluan

Virus termasuk kelompok jasad renik yang bersifat parasit intraseluler obligat dan hanya bisa dilihat dengan mikroskop elektron karena diameternya sekitar 20-400 nanometer (nm). Selama ini, virus identik dengan infeksi yang memicu penyakit pada manusia, hewan, maupun tumbuhan. Reputasi buruk sebenarnya sudah lama melekat pada virus. Kata virus berasal dari bahasa Latin, *virion*, yang artinya racun. Namun, peran virus bagi kehidupan manusia tidak selalu buruk. Virus juga bisa berdampak positif alias membawa manfaat bagi manusia. Dewasa ini, seiring dengan kemajuan bidang mikrobiologi, semakin banyak penelitian yang menemukan manfaat virus bagi manusia.

Dalam era modern ini, pemahaman tentang virus telah berkembang pesat. Virus, meskipun sering dianggap sebagai penyebab penyakit, sebenarnya memiliki potensi yang besar dalam dunia riset, terutama dalam bidang biomedis. Buku ini bertujuan untuk menjelajahi berbagai manfaat virus dalam riset dan pendidikan, membuka wawasan tentang kontribusi penting virus dalam mendorong inovasi di bidang kedokteran dan biologi molekuler serta dalam bidang pendidikan dan penelitian.

8.2 Manfaat Virus dalam Riset

Manfaat Virus bagi Manusia peran virus dalam kehidupan manusia juga bisa mendatangkan keuntungan atau manfaat. Tidak semua virus menjadi gen pembawa penyakit. Beberapa jenis virus justru dapat dimanfaatkan untuk memenuhi kebutuhan manusia. Selama ini sudah banyak pemanfaatan virus berkat kemajuan rekayasa genetika dan bioteknologi.

Dalam dunia riset, peran virus tidak hanya sebatas menjadi penyebab penyakit, tetapi juga membawa dampak positif yang signifikan. Seiring berkembangnya ilmu pengetahuan, pemahaman tentang virus telah meluas, membuka pintu untuk pemanfaatan dan aplikasi yang inovatif. Bab ini akan membahas beberapa aspek krusial mengenai bagaimana virus memberikan manfaat dalam dunia riset, terutama dalam bidang kedokteran dan biologi molekuler.

8.2.1 Virus dalam Ilmu Kedokteran

Virus telah memainkan peran penting dalam pengembangan vaksin dan terapi genetik. Pencapaian-pencapaian ini tidak hanya mengubah cara kita melihat pencegahan penyakit, tetapi juga membuka jalan untuk pengobatan yang lebih efektif dan personalisasi.

1. Pengembangan Vaksin

Sejarah penemuan vaksin virus telah menjadi tonggak penting dalam dunia kedokteran. Vaksin-vaksin ini tidak hanya mengubah wajah perawatan kesehatan masyarakat, tetapi juga menjadi pilar utama dalam pencegahan penyakit menular. Penggunaan virus sebagai dasar vaksin, seperti vaksin polio dan vaksin hepatitis B, telah membuktikan keberhasilannya dalam memberikan kekebalan terhadap penyakit tersebut (Sofiyati Sofiyati, 2022); (Ekawathi et al., 2023).

Salah satu kontribusi paling signifikan dari virus dalam kedokteran adalah pengembangan vaksin. Vaksin-vaksin virus telah berhasil mengendalikan penyebaran penyakit yang mematikan seperti polio, campak, dan hepatitis B (Khariri & Noviantari, 2022). Penggunaan virus sebagai vektor dalam terapi genetik juga membuka peluang baru dalam pengobatan penyakit genetik yang sebelumnya sulit diatasi.

Pengembangan vaksin merupakan salah satu aspek penting dalam riset terkait virus. Vaksin merupakan solusi yang efektif untuk mencegah penyakit yang disebabkan oleh virus, sehingga memiliki dampak yang signifikan dalam menjaga kesehatan masyarakat. Proses pengembangan vaksin melibatkan berbagai tahapan, mulai dari penelitian awal untuk memahami karakteristik virus hingga uji klinis untuk menilai keamanan dan efektivitasnya pada manusia (Hilleman, 2000).

Salah satu langkah awal dalam pengembangan vaksin adalah pemahaman mendalam tentang virus yang menjadi target vaksin. Para peneliti melakukan studi yang menyeluruh untuk mengidentifikasi bagian-bagian virus yang paling penting dalam merangsang respons kekebalan tubuh. Hal ini melibatkan analisis genomik, struktural, dan fungsional dari virus tersebut (Unair, 2021). Setelah bagian-bagian penting virus diidentifikasi, peneliti kemudian merancang vaksin yang dapat menstimulasi sistem kekebalan tubuh untuk menghasilkan respons yang melawan virus tanpa menyebabkan penyakit yang sebenarnya.

Tahapan selanjutnya dalam pengembangan vaksin adalah uji praklinis, di mana vaksin diuji pada hewan percobaan untuk menilai keamanan dan respons kekebalan yang dihasilkan. Uji ini penting untuk memastikan bahwa

vaksin aman dan efektif sebelum diuji pada manusia. Setelah melewati uji praklinis, vaksin kemudian masuk ke tahap uji klinis, di mana vaksin diuji pada sukarelawan manusia untuk mengevaluasi keamanan, dosis yang tepat, dan efektivitasnya dalam mencegah penyakit yang disebabkan oleh virus (Maulana, 2022); (Hilleman, 2000).

Pengembangan vaksin merupakan proses yang kompleks dan membutuhkan kerjasama antara berbagai pihak, termasuk institusi riset, universitas, industri farmasi, dan pemerintah. Selain itu, kemajuan teknologi juga menjadi faktor penting dalam mempercepat proses pengembangan vaksin, seperti penggunaan platform teknologi terbaru dalam pembuatan vaksin (Maulana, 2022). Dengan terus meningkatkan pengetahuan dan teknologi dalam pengembangan vaksin, diharapkan kita dapat menghadapi tantangan penyakit menular dengan lebih efektif dan menjaga kesehatan masyarakat secara lebih baik (Plotkin & Plotkin, 2008).

2. Terapi Virus dalam Pengobatan

Dalam dunia terapi gen, virus menjadi agen pengantar yang efektif untuk mengantarkan materi genetik ke dalam sel manusia. Pemanfaatan virus sebagai vektor dalam terapi gen membuka pintu untuk pengobatan penyakit genetik yang sebelumnya sulit diatasi (Khariri & Noviantari, 2022). Contoh nyata adalah penggunaan virus retrovirus untuk menggantikan atau memperbaiki gen yang cacat dalam pengobatan beberapa penyakit keturunan.

Melalui terapi genetik, virus dimodifikasi untuk mengantarkan materi genetik ke dalam sel manusia, memperbaiki atau menggantikan gen yang rusak. Virus juga digunakan dalam pengembangan terapi virus langsung untuk mengatasi infeksi virus yang sulit diobati (Sharma et

al., 2020). Contohnya adalah penggunaan virus herpes sebagai terapi onkolistik untuk kanker kulit tertentu.

8.2.2 Peran Virus dalam Ilmu Biologi Molekur

Dari segi biologi molekuler, studi tentang virus memberikan wawasan mendalam tentang genetika dan evolusi. Dengan memahami interaksi antara virus dan organisme inang, para peneliti dapat meneliti mekanisme evolusi dan adaptasi dengan lebih baik.

1. Genetika dan Evolusi

Studi genom virus memberikan wawasan mendalam tentang struktur genetika dan evolusi. Kecepatan perubahan genetik virus dapat menjadi alat bantu dalam memahami mekanisme evolusi makhluk hidup (Tarigan & Arum, 2020). Penelitian tentang virus HIV, sebagai contoh, memberikan pemahaman yang lebih baik tentang adaptasi dan resistensi virus terhadap sistem kekebalan tubuh manusia (Firmansyah et al., 2022).

Virus juga digunakan dalam pengembangan terapi virus langsung untuk mengatasi infeksi virus yang sulit diobati. Contohnya adalah penggunaan virus herpes sebagai terapi onkolistik untuk kanker kulit tertentu (Nisa Alifia Zahra, 2023).

2. Studi Struktur dan Fungsi Sel

Virus dapat digunakan sebagai alat untuk memahami struktur dan fungsi sel. Mekanisme interaksi virus dengan sel inang memberikan pemahaman yang lebih baik tentang proses seluler dan molekuler. Penelitian pada virus yang menginfeksi bakteri, atau bakteriofag, telah memberikan kontribusi besar terhadap pemahaman tentang virus (Shiloputra et al., 2021). Selain itu, virus juga menjadi alat penting dalam penelitian penyakit menular. Studi tentang

virus membantu para ilmuwan memahami mekanisme infeksi dan penyebaran penyakit seperti influenza, HIV, dan Ebola.

Ini membantu dalam pengembangan strategi pencegahan dan pengobatan yang lebih efektif. Dalam dunia kedokteran, virus juga digunakan dalam produksi vektor vaksin yang inovatif. Vektor virus digunakan untuk mengirimkan antigen virus atau antigen penyakit lainnya ke dalam tubuh manusia, merangsang respon kekebalan yang melindungi dari penyakit. Penggunaan virus dalam ilmu kedokteran tidak hanya mempengaruhi pengobatan manusia, tetapi juga hewan dengan mekanisme replikasi dan perakitan virus (Usmar et al., 2021); (Hilleman, 2000); (Tarigan & Arum, 2020); (Firmansyah et al., 2022).

8.2.3 Pemanfaatan Virus dalam Pengembangan Teknologi

Pemanfaatan virus sebagai vektor dalam terapi genetik dan nanoteknologi membuka peluang baru dalam pengembangan teknologi biomedis. Virus menjadi alat yang kuat untuk mengantarkan materi genetik dan membangun struktur nanomaterial yang inovatif.

1. Virus sebagai Vektor dalam Terapi Gen

Pemanfaatan virus sebagai vektor dalam terapi gen membuka jalan baru dalam pengobatan penyakit genetik. Vektor virus yang dimodifikasi digunakan untuk mengirimkan materi genetik yang diperlukan untuk mengobati atau menggantikan gen yang rusak. Terapi gen berbasis virus memberikan harapan baru untuk mengatasi penyakit genetik yang sebelumnya sulit diobati.

Penggunaan virus sebagai vektor dalam terapi genetik juga membuka peluang baru dalam pengobatan penyakit genetik yang sebelumnya sulit diatasi. Melalui terapi

genetik, virus dimodifikasi untuk mengantarkan materi genetik ke dalam sel manusia, memperbaiki atau menggantikan gen yang rusak. Virus juga digunakan dalam pengembangan terapi virus langsung untuk mengatasi infeksi virus yang sulit diobati (Widyastuti, 2017); (Hardiany, 2017); (Wijaya & Muchtaridi, 2017).

Wijaya & Muchtaridi (2017), menyatakan bahwa dengan terapi gen untuk kanker telah berkembang relatif cepat dalam dua dekade terakhir. Terapi gen jauh lebih berhasil pada pasien dengan tumor dan kanker stadium awal, atau pada mereka yang memiliki massa tumor yang lebih rendah. Selain itu, kemajuan penelitian biologi terkini, vektor gen akan jauh lebih murah dan tersedia secara komersial sehingga terapi gen akan lebih mudah tersedia untuk sebagian besar pasien kanker di seluruh dunia. Hal ini diharapkan pengobatan kanker akan menjadi lebih cepat, efektif, relatif tidak toksis dan murah, dengan tingkat kesembuhan yang lebih tinggi dan bahkan untuk pencegahan kanker.

2. Peran Virus dalam Nanoteknologi

Virus memiliki struktur yang unik dan dapat dimanfaatkan dalam bidang nanoteknologi. Penggunaan virus sebagai bahan dasar untuk membangun struktur nanomaterial membuka peluang baru dalam pengembangan sensor, penghantaran obat, dan teknologi nano lainnya (Gilad James, 2019). Dengan memahami struktur virus secara mendalam, para peneliti dapat merancang nanomaterial dengan sifat-sifat tertentu untuk aplikasi yang beragam (Fahmi, 2019).

Dalam bidang diagnostik, virus telah menjadi dasar untuk pengembangan tes dan alat deteksi penyakit yang cepat dan sensitif. Teknologi PCR (Polymerase Chain Reaction) menggunakan virus sebagai bahan referensi

untuk mengidentifikasi DNA atau RNA patogen dalam sampel biologis (Fahmi, 2019). Dengan demikian, pemanfaatan virus dalam ilmu kedokteran tidak hanya menghasilkan pengobatan yang lebih efektif, tetapi juga meningkatkan kemampuan diagnosa penyakit, membawa dampak positif besar bagi kesehatan manusia dan hewan (Khoerunnisa et al., 2023).

8.3 Manfaat Virus dalam Pendidikan

8.3.1 Bahan Penelitian

Virus sering digunakan sebagai bahan penelitian dalam pelajaran biologi untuk mempelajari siklus hidup virus, mekanisme infeksi, dan dampaknya pada organisme inang. Ini membantu siswa memahami konsep biologi molekuler secara lebih mendalam.

Penggunaan virus sebagai bahan penelitian dalam pelajaran biologi merupakan pendekatan yang sangat efektif untuk mendalami pemahaman tentang konsep-konsep biologi molekuler yang kompleks. Siklus hidup virus, mekanisme infeksi, dan dampaknya pada organisme inang adalah topik yang sangat penting dalam pemahaman ilmu biologi. Dengan mempelajari siklus hidup virus, siswa dapat memahami bagaimana virus bereproduksi, menyebar, dan bertahan dalam lingkungan yang berbeda. Ini membuka pintu bagi pemahaman yang lebih dalam tentang proses-proses biologis seperti replikasi DNA dan sintesis protein (Usmar et al., 2021).

Selain itu, memahami mekanisme infeksi virus memungkinkan siswa untuk belajar tentang interaksi kompleks antara virus dan organisme inang. Mereka dapat mempelajari bagaimana virus memasuki sel inang, mereplikasi diri, dan menyebabkan penyakit. Ini tidak hanya membantu siswa memahami konsep tentang sistem kekebalan tubuh dan respons

imun, tetapi juga memberikan wawasan tentang strategi perlindungan tubuh terhadap infeksi virus (Hilleman, 2000).

Lebih lanjut, mempelajari dampak virus pada organisme inang memungkinkan siswa untuk memahami konsekuensi dari infeksi virus terhadap kesehatan dan kelangsungan hidup organisme. Mereka dapat mempelajari tentang mekanisme adaptasi organisme inang terhadap virus, serta dampak jangka panjang dari infeksi virus pada organisme tersebut (Nisa Alifia Zahra, 2023).

Penggunaan virus sebagai bahan penelitian juga memungkinkan siswa untuk terlibat dalam eksperimen ilmiah yang menarik dan relevan. Mereka dapat belajar tentang metode penelitian seperti kultur sel, analisis genomik, dan teknik biokimia yang digunakan dalam studi virus. Hal ini tidak hanya meningkatkan pemahaman siswa tentang konsep-konsep biologi molekuler, tetapi juga membantu mengembangkan keterampilan penelitian, analisis data, dan penalaran ilmiah yang penting dalam dunia ilmu pengetahuan .

Dengan demikian, penggunaan virus sebagai bahan penelitian dalam pelajaran biologi memberikan kontribusi yang signifikan dalam memperdalam pemahaman siswa tentang konsep biologi molekuler, serta membantu mempersiapkan mereka untuk mengeksplorasi lebih lanjut di bidang ilmu pengetahuan (Muhamad Ramdan Gumilar & Sustris, 2021).

8.3.2 Penggunaan Studi Kasus

Penggunaan studi kasus tentang virus dalam pembelajaran biologi memberikan konteks yang nyata dan memungkinkan siswa untuk menerapkan pengetahuan teoritis mereka ke dalam situasi dunia nyata. Ini meningkatkan pemahaman konsep dan keterampilan berpikir kritis siswa.

Penggunaan studi kasus tentang virus dalam pembelajaran biologi merupakan metode yang sangat efektif dalam menyajikan materi pembelajaran kepada siswa. Studi kasus menghadirkan situasi dunia nyata di mana siswa dapat mengaitkan konsep teoritis yang dipelajari dengan aplikasi praktis dalam kehidupan sehari-hari. Dalam konteks virus, studi kasus dapat mencakup berbagai skenario yang relevan dengan infeksi virus, penyebaran penyakit, dan dampaknya pada populasi organisme inang (Muhamad Ramdan Gumilar & Sustri, 2021).

Melalui studi kasus, siswa dapat melihat bagaimana virus memengaruhi kehidupan sehari-hari, mulai dari wabah penyakit hingga implementasi strategi pencegahan dan pengobatan. Mereka dapat menganalisis bagaimana virus menyebar, bagaimana respon tubuh terhadap infeksi, dan bagaimana strategi kontrol penyakit dapat diterapkan dalam konteks nyata. Dengan demikian, siswa tidak hanya memahami konsep teoritis tentang siklus hidup virus dan mekanisme infeksi, tetapi juga dapat melihat bagaimana konsep-konsep tersebut berlaku dalam kehidupan sehari-hari (Jamal, 2023) ; (Prakoeswa, 2020).

Selain itu, penggunaan studi kasus dalam pembelajaran biologi juga merangsang keterampilan berpikir kritis siswa. Dengan diberikan kasus-kasus yang kompleks dan beragam, siswa dihadapkan pada tantangan untuk menganalisis informasi, mengevaluasi berbagai solusi yang mungkin, dan membuat keputusan yang tepat berdasarkan pengetahuan yang dimiliki. Proses ini memperkuat kemampuan siswa untuk berpikir secara kritis, menganalisis masalah, dan merumuskan solusi yang berbasis bukti.

Secara keseluruhan, penggunaan studi kasus tentang virus dalam pembelajaran biologi memberikan pengalaman belajar yang berharga bagi siswa. Mereka tidak hanya memperoleh pemahaman yang lebih mendalam tentang konsep

biologi molekuler, tetapi juga mengembangkan keterampilan berpikir kritis yang penting dalam pengambilan keputusan di dunia nyata. Dengan demikian, pendekatan ini merupakan salah satu strategi yang efektif dalam meningkatkan mutu pendidikan biologi dan mempersiapkan siswa untuk menghadapi tantangan di masa depan.

8.3.3 Pengembangan Keterampilan Penelitian

Melalui proyek penelitian tentang virus, siswa dapat mengembangkan keterampilan penelitian, pemecahan masalah, dan analisis data. Mereka belajar tentang desain eksperimen, pengumpulan data, dan interpretasi hasil, yang merupakan keterampilan penting dalam bidang ilmu pengetahuan.

Melalui proyek penelitian tentang virus, siswa memiliki kesempatan unik untuk mengembangkan beragam keterampilan yang sangat penting dalam dunia ilmu pengetahuan. Proyek-proyek penelitian ini memungkinkan siswa untuk terlibat secara langsung dalam proses penemuan ilmiah, memberi mereka pengalaman praktis dalam merancang, melaksanakan, dan menafsirkan hasil eksperimen.

Pertama, siswa dapat mengembangkan keterampilan penelitian yang kuat melalui proses merancang eksperimen. Mereka belajar untuk merumuskan pertanyaan penelitian yang relevan, merencanakan metode eksperimen yang tepat, dan mengidentifikasi variabel yang harus dipertimbangkan. Proses ini memungkinkan siswa untuk mengasah keterampilan pemikiran kreatif dan logis dalam merancang studi ilmiah yang valid dan berarti.

Kedua, proyek penelitian tentang virus memungkinkan siswa untuk mengembangkan keterampilan pemecahan masalah yang kritis. Mereka dihadapkan pada tantangan untuk mengatasi hambatan-hambatan yang mungkin muncul selama proses penelitian, seperti kesulitan teknis, interpretasi data yang

kompleks, atau ketidakpastian hasil. Melalui proses ini, siswa belajar untuk menjadi lebih mandiri, gigih, dan terampil dalam menyelesaikan masalah.

Ketiga, siswa juga memperoleh keterampilan analisis data yang kuat melalui proyek penelitian. Mereka belajar untuk mengumpulkan data secara sistematis, menggunakan alat dan teknik analisis yang tepat, dan menafsirkan hasil dengan cermat. Keterampilan ini penting dalam memahami implikasi hasil penelitian dan menarik kesimpulan yang berbasis bukti.

Secara keseluruhan, proyek penelitian tentang virus memberikan kesempatan bagi siswa untuk mengembangkan keterampilan penelitian, pemecahan masalah, dan analisis data yang sangat penting dalam bidang ilmu pengetahuan. Melalui pengalaman ini, siswa tidak hanya memperoleh pemahaman yang lebih mendalam tentang konsep-konsep ilmiah, tetapi juga menjadi lebih siap untuk menghadapi tantangan di masa depan dalam karier ilmiah atau profesional mereka.

8.3.4 Stimulasi Minat

Materi yang menarik tentang virus dapat merangsang minat siswa dalam ilmu pengetahuan alam dan biologi. Dengan menyajikan informasi yang relevan dan menarik, guru dapat membantu siswa menemukan passion mereka dalam mempelajari virus dan bidang terkait.

Merangsang minat siswa dalam ilmu pengetahuan alam dan biologi melalui materi yang menarik tentang virus adalah suatu hal yang penting dalam pendidikan. Ketertarikan siswa dalam belajar dipengaruhi oleh seberapa relevan dan menariknya materi yang diajarkan. Dalam konteks virus, guru memiliki kesempatan untuk menciptakan pengalaman belajar yang menginspirasi dengan menyajikan informasi yang menarik dan relevan.

Materi yang disajikan oleh guru haruslah mencakup fakta-fakta menarik tentang virus, seperti siklus hidup virus, dampaknya pada organisme inang, serta peranannya dalam riset dan perkembangan ilmiah. Guru dapat menggunakan pendekatan yang kreatif, seperti video animasi, percobaan langsung, atau studi kasus tentang wabah virus yang terkenal, untuk menarik minat siswa.

Selain itu, guru juga dapat mempertimbangkan minat dan kebutuhan individual siswa dalam menyusun materi pembelajaran. Memberikan kesempatan bagi siswa untuk mengeksplorasi topik virus yang sesuai dengan minat mereka sendiri dapat membantu mereka menemukan passion mereka dalam mempelajari bidang tersebut.

Ketika siswa merasa tertarik dan terlibat dalam pembelajaran tentang virus, mereka cenderung lebih termotivasi untuk belajar dan lebih mungkin untuk mengejar karier atau penelitian dalam bidang terkait di masa depan. Dengan demikian, guru memiliki peran yang penting dalam membantu siswa menemukan minat dan bakat mereka dalam ilmu pengetahuan alam dan biologi melalui materi yang menarik tentang virus.

8.3.5 Penggunaan Teknologi

Teknologi, seperti simulasi virus dan perangkat lunak pembelajaran interaktif, dapat digunakan untuk menyajikan informasi tentang virus dengan cara yang menarik dan mudah dipahami oleh siswa. Ini memperkaya pengalaman pembelajaran dan meningkatkan retensi informasi.

Dalam era teknologi modern, penggunaan teknologi dalam pendidikan telah menjadi semakin penting, terutama dalam menyajikan materi yang kompleks seperti virus dengan cara yang menarik dan mudah dipahami oleh siswa. Teknologi, seperti simulasi virus dan perangkat lunak pembelajaran

interaktif, memberikan pendekatan baru yang inovatif dalam mengajar dan mempelajari tentang virus.

Simulasi virus adalah alat yang sangat berguna dalam menghadirkan konsep-konsep virus dalam bentuk visual yang menarik. Dengan menggunakan simulasi ini, siswa dapat "mengalami" siklus hidup virus, proses infeksi, dan dampaknya pada organisme inang tanpa risiko nyata. Mereka dapat melihat bagaimana virus bereplikasi, menyebar, dan berinteraksi dengan sel-sel inang dalam lingkungan yang aman dan terkontrol. Simulasi ini membantu siswa memvisualisasikan konsep-konsep kompleks secara lebih nyata, memperkaya pengalaman belajar mereka (Yuniarti et al., 2012).

Selain itu, perangkat lunak pembelajaran interaktif menyajikan materi tentang virus dengan cara yang menarik dan berinteraksi. Dengan menggunakan perangkat lunak ini, siswa dapat terlibat secara aktif dalam eksplorasi konsep-konsep virus melalui berbagai aktivitas, pertanyaan, dan tantangan. Mereka dapat melakukan percobaan virtual, memecahkan masalah, dan menjawab pertanyaan, sambil menerima umpan balik instan yang membantu mereka memahami materi dengan lebih baik.

Penggunaan teknologi dalam menyajikan informasi tentang virus tidak hanya meningkatkan minat siswa dalam pembelajaran, tetapi juga meningkatkan retensi informasi. Metode pembelajaran yang interaktif dan menarik cenderung memperkuat pengalaman belajar siswa dan memungkinkan mereka untuk memahami konsep dengan lebih baik. Selain itu, penggunaan teknologi memungkinkan adanya fleksibilitas dalam pembelajaran, sehingga siswa dapat belajar sesuai dengan kecepatan dan gaya belajar masing-masing.

Dengan demikian, teknologi, seperti simulasi virus dan perangkat lunak pembelajaran interaktif, merupakan alat yang sangat berharga dalam meningkatkan pengalaman pembelajaran siswa tentang virus. Dengan pendekatan yang

inovatif dan interaktif ini, siswa dapat memperoleh pemahaman yang lebih dalam dan berkelanjutan tentang konsep-konsep virus, membantu mereka mempersiapkan diri untuk tantangan di dunia pendidikan dan ilmu pengetahuan yang semakin kompleks.

8.4 Tantangan dan Peluang Masa Depan

Meskipun manfaatnya besar, riset virus juga dihadapkan pada berbagai tantangan, termasuk risiko kesalahan interpretasi dan pertimbangan etika. Namun, dengan langkah-langkah keamanan yang tepat, riset virus memiliki potensi untuk terus mendorong inovasi biomedis di masa depan.

Manfaat virus dalam riset tidak bisa diremehkan. Dengan pemahaman yang lebih baik tentang virus, kita dapat memanfaatkan potensi mereka untuk menciptakan solusi yang revolusioner dalam bidang kedokteran dan biologi molekuler.

Tantangan dan peluang masa depan dalam memanfaatkan virus untuk riset dan pendidikan mencerminkan kompleksitas serta potensi besar yang terkandung di dalamnya. Di satu sisi, ada beberapa tantangan yang perlu diatasi, sementara di sisi lain terdapat peluang yang menjanjikan untuk meningkatkan kemajuan riset dan pendidikan di masa mendatang.

Salah satu tantangan utama adalah risiko kesalahan interpretasi atau pemahaman yang salah tentang virus. Virus merupakan entitas biologis yang kompleks, dan pemahaman yang kurang tepat dapat mengarah pada kesimpulan yang keliru atau bahkan dapat membahayakan. Oleh karena itu, penting bagi para peneliti dan pendidik untuk terus memperbarui pengetahuan mereka dan memastikan bahwa informasi yang disajikan akurat dan terkini.

Selain itu, aspek etika juga menjadi tantangan dalam memanfaatkan virus dalam riset dan pendidikan. Misalnya, penggunaan virus dalam eksperimen atau studi klinis dapat menimbulkan pertanyaan tentang hak asasi manusia, perlindungan hewan, dan keamanan masyarakat. Penting bagi komunitas ilmiah untuk mengatasi tantangan etika ini dengan mempertimbangkan konsekuensi dari setiap tindakan yang dilakukan.

Namun, di tengah tantangan-tantangan tersebut, terdapat pula peluang besar untuk meningkatkan pemahaman kita tentang virus dan mengoptimalkan manfaatnya dalam riset dan pendidikan. Misalnya, kemajuan teknologi dalam bidang genomik dan bioteknologi membuka peluang baru untuk memahami sifat-sifat virus secara lebih mendalam dan mengembangkan metode baru untuk mengatasi penyakit yang disebabkan oleh virus.

Selain itu, kolaborasi antara berbagai disiplin ilmu juga menjadi peluang besar dalam memanfaatkan virus untuk riset dan pendidikan. Dengan melibatkan ahli virologi, biokimia, genetika, dan bidang ilmu terkait lainnya, kita dapat menggabungkan pengetahuan dan keterampilan dari berbagai bidang untuk mencapai pemahaman yang lebih komprehensif tentang virus dan cara mengelolanya.

Dengan demikian, tantangan dan peluang masa depan dalam memanfaatkan virus untuk riset dan pendidikan menuntut keterlibatan yang aktif dari para peneliti, pendidik, dan pemangku kepentingan lainnya. Dengan menjawab tantangan-tantangan tersebut dan memanfaatkan peluang-peluang yang ada, kita dapat mengoptimalkan manfaat virus dalam meningkatkan pemahaman ilmiah kita dan meningkatkan kualitas pendidikan di masa mendatang.

DAFTAR PUSTAKA

- Ekawathi, N. L., Wirata, I. N., & Marhaeni, G. A. (2023). *Manfaat Pendidikan Kesehatan Individual Terhadap Tingkat Pengetahuan Ibu Hamil Tentang Hepatitis B Di Rumah Sakit Umum Karangasem Tahun 2023*. 10(3), 421–428.
- Fahmi, M. Z. (2019). *Nano Teknologi Dalam Perspektif Kesehatan*. https://books.google.co.id/books?hl=en&lr=&id=bBnIDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR5&dq=Peran+Virus+dalam+Nanoteknologi&ots=BWDqHasyvf&sig=L4EDUgKa_Su6pujWrxuYBKS6i0Y&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false
- Firmansyah, Y., Destra, E., Martin, J., Kusumawati, N. F., Michael, M., & Suwarna, N. (2022). Virus: Evolusi, Genetika, Drift Dan Shift Antigen. *Jurnal Riset Rumpun Ilmu Kedokteran (JURRIKE)*, 1(2), 94–105. <https://prin.or.id/index.php/JURRIKE/article/view/600>
- Gilad James, P. (2019). *Pengantar Nanoteknologi*. https://books.google.co.id/books?hl=en&lr=&id=eV7AEAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA3&dq=Peran+Virus+dalam+Nanoteknologi&ots=L6_Zppsswc&sig=omkYbHhKGF7e3vEXmRgFCOKRGRk&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false
- Hardiany, N. S. (2017). Metode Transfer Asam Nukleat sebagai Dasar Terapi Gen. *EJournal Kedokteran Indonesia*, 4(3). <https://doi.org/10.23886/ejki.4.7114.204-10>
- Hilleman, M. R. (2000). Vaccines in historic evolution and perspective: A narrative of vaccine discoveries. *Vaccine*, 18(15), 1436–1447. [https://doi.org/10.1016/S0264-410X\(99\)00434-X](https://doi.org/10.1016/S0264-410X(99)00434-X)
- Jamal, A. (2023). *Vaccines : Advancements , Impact , and the Road Ahead in Medicine*. 02(05), 1047–1055.

- Khariri, & Noviantari, A. (2022). Perjalanan Panjang Dalam Pengembangan Vaksin Baru. *Seminar Nasional Riset Kedokteran*, 128–134.
<https://conference.upnvj.ac.id/index.php/sensorik/article/view/1947%0Ahttps://conference.upnvj.ac.id/index.php/sensorik/article/download/1947/1514>
- Khoerunnisa, R., Toni., R. M., Allahuddin, Kamal, Z. M., Widyanengsih, E., & Yuniarsih, N. (2023). Maksimalisasi Peran Nanoteknologi Sediaan Proniosom Dalam Sistem Penghantaran Obat Tertarget: REVIEW ARTIKEL. *Jurnal Pendidikan Dan Konseling*, 5(1), 855–860.
- Maulana, A. (2022). *Peneliti Unpad Lakukan Pengembangan Vaksin dengan Platform Teknologi Terbaru*.
<https://www.unpad.ac.id/2022/12/peneliti-unpad-lakukan-pengembangan-vaksin-dengan-platform-teknologi-terbaru/>
- Muhamad Ramdan Gumilar, & Sustri, D. (2021). *Upaya Perbaikan Miskonsepsi Yang Terjadi Pada Siswa Tentang Konsep Virus*. 1062–1069.
- Nisa Alifia Zahra. (2023). Analisis Efektivitas Beberapa Jenis Antivirus Pada Pasien Herpes Zoster. *Jurnal Pendidikan Dan Konseling*, 5(12), 1039–1046.
<https://journal.universitaspahlawan.ac.id/index.php/jpdk/article/view/10988/8450>
- Plotkin, S. L., & Plotkin, S. A. (2008). A short history of vaccination. *Vaccines*, 4, 1–16.
<https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-3611-1.50005-2>
- Prakoeswa, F. R. (2020). Peranan Sel Limfosit Dalam Imunologi: Artikel Review. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 2(4), 525–537.
<https://doi.org/10.25026/jsk.v2i4.212>

- Sharma, O., Sultan, A. A., Ding, H., & Triggle, C. R. (2020). A Review of the Progress and Challenges of Developing a Vaccine for COVID-19. *Frontiers in Immunology*, 11(December 2019), 1–17.
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.585354>
- Shiloputra, A. F., Parikesit, A. A., Darmawan, J. T., Pricillia, V., Turista, D. D. R., & Ansori, A. N. M. (2021). An Overview of the Curcumin-Based and Allicin Bioactive Compounds as potential treatment to SARS-CoV-2 with structural bioinformatics tools. *Jurnal Teknologi Laboratorium*, 10(2), 59–67.
<https://doi.org/10.29238/teknolabjournal.v10i2.291>
- Sofiyati Sofiyati. (2022). Hubungan Tingkat Pengetahuan Ibu Tentang Imunisasi Polio Dengan Waktu Pemberian Imunisasi Polio Di Wilayah Kerja Puskesmas Kedawung Kecamatan Kedawung Kabupaten Cirebon. *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan Indonesia*, 2(2), 52–65.
<https://doi.org/10.55606/jikki.v2i2.483>
- Tarigan, I. L., & Arum, K. (2020). Modulation of severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV-2) in receptor, innate immunity and drug antiviral candidate. *Jurnal Teknologi Laboratorium*, 9(1), 1–12.
<https://doi.org/10.29238/teknolabjournal.v9i1.214>
- Unair, P. (2021). *Mengenal Perkembangan Vaksin Covid 19*.
<https://unair.ac.id/mengenal-perkembangan-vaksin-covid-19/>
- Usmar, U., Nurul Fitri, A. M., Yuliana, D., & Nainu, F. (2021). Review: Imunoterapi Penanganan Infeksi Virus. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 7(1), 83–111.
<https://doi.org/10.35311/jmpi.v7i1.76>
- Widyastuti, D. A. (2017). Terapi Gen: Dari Bioteknologi Untuk Kesehatan. *Al-Kauniyah: Jurnal Biologi*, 10(1), 49–62.
<https://doi.org/10.15408/kauniyah.v10i1.4864>

- Wijaya, C. A., & Muchtaridi, M. (2017). Pengobatan Kanker Melalui Metode Gen Terapi. *Jurnal Universitas Padjadjaran*, 15(1), 53.
- Yuniarti, F., Pramesti, D., & Susanti, R. (2012). Pengembangan Virtual Laboratory Sebagai Media Pembelajaran Berbasis Komputer Pada Materi Pembiakan Virus. *Journal of Biology Education*, 1(1), 86–94.

BIODATA PENULIS



Annisa Wulan Agus Utami, S.Si., M.Si.

Dosen Program Studi Pendidikan Biologi
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Penulis bernama Annisa Wulan Agus Utami, S.Si, M.Si. dilahirkan di Bogor pada tanggal 1 Agustus 1991. Pendidikan sarjana ditempuh di Program Studi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam IPB, lulus pada tahun 2013. Tahun 2012 penulis diberi kesempatan mengikuti program *FAST TRACK* sinergi S1-S2 dari Program Studi Sarjana Biologi dan Program Studi Mikrobiologi pada Program Pascasarjana IPB sehingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan magister di bidang Mikrobiologi pada tahun 2014. Saat ini penulis aktif mengajar sebagai dosen di Program Studi Pendidikan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Jakarta. Kajian bidang penelitian dan pengabdian penulis di bidang Mikrobiologi dan Bioteknologi.

BIODATA PENULIS



Anik Kusmiatun, S.Pd.Si., M.Si.

Dosen Program Studi Budi Daya Ikan
Politeknik Kelautan dan Perikanan Jembrana

Penulis lahir di Grobogan, Jawa Tengah pada 26 Maret 1987. Penulis menempuh pendidikan dasar hingga menengah atas di Purwodadi, Kabupaten Grobogan, Jawa Tengah. Penulis menyelesaikan pendidikan S1 pada Program Studi Pendidikan Biologi, FMIPA, Universitas Negeri Yogyakarta. Penulis melanjutkan Pendidikan S2 pada Program Studi Mikrobiologi, Institut Pertanian Bogor, pada tahun 2012-2014. Penulis telah mengabdikan dirinya sebagai pendidik sejak tahun 2010 hingga sekarang.

Sejak tahun 2021, penulis bertugas sebagai dosen tetap pada Program Studi Budi Daya Ikan, Politeknik Kelautan dan Perikanan Jembrana, Bali. Perguruan Tinggi Kedinasan tempat penulis bekerja menyelenggarakan pendidikan vokasi di bawah naungan Pusat Pendidikan, BPPSDM, Kementerian Kelautan dan Perikanan. Bidang ilmu yang diampu oleh penulis antara lain Mikrobiologi, Bioteknologi, serta Biologi Reproduksi Ikan. Selain aktif melaksanakan Tri Dharma Perguruan Tinggi, penulis juga aktif menulis artikel hasil penelitian yang telah dipublikasikan di beberapa jurnal ilmiah.

BIODATA PENULIS



Meri, S.KM., M. Imun

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

Meri, SKM., M. Imun, Lahir di Kota Tasikmalaya, 16 Maret 1981. Pendidikan formal: SDN 2 Cikalang Tasikmalaya, SMPN 1 Tasikmalaya, SMAN 2 Tasikmalaya, D3 Analisis Kesehatan Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya, S1 Kesehatan Masyarakat Universitas Siliwangi Tasikmalaya, dan S2 Immunologi di Universitas Airlangga Surabaya. Kini penulis sebagai Dosen Tetap di Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya, sejak 2017, dengan jabatan saat ini adalah Lektor 300, dan penempatan di Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat (LPPM), Pengurus Jurnal JUPEMAS sebagai Editor, Reviewer Jurnal Kesehatan dengan SINTA 4 (*Journal of Health/JoH*) dan Reviewer di Jurnal Pengabdian Masyarakat (ABDIKAN). Penulis berpengalaman sebagai Ahli Teknologi Laboratorium Medis (ATLM) di beberapa laboratorium di Rumah Sakit Swasta dan Institusi Pendidikan) dari tahun 2003-2016. Penulis merupakan dosen pengampu utama mata kuliah Immunologi, Hematologi, dan Manajemen Laboratorium, Virologi, Immunohematologi, Sitohistoteknologi, Kimia Klinik, dan Instrumen Laboratorium. Hobi yang ditekuni adalah menulis buku. Karya buku sekitar 25 buku. Alamat email: merimeriani1@gmail.com atau meri@universitas-bth.ac.id,

BIODATA PENULIS



Izzul Islam., M. Sc.Eng

Dosen Program Studi Bioteknologi
Fakultas Ilmu dan Teknologi Hayati

Penulis lahir di Kota Bima tanggal 11 Februari 1989. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Bioteknologi, Fakultas Ilmu dan Teknologi Hayati, Universitas Teknologi Sumbawa. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Manajemen Sumberdaya Perairan dan Lingkungan fokus pada *Natural Product* dan melanjutkan S2 pada Jurusan *Bioscience and Biotechnology, Tokyo University of Technology* yang berfokus pada *Molecular Engineering*. Selain aktif menulis di beberapa media online, Penulis juga aktif di beberapa organisasi keilmuan seperti IPSBI (Ikatan Program Studi Bioteknologi Indonesia) dan sebagai wakil ketua bidang *Systems and Synthetic Biotechnology* pada organisasi *Asian Federation of Biotechnology -Indonesia Chapter (AFOB-ID)*.

BIODATA PENULIS



Niken Prawesti Listyaningrum, S.Pi, MP

**Dosen Program Studi Teknik Pengolahan Produk Perikanan
Politeknik Kelautan dan Perikanan Sidoarjo**

Penulis lahir di Surakarta pada tahun 1981. Penulis menyelesaikan pendidikan S1 di Universitas Gadjah Mada Yogyakarta pada tahun 2005 dan melanjutkan pendidikan S2 di Universitas Brawijaya Malang. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Teknik Pengolahan Produk Perikanan di Politeknik Kelautan dan Perikanan Sidoarjo sejak tahun 2006. Selain aktif mengajar, penulis juga menekuni bidang menulis karya ilmiah baik secara mandiri maupun kolaborasi dengan penulis atau peneliti lainnya, baik dalam bentuk jurnal, prosiding, makalah maupun buku.