



TINJAUAN STRUKTUR GENETIK SERTA TINGKAT KEGANASAN VIRUS INFLUENZA H1N1

Andrijanto Hauferson Angi

Program Studi Kesehatan Hewan
Politeknik Pertanian Negeri Kupang, Jl. Adisucipto Penfui, P. O. Box. 1152, Kupang 85011

ABSTRACT

Evaluation Structure of Genetic and Virulens Influenza Virus of H1N1. Influenza of H1N1 or Mexico Flu or Pig Influenza or of Pig Flu (Swine Influenza or Pig Flu) representing disease of acute exhalation channel (severe) caused of virus and can be catching very fast. Influenza of H1N1 resulted from by type influenza virus type A of Orthomyxoviridae family. This Virus have the character of patogen at human being, poultry, horse, and pig. Virus of Orthomyxoviridae family is particle camouflange in form of circular or domed of length, representing RNA genom enchain single by 8 segment, and also have negative polarity. Influenza of A (H1N1) represent new strain of influenza virus of A which is human being infection. Influenza of A (H1N1) differ from other influenza virus strain which during the time often human being infection and most human being don't have impenetrability to virus. Therefore the virus can easily disseminate from human being to human being. Infection happened to through air (cough, sneezing) or direct contact with object or patient which have terkontaminasi. Infection of the virus can happened swiftly especially at young people (age 10 - 45 year). Influenza symptom of A (H1N1) is fever, cough, headache, mialgia (muscle pain in bone), joint pain in bone, bronchitis, head cold and is sometime accompanied with diarrhoea and puking. The symptom known as by Influenza-Like Illness (ILI) or of Flu-Like syndrome because looking like symptom of flu other bronchi infection or which is often experienced of by human being. Influenza of A (H1N1) difficult differentiated with other bronchi infection or flu if only pursuant to at disease symptom.

Keywords: Influenza Virus H1N1, Orthomyxoviridae.

PENDAHULUAN

Influenza H1N1 atau Flu Meksiko atau Influenza Babi atau Flu Babi (Swine Influenza atau Pig Flu) merupakan penyakit saluran pernafasan akut (severe) yang disebabkan oleh virus Influenza tipe A yang dapat menular dengan sangat cepat (Orthomyxovirus). Influenza tipe A terdiri dari virus H1N1, H1N2, H3N1, H3N2, and H2N3. Dan vektor virus ini menumpang pada babi sebagai induk semang?, namun virus tersebut dapat juga menular pada manusia dan bangsa burung atau sebaliknya. Infeksi virus Influenza H1N1 dapat menyebabkan batuk, demam, nyeri otot, sakit kepala, tubuh lemas. Penyakit ini dengan sangat cepat menyebar ke dalam kelompok ternak dalam waktu 1 minggu, umumnya penyakit ini dapat sembuh dengan cepat kecuali bila terjadi komplikasi dengan *Bronchopneumonia*, akan berakibat pada kematian.

Pada tahun 2007 pandemi global akibat Flu Burung (Avian Influenza) telah menelan banyak korban dan tahun 2009 sebuah penyakit baru ditemukan lagi di Meksiko yang dinamakan *Flu babi* (Swine influenza) serta telah menelan korban ratusan jiwa di Meksiko. World Health Organisation (WHO) telah

Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:

a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah

b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar Urit P2M.

2. Dilarang mengumarkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin unit P2M.

© Hak Cipta milik Politeknik Pertanian Negeri Kupang

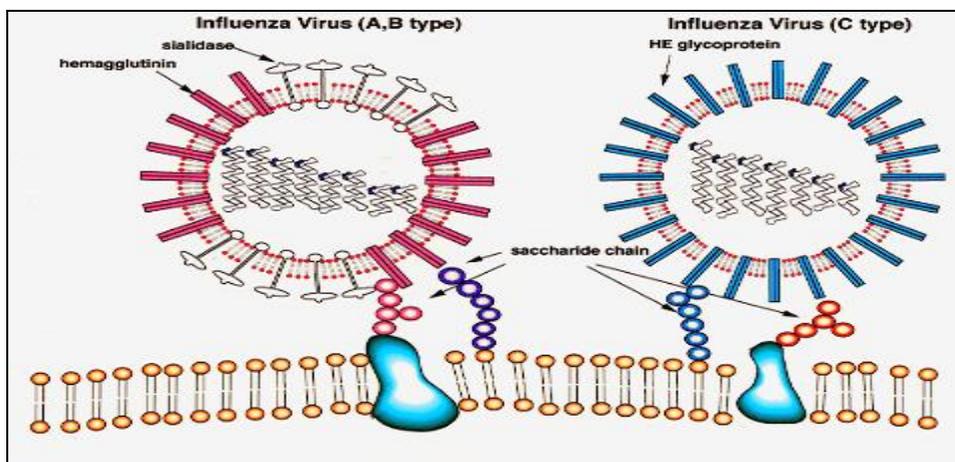
menaikkan tingkat pandemi influenza A dari fase 5 menjadi fase 6 pada tanggal 11 Juni 2009. Influenza A yang sebelumnya dikenal sebagai *Flu babi* dapat menular dengan cepat dari satu orang ke orang lain dan dari satu negara ke negara lain. Saat ini sudah hampir 30.000 kasus yang dinyatakan positif Influenza A dan penularan sudah terjadi pada 74 negara (WHO 2009).

Avian influenza dan Influenza tipe A H1N1 diakibatkan oleh jenis virus influenza tipe A dari famili Orthomyxoviridae. Virus ini bersifat patogen pada manusia, unggas, kuda, dan babi. Perbedaan antara *Avian influenza* dan Influenza tipe A H1N1 adalah struktur envelopnya. Avian Influenza (Flu Burung) disebabkan oleh virus Influenza tipe A H5N1 sementara Influenza A (Swine Flu) disebabkan oleh virus Influenza tipe A H1N1. Virus jenis ini sangat mudah bermutasi (Drift dan Shift) serta mampu menyebabkan ancaman epidemi dan pandemi.

PEMECAHAN MASALAH

Ekologi Virus Flu atau Virus Influenza

Virus Flu adalah partikel berselubung berbentuk bundar atau bulat panjang, merupakan genom RNA rantai tunggal dengan 8 segmen, serta berpolaritas negatif. Virus Flu termasuk famili **Orthomyxoviridae** dan diklasifikasikan dalam **tipe A, B** atau **C** berdasarkan perbedaan sifat antigenik dari nukleoprotein dan matrix proteinnya. Virus influenza **tipe B** adalah jenis virus yang hanya menyerang manusia. Virus influenza **tipe C**, jarang ditemukan walaupun dapat menyebabkan infeksi pada manusia dan binatang. Jenis virus influenza **tipe B** dan **C** jarang sekali atau tidak menyebabkan wabah pandemi.



Gambar 1. Virus Flu atau Virus Influenza tipe A, B, C

Berdasarkan sifat antigenisitas glikoprotein, virus Flu dikelompokkan ke dalam 16 subtipe H (H1-H16) dan 9 subtipe N (N1-N9). Kelompok-kelompok tersebut ditetapkan ketika dilakukan analisis filogenetik terhadap nukleotida dan penetapan sekuen gen-gen HA dan NA melalui cara deduksi asam amino (Fouchier *et al.* 2005).

Hemagglutinin merupakan protein yang mengalami glikosilasi dan asilasi (*glycosylated and acylated protein*) terdiri dari 562-566 asam amino yang terikat

Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang
 1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:
 a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar Unit P2M.
 2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin Unit P2M.





dalam selubung virus. Bagian distal berbentuk bulat yang berkaitan dengan kemampuannya melekat pada reseptor sel. Hemagglutinin terdiri dari oligosakarida yang menyalurkan derivat asam neuroaminik (Watowich 1994). Daerah eksternal (*Exodomain*) dari glikoprotein transmembran merupakan neuroamidase (NA), enzim bertugas melakukan aktivitas enzimatis sialolitik (*sialolytic enzymatic activity*) selain itu enzim neuraminidase bertugas melepaskan progeni virus yang terjebak di permukaan sel yang terinfeksi sewaktu dilepaskan. Fungsi ini mencegah bertumpuknya virus serta memudahkan gerakan virus dalam selaput lendir dari jaringan epitel sasaran (Matrosivich *et al.* 2004). Menempelnya virus ke target infeksi membuat neuroamidase merupakan sasaran yang menarik bagi obat antivirus (Garman & Laver 2004). Kegiatan yang terkoordinasi dari glikoprotein HA dan NA dari *strain* virus tertentu merupakan hal yang penting bagi proses pelekatan dan pelepasan virion (Wagner *et al.* 2002).

Virion masuk dan menyatu ke dalam sebuah ruang endosom setelah berhasil melekat pada reseptor yang sesuai (Rust *et al.* 2004). Dalam ruang endosom, virus mengalami degradasi dengan cara menyatukan membran virus dengan membran endosom yang dimediasi oleh pemindahan proton melalui terowongan protein dari matrix-2 (M2) virus pada nilai pH di endosom sekitar 5,0. Selanjutnya akan terjadi serangkaian penataan ulang protein matrix-1 (M1) dan kompleks glikoprotein homotrimerik HA. Hasilnya, terbuka (*exposed*) sebuah bidang (*domain*) yang sangat lipofilik dan fusogenik dari setiap monomer HA yang masuk ke dalam membran endolisomal, sehingga mulai terjadi fusi antara membran virus dengan membran lisomal (Wagner *et al.* 2005). Kedelapan segmen RNA genomik dari virus, yang terbungkus dalam lapisan pelindung protein (*ribonucleoprotein complex*, RNP) nukleokapsid (N), dilepaskan ke dalam sitoplasma. Di sini mereka disalurkan ke nukleus untuk melakukan transkripsi mRNA virus dan replikasi RNA genomik melalui proses rumit yang diatur oleh faktor virus dan faktor sel (Whitaker *et al.* 1996). Polimerase yang dependen terhadap RNA (RdRp) dibentuk oleh sebuah kompleks (gabungan) dari PB1, PB2 dan protein PA virus, serta memerlukan RNA (RNP) yang terbungkus (*encapsidated RNA (RNPs)*) untuk hal ini. Setelah terjadi translasi protein virus dan perangkaian nukleokapsid yang membawa RNA genomik yang sudah ter-replikasi, virion-virion progeni tumbuh dari membran sel yang di dalamnya sudah dimasukkan glikoprotein virus sebelumnya. Penataan antara nukleokapsid berbentuk lonjong dan protein pembungkus virus dimediasi oleh protein matrix-1 virus (M1) yang membentuk struktur serupa cangkang tepat di bawah pembungkus virus. Reproduksi virus di dalam sel peka bisa berlangsung sangat cepat (kurang dari sepuluh jam). Proses ini akan efisien, apabila gen optimal tersedia di sana (Rott *et al.* 1995).

Akibat aktivitas Polimerase yang dependen terhadap RNA (RdRp), virus mudah mengalami mutasi dan siklus replikasinya cepat. Jika ada tekanan selektif seperti antibodi penetral, ikatan reseptor yang tidak optimal, atau obat antiviral yang bekerja selama proses replikasi virus pada inang, dapat menyebabkan terjadi mutan dengan keunggulan selektif (mis. reseptor terlepas saat proses netralisasi serta membentuk unit pengikat reseptor baru) dan kemudian menjadi varian yang dominan dalam spesies virus di dalam tubuh inang. Determinan antigenik dari glikoprotein HA dan NA yang dipengaruhi oleh mekanisme yang dipicu oleh sistem kekebalan, prosesnya disebut sebagai

Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:

a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah

b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar UIN P2M.

2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin unit P2M.

Antigenic drift (Fergusson *et al.* 2003). Sebaliknya, *Antigenic shift* menunjukkan adanya perubahan mendadak dalam determinan antigenik, yaitu pertukaran subtipe H dan/atau N, dalam satu siklus tunggal replikasi. Hal ini terjadi dalam sebuah sel yang secara bersamaan terinfeksi oleh dua atau lebih virus influenza A dari subtipe yang berbeda. Karena distribusi segmen genomik virus yang sudah tereplikasi ke dalam progeni yang baru tumbuh berlangsung tanpa tergantung kepada subtipe asal dari tiap segmen, dan dapat muncul progeni yang berkemampuan untuk bereplikasi membawa informasi genetik dari virus induk yang berbeda-beda (disebut sebagai "Reassortant") (Webster & Hulse 2004, WHO 2005).

Influenza: Flu

Influenza adalah penyakit infeksi saluran pernapasan yang disebabkan oleh virus influenza. Gejala Klinis yang terjadi mulai dari infeksi ringan sampai berat dan bahkan dapat mengakibatkan komplikasi dan kematian. Sebetulnya influenza juga sering dialami oleh penduduk Indonesia dan sering dikenal dengan *flu*. Dan influenza yang terjadi di Indonesia (selain flu burung) umumnya memberikan gejala yang ringan hingga sedang. Sedangkan di negara empat musim seperti Amerika, infeksi influenza yang dikenal dengan *Seasonal influenza* sering mengakibatkan infeksi berat (CDC 2009).

Influenza A (H1N1) – Flu Meksiko

Influenza A (H1N1) atau Flu Meksiko merupakan strain baru virus influenza A yang menginfeksi manusia. Influenza A (H1N1) berbeda dengan strain virus influenza lainnya yang selama ini sering menginfeksi manusia dan sebagian besar manusia tidak mempunyai kekebalan terhadap virus tersebut. Oleh karena itu virus tersebut dapat dengan mudah menyebar dari manusia ke manusia. Penularan terjadi melalui udara (batuk, bersin) atau kontak langsung dengan penderita atau benda yang sudah terkontaminasi. Penularan virus tersebut dapat terjadi dengan cepat terutama pada orang muda (usia 10 – 45 tahun). Gejala influenza A (H1N1) adalah demam, batuk, sakit kepala, mialgia (nyeri otot), nyeri sendi, radang tenggorokan, pilek dan kadang disertai dengan muntah dan diare. Gejala tersebut dikenal sebagai Influenza-Like Illness (ILI) atau *Flu-like syndrome* karena menyerupai gejala flu atau infeksi saluran pernapasan lainnya yang sering dialami manusia. Influenza A (H1N1) sulit dibedakan dengan flu atau infeksi saluran pernapasan lainnya apabila hanya berdasarkan pada gejala penyakit. Influenza A (H1N1) dapat menular dengan cepat dari manusia ke manusia. Kecepatan penularannya sama dengan flu biasa (*Seasonal flu*) yang sering di alami di negara empat musim. Saat ini Influenza A (H1N1) telah menular hingga 74 negara dengan jumlah penderita mencapai hampir 30.000 orang. WHO pun telah meningkatkan kewaspadaan dunia dengan menyatakan sebagai pandemi fase 6. Oleh karena itu perlu ada kewaspadaan dan peran serta masyarakat dalam pencegahan dan penanganan influenza A (H1N1).

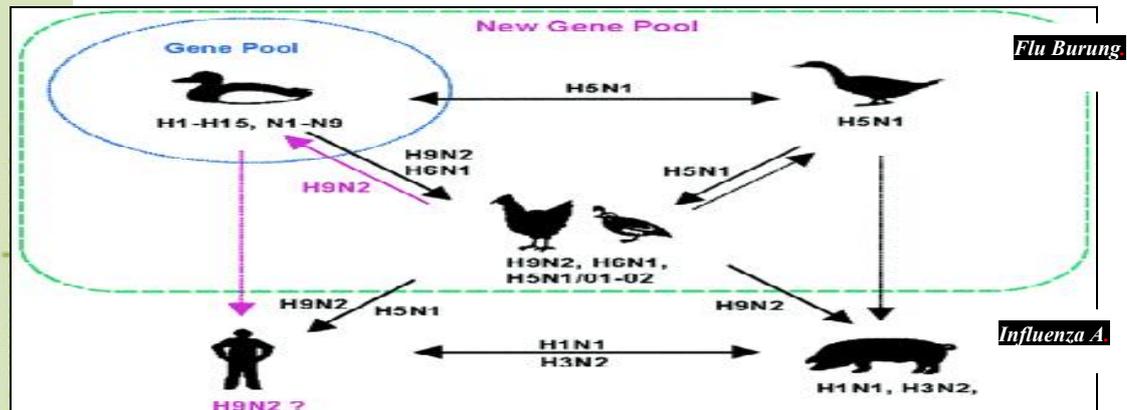
Mata Rantai Penularan Virus Flu dan Pengendaliannya

Dari Gambar 2 di bawah ini dapat kita lihat mata rantai penularan virus Flu Tipe A.

Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar Unit P2M.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin Unit P2M.





Gambar 2. Mata Rantai Virus Flu Tipe A dan Penularannya pada Manusia Termasuk Influenza A (H1N1) (CDC 2009)

Dari informasi (sementara ???) obat Tamiflu (Oseltamivir) dapat digunakan dalam pengobatan akibat Influenza A (H1N1). Penggunaan Tamiflu (Oseltamivir) dikaitkan dengan cara kerjanya yaitu sebagai " **Inhibitor neuraminidase** ". Yang mana neuraminidase ini sangat diperlukan oleh virus untuk lepas dari sel hospes pada fase Budding sehingga membentuk virion yang efektif. Bila neuraminidase ini dihambat oleh Tamiflu (Oseltamivir) maka replikasi virus tersebut dapat dihentikan, sehingga virus tidak berkembangbiak atau memperbanyak dirinya. Juga yang penting hindari hewan penderita yang diduga terkena virus Influenza A (H1N1), mencuci tangan dengan bersih serta menjaga kebersihan lingkungan disekitar kita.

Secara Lengkap langkah-langkah yang dapat diambil untuk mencegah flu dan khususnya Influenza A (H1N1) (WHO 2009) ;

1. Lindungi diri dari Flu

- Hindari kontak yang terlalu dekat dengan orang yang sedang flu
- Biasakan cuci tangan dengan teratur menggunakan air dan sabun atau *Hand rub* terutama setelah kontak dengan pasien flu atau permukaan benda/lingkungan yang mungkin terkontaminasi
- Hindari menyentuh mulut atau hidung setelah kontak dengan orang yang sedang flu
- Upayakan ventilasi yang cukup dalam ruangan atau rumah
- Tidak perlu menggunakan masker bila tidak sedang sakit flu
- Jaga pola hidup sehat dengan makan makanan bergizi seimbang, istirahat/tidur yang cukup dan olah raga

2. Bila Sakit Flu

- Istirahat di rumah, hindari keramaian, dan cuti sementara dari pekerjaan atau Sekolah
- Minum cairan lebih banyak terutama bila demam
- Tutuplah mulut dan hidung apabila batuk dan bersin, dan bila menggunakan tisu maka buanglah tisu di tempat sampah. Segera cuci tangan dengan air dan sabun atau *Hand rub*
- Gunakan masker untuk mencegah penularan
- Informasikan ke keluarga atau teman bahwa sedang sakit flu dan hindari kontak terlalu dekat dengan orang lain

Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar UIN P2M.
2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin UIN P2M.

Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan UIN P2M Jember

- Periksa diri ke dokter untuk mengetahui diagnosis penyakit yang sedang dialami dan mendapatkan pengobatan yang tepat terutama apabila sedang hamil, penderita diabetes, asma, penyakit paru, penyakit jantung, atau penyakit imunodefisiensi.
- Segera ke dokter apabila anda/keluarga anda mengalami:
 - Sesak napas atau sakit dada
 - Bibir berwarna kebiru-biruan
 - Muntah-muntah dan tidak dapat menerima cairan/minuman
 - Dehidrasi
 - Kejang
 - Penurunan kesadaran

3. Vaksinasi

Vaksinasi merupakan pencegahan yang efektif terhadap influenza. Namun vaksin influenza A (H1N1) saat ini belum tersedia. Vaksin influenza yang beredar saat ini merupakan vaksin terhadap *Seasonal influenza* dan tidak efektif mencegah influenza A (H1N1). WHO sedang mengembangkan vaksin influenza A (H1N1) yang diperkirakan selesai 5 – 6 bulan sejak virus tersebut ditemukan.

4. Larangan Berpergian ke Luar Negeri?

Tidak ada larangan berpergian ke luar kota/negeri baik dari pemerintah maupun WHO. Namun apabila sedang sakit flu dianjurkan untuk menunda perjalanan.

5. Amankah Mengonsumsi Daging Unggas atau Babi?

Influenza A (H1N1) dan virus flu burung mati pada suhu 70° C. Oleh karena itu tetap aman mengonsumsi daging unggas atau babi yang diolah hingga matang.

PENUTUP

Influenza H1N1 merupakan penyakit saluran pernafasan akut (severe) yang disebabkan oleh virus Influenza tipe A yang dapat menular dengan sangat cepat. Influenza H1N1 terdiri dari partikel berselubung berbentuk bundar atau bulat panjang, genom RNA rantai tunggal dengan 8 segmen, serta berpolaritas negatif. Virus ini bersifat patogen pada manusia, unggas, kuda, dan babi. Influenza A (H1N1) lebih sering menginfeksi manusia dan sebagian besar manusia tidak mempunyai kekebalan terhadap virus tersebut.

DAFTAR PUSTAKA

- [CDC] Center for Disease and Prevention. Influenza. Didownload dari <http://www.cdc.gov/flu/>. [20 -12 -2009].
- Fouchier RA, Munster V, Wallensten A, Bestebroer TM, Herfst S, Smith D, Rimmelzwaan GF, Olsen B, Osterhaus AD. 2005. Characterization of A Novel Influenza A Virus Hemagglutinin Subtype (H16) Obtained from Black-Headed Gulls. *J Virol.* 79(5):2814-22.
- Garman E, Laver G. 2004. Controlling Influenza by Inhibiting the Virus's Neuraminidase. *Curr Drug Targets.*5: 119-36. Abstract: <http://amedeo.com/lit.php?id=15011946>. [24-11-2009].





- Matrosovich MN, Matrosovich TY, Gray T, Roberts NA, Klenk HD. 2004. Neuraminidase is Important for The Initiation of Influenza Virus Infection in Human Airway Epithelium. *J Virol*. 78: 12665-7. Abstract: <http://amedeo.com/lit.php?id=15070767>. <Http://www.yahoo.com>. [28-11-2009].
- Rott R, Klenk HD, Nagai Y, Tashiro M. 1995. Influenza Viruses, Cell Enzymes, and Pathogenicity. *Am J Respir Crit Care Med*. 152: S16-9. Abstract: <http://amedeo.com/lit.php?id=7551406>. [28-11-2009].
- Rust MJ, Lakadamyali M, Zhang F, Zhuang X. 2004. Assembly of Endocytic Machinery round Individual Influenza Viruses During Viral Entry. *Nat Struct Mol Biol* 2004; 11: 567-73. Abstract: <http://amedeo.com/lit.php?id=15122347>. [20-12-2009].
- Wagner R, Matrosovich M, Klenk HD. 2002. Functional Balance Between Haemagglutinin and Neuraminidase in Influenza Virus Infections. *Rev Med Virol*; 12: 159-66. [20-12-2009].
- Wagner R, Herwig A, Azzouz N, Klenk HD. 2005. Acylation-Mediated Membrane Anchoring of Avian Influenza Virus Hemagglutinin is Essential for Fusion Pore Formation and Virus Infectivity. *J Virol*. 79: 6449-58. Full text at <http://jvi.asm.org/cgi/content/full/79/10/6449>. [24-11-2009].
- Watowich SJ, Skehel JJ, Wiley DC. 1994. Crystal Structures of Influenza Virus Hemagglutinin in Complex with High-Affinity Receptor Analogs. *Structure* 1994; 2: 719-31. Abstract: <http://amedeo.com/lit.php?id=7994572>. [24-11-2009].
- Webster RG, Hulse DJ. 2004. Microbial Adaptation and Change: Avian Influenza. *Rev Sci Tech*. 23: 453-65.
- Whittaker G, Bui M, Helenius A. 1996. The Role of Nuclear Import and Export in Influenza Virus Infection. *Trends Cell Biol*. 1996 Feb;6(2):67-71. Abstract: <http://amedeo.com/lit.php?id=15157497>. [20-12-2009].
- [WHO] World Health Organization. 2005. Avian Influenza: Assessing the Pandemic Threat. <http://www.who.int/csr/disease/influenza/H5N1-9reduit.pdf>. [20-12-2009].
- [WHO] World Health Organization 2009. Influenza A (H1N1). Diunduh dari <http://www.who.int/csr/disease/swineflu/en/index.html>. [12 Januari 2009].

Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

© Himpunan Ilmiah Unit P2M Politeknik Kupang

© Himpunan Ilmiah Unit P2M Politeknik Kupang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar Unit P2M.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin unit P2M.