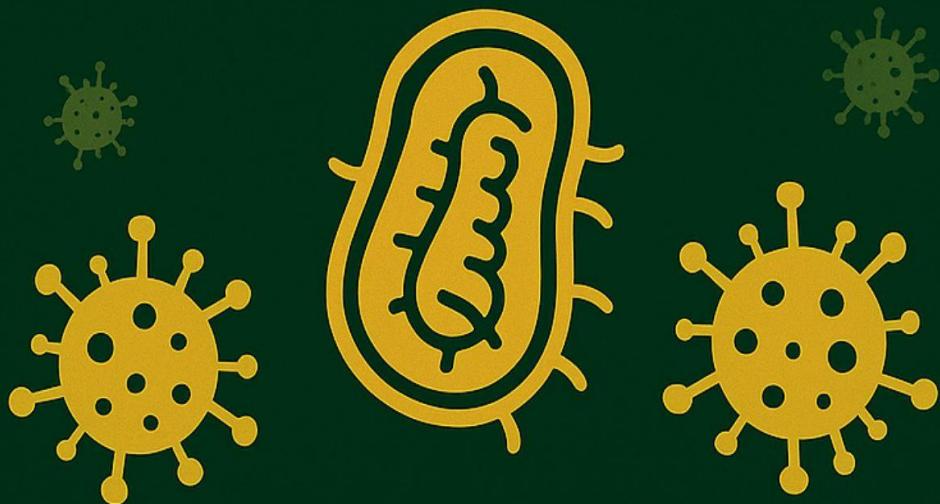


VIROLOGI



Siti Nur Fauziah, S.ST., M.K.M.
Dr. apt. Bunga Rimta Barus.S.Farm,M.Si
apt. RA. Dewinta Sukma A, M. Biomed
Puspa Hening, S.Pd., M.Biotech.
Nur Avenzoar, S.Ked, dr, M.KM.
Ni Putu Sinta Puspa Dewi, S.Si., M.Si.
drh. Fitria Susanti, M.Si
drh. Ade Meliala, M.Si
Dra. Elisabeth Natalia Barung, M.Kes., Apt.
Apt, Fathul Jannah, S.Si., SpFRS

VIROLOGI

Siti Nur Fauziah, S.ST., M.K.M.

Dr. apt. Bunga Rimta Barus.S.Farm,M.Si

apt. RA. Dewinta Sukma A, M. Biomed

Puspa Hening, S.Pd., M.Biotech.

Nur Avenzoar, S.Ked, dr, M.KM.

Ni Putu Sinta Puspa Dewi, S.Si., M.Si.

drh. Fitria Susanti, M.Si

drh. Ade Meliala, M.Si

Dra. Elisabeth Natalia Barung, M.Kes., Apt.

Apt, Fathul Jannah, S.Si., SpFRS

Editor :

La Ode Alifariki, S.Kep., Ns., M.Kes



VIROLOGI

Penulis:

Siti Nur Fauziah, S.ST., M.K.M.
Dr. apt. Bunga Rimta Barus.S.Farm,M.Si
apt. RA. Dewinta Sukma A, M. Biomed
Puspa Hening, S.Pd., M.Biotech.
Nur Avenzoar, S.Ked, dr, M.KM.
Ni Putu Sinta Puspa Dewi, S.Si., M.Si.
drh. Fitria Susanti, M.Si
drh. Ade Meliala, M.Si
Dra. Elisabeth Natalia Barung, M.Kes., Apt.
Apt, Fathul Jannah, S.Si., SpFRS

ISBN : 978-634-04-0148-6

Editor Buku:

La Ode Alifariki, S.Kep., Ns., M.Kes

Cetakan Pertama : 2025

Diterbitkan Oleh :

Perkumpulan Pendidikan dan Pelatihan Tenaga Kesehatan

Progres Ilmiah Kesehatan

Jl. Kancil, Pelangi Residance, Poasia, Kota Kendari

+62 85145272116

Website: <https://promise.nchat.id>

E-mail: progresilmiahkesehatan@gmail.com

Anggota IKAPI: 011/SULTRA/2025

Hak Cipta dilindungi oleh undang-undang. Dilarang memperbanyak sebagian karya tulis ini dalam bentuk apapun, baik secara elektronik maupun mekanik, termasuk memfotokopi, merekam, atau dengan menggunakan sistem penyimpanan lainnya, tanpa izin tertulis dari Penulis.

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, Kami panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan hidayah-Nya kepada saya sehingga buku ini dapat tersusun. Buku ini diperuntukkan bagi Dosen, Praktisi, dan Mahasiswa Kesehatan sebagai bahan bacaan dan tambahan referensi.

Buku ini berjudul Virologi mencoba menyuguhkan dan mengemas beberapa hal penting konsep Virologi. Buku ini berisi tentang segala hal yang berkaitan dengan konsep Virologi serta konsep lainnya yang disusun oleh beberapa Dosen dari berbagai Perguruan Tinggi.

Buku ini dikemas secara praktis, tidak berbelit-belit dan langsung tepat pada sasaran. Selamat membaca.

Kendari, Mei 2025

Penulis

DAFTAR ISI

1

Pendahuluan Virologi

Pendahuluan	1
Struktur dan karakteristik Virus	2

2

Sistem klasifikasi virus

Pendahuluan	10
Sejarah Penemuan Virus	11
Karakteristik Virus	13

3

Jenis Asam Nukleat Virus

Pendahuluan	19
Asam Nukleat Virus	20

4

Struktur Kapsid dan Amplop Virus

Pendahuluan	29
Kapsid Virus	30
Amplop Virus	35
Implikasi Klinis dan Terapeutik	38

5

Penyakit yang disebabkan oleh Virus

Pendahuluan	44
Penyakit yang disebabkan oleh Virus	47

Mekanisme Patogenisitas Virus

6

Pendahuluan	61
Patogenitas Virus	62
Penyebaran Virus pada Inang	64

7

Respon Imun terhadap Infeksi Virus (Respons Bawaan dan Adaptif)

Pendahuluan	73
Respons Tubuh terhadap Infeksi Virus (Respons Bawaan dan Adaptif)	75

Prinsip Dasar Vaksinasi dan Imunisasi

8

Pendahuluan	85
Prinsip Dasar Vaksinasi dan Imunisasi	86

9

Mekanisme Kerja Obat Antivirus

Pendahuluan	97
Mekanisme Kerja Obat Antivirus	97

Resistensi Virus Terhadap Obat

10

Pendahuluan	105
Mekanisme Kerja dan Resistensi Obat Antivirus	106

BAB

1

Pendahuluan Virologi

Siti Nur Fauziah, S.ST., M.K.M.

A. Pendahuluan

Virus memiliki ukuran sangat kecil yang berasal dari jasad renik dan hanya dapat dilihat dengan mikroskop elektron yang menginfeksi sel organisme biologis. Siklus reproduksi virus hanya dapat terjadi di dalam sel yang hidup dengan menginvasi dan memanfaatkan sel tersebut. Ini diakibatkan virus tidak memiliki perlengkapan seluler untuk bereproduksi sendiri. Virus yang merupakan parasit obligat intraseluler. Virus mengandung asam nukleat DNA dan RNA tetapi tidak dikombinasi keduanya dan yang diselubungi oleh baha pelindung terdiri atas protein, lipid, glikoprotein atau kombinasi ketiganya. Virus berkaitan juga dengan partikel - partikel yang menginfeksi sel - sel eukariota (organisme multi sel dan banyak jenis organisme sel tunggal) dan berkaitan dengan istilah bakteriofaga atau faga dipakai untuk virus yang menyerang jenis - jenis sel prokariota (bakteri atau organsme lain yang tidak berinti sel). Selama siklus replikasi dihasilkan banyak sekali salinan asam nukleat dan protein selubung virus. Adanya siklus replikasi yang menggabungkan asam nukleat dan protein selubung disusun menjadi kaspid yang membungkus dan menstabilkan asam nukleat virus terhadap lingkungan ekstra sel serta berfungsi untuk pelekatan penetrasi virus saat berkontak dengan sel - sel baru yang rentan. Dari adanya virus di dalam sel dapat menimbulkan efek yang kecil atau bahkan tidak pada organisme yang ditumpanginya namun dapat mengakibatkan kerusakan sel atau sel mati (Ocky dwi, 2018). Virus merupakan

penyebab beberapa penyakit dimana dalam penyerangan pertama melalui inang dengan cara menginfeksi. Inang akan mengalami pertumbuhan dan perkembangan tidak normal. Adapun virus dapat menyerang hewan yaitu, virus rabies (RABV), Avian influenza (AI) atau dikenal dengan flu burung yang disebabkan oleh A1 jenis H5N1, virus arbo yang menyerang domba dan virus JE yang menyerang babi. Virus yang menyerang tumbuhan yaitu, Tobacco Mosaic Virus (TMV), yang menyerang tanaman tembakau, tanaman lada dan tanaman terong. Cucumber Mosaic Virus (CMV), yang menyerang tanaman melalui jenis kutu - kutuan dan tali putri, adapun tumbuhan yang diserang seperti tanaman bit, tanaman selada, tanaman bayam, tanaman seledri, tanaman melon, tanaman paprika, tanaman tomat, tanaman wortel dan tanaman kacang - kacangan. Virus yang menyerang tanaman padi yaitu RTBV (Rice Tungro Bacilliform Virus) ditularkan melalui serangga hama wereng hijau (Velzen, 2015)

Virus diartikan sebagai suatu agen infeksi berukuran mikroskopik yang memperbanyak dirinya di dalam sel suatu organisme dengan tujuan bertahan hidup. Virus terdiri dari 2 jenis, yaitu enveloped dan non-enveloped virus. Adapun virus kategori enveloped adalah virus influenza, Hepatitis B Virus (HBV), dan Human Immunodeficiency virus (HIV), virus ini memiliki lapisan tambahan yang memiliki peran penting dalam tahap awal infeksi yang dilakukan oleh virus, sedangkan yang termasuk kelompok non-enveloped yaitu Cowpea Chlorotic Mottle Virus (CCMV), dan Minute Virus of Mice (MVM) (Eshaghi, 2020).

B. Struktur dan karakteristik Virus

1. Struktur Virus

Virus mempunyai bentuk yang berbeda - beda namun mempunyai struktur yang sama. Adapun bagian struktur dibagi menjadi 2 bagian yaitu bagian luar dan bagian dalam. Struktur virus hanya terdiri dari material genetik dan kaspis. Keseluruhan material genetik dan kaspis ini

disebut nukleokapsid. Kapsid sendiri disusun oleh subunit – subunit protein yang disebut kapsomer.

a. Bagian luar

Pada bagian luar terdiri dari spikes, envelope sebagai lapisan pertama dan protein coat sebagai lapisan kedua.

1) Spikes

Spikes merupakan jenis protein yang terdapat dibagian luar virus yang mempunyai fungsi sebagai pelekatan virus kepada inangnya. Spikel mempunyai bentuk yang menonjol sehingga di permukaan virus.

2) Envelope

Envelope merupakan lapisan luar yang membukus neuleuokapsid. Envelope disebut juga sebagai selubung yang berupa gliprotein dari membran sel inang yang terambil saat virus keluar dari sel. Dari beberapa penelitian memukan adanya beberapa peran dari envelope yaitu untuk menghindari respon umum dan juga melindungi material genetic yang ada di dalamnya dan membantu dalam pelekatan virus dengan reseptor sel sehingga memudahkan virus masuk ke dalam sel (Saraswati, 2021).

3) Protein coat

Protein coat yang berada dilapisan kedua terdiri dari protein yang mempunyai fungsi utama untuk pembentukan kapsid yang melindungi genom virus dari degradasi. Protein coat memiliki banyak aktivitas penting dalam siklus infeksi virus. Protein coat juga berkontribusi dalam pembentukan bentuk virus (Makarov, 2016).

b. Bagian Dalam

Struktur bagian dalam virus terdiri dari nucleic Acid yaitu genetic DNA atau RNA. Virus hanya memiliki satu jenis material genetic dalam tubuhnya. Jika di dalam virus terdapat dua genetik itu kemungkinan kecil. Keseluruhan material genetik disebut genom. Genom DNA terdiri dari empat yaitu bentuk sikuler (untai ganda), bentuk sirkuler (untai Tunggal), Bentuk Linier (untai ganda) dan bentuk linier (untai tunggal). Genom RNA terdiri dari tiga yaitu bentuk sirkuler (untai tunggal), bentuk liner (untai ganda) dan bentuk liner (untai tunggal) (Saraswati, 2021).

2. Karakteristik virus

Adanya kesamaan sel hidup, manusia, hewan dan tumbuhan dan bakteri yaitu memiliki DNA untai ganda (dsDNA) yang disebut juga *double stranded*. ds-DNA sebagai materi genetik yang terdapat pada semua makhluk hidup terkecuali virus. Virus yang memiliki genom, atau materi genetik yang hanya dapat terdiri dari DNA atau RNA (tetapi tidak keduanya). Genom yang terdapat di dalam virus tidak selalu beruntai ganda, ada beberapa jenis virus yang berbeda juga dapat memiliki genom DNA beruntai Tunggal (ssDNA) yang disebut juga *single-stranded*. virus dengan genom RNA dapat beruntai tunggal atau beruntai ganda namun ada virus tertentu yang hanya akan memiliki satu jenis genom asam nukleat, sehingga virus tidak akan ditemukan yang memiliki genom ssDNA dan SS RNA (Louten, 2016).

Virus memiliki sifat unik karena dapat berada dalam dua kondisi yang berbeda (Priastomo, 2021).

Adapun dua kondisi tersebut seperti kondisi ekstraseluler. Kondisi ini menggambarkan virus berada di luar sel makhluk hidup (ekstraseluler).

a. Ekstraseluler

Virus berada dalam bentuk partikel yang disebut virion. Dalam kondisi partikel (virion), virus dianggap sebagai benda mati. Virus tidak melakukan aktivitas apapun seperti respirasi atau biosintesis. Virus bergantung pada lingkungan sekitar (eksternal) yang mengharuskan virus untuk berpindah dan menyebar agar mendapatkan inang yang cocok (Utomo, priastomo,2021). Perpindahan yang dilakukan virus melalui tiga cara yaitu perpindahan pertama melalui cairan tubuh. Virus dapat berpindah dari inang satu ke inang kain melalui cairan tubuh seperti air liur, darah, air seni dan lendir. Kontak langsung dengan individu yang terkontaminasi. Perpindahan melalui terkontaminasinya cairan tubuh merupakan cara utama penyebaran virus. Perpindahan kedua yang dilakukan virus melalui udara, terdapat beberapa virus yang dapat menyebar melalui udara atau droplet kecil. Droplet kecil terjadi Ketika seseorang batu, bersin, atau berbicara. Adanya partikel – partikel virus yang keluar dari droplet kemudian dihirup oleh individu lain yang berada di sekitar tersebarnya droplet. Penyebaran ketiga melalui vector. Beberapa virus menjadikan vektor hanya sebagai tempat perpindahan. Adapun vektor yang biasanya digunakan virus berupa nyamuk atau lalat. Virus dapat menginveksi serangga (vektor) yang kemudian ditularkan kepada inang selama serangga menghisap darah atau makan makanan. Perpindahan virus bisa di putuskan dengan kondisi lingkungan yang ada. Adanya lingkungan yang mendukung pertumbuhan virus menjadikan virus lebih proresif. Diketahui lingkungan dipengaruhi oleh suhu, kelembapan dan kepadatan populasi inang. Lingkungan yang sesuai dengan virus memiliki peluang lebih besar untuk bertransmisi atau berpindah,

yang dapat berkontribusi pada penyebaran penyakit (Burrell, C. 2016). Dengan adanya fakta ini, pemahaman mengenai lingkungan yang standart memutuskan rantai penyebaran virus harus disebarluaskan untuk mendukung Upaya pengendalian dan pencegahan penyakit akibat virus (Idayanti et al., 2024).

b. Kondisi Intraseluler

Kondisi ini menggambarkan Ketika partikel – partikel virus (virion) memasuki sel inang. Pada proses ini, mulai adanya infeksi di dalam sel inang. Virus mengambil alih bagian sel dengan menyebar dan mempengaruhi fungsi metabolic sel untuk mereplikasi diri. Dalam keadaan ini virus menggunakan peralatan sel inang untuk mensintesis komponen – komponen baru darin virus. Adapun yang terbentuk nantinya seperti genom virus dan protein – protein pembentuk mantel virus. Virus juga dapat berperan sebagai agen penyakit. Virus mewarisi sifat agen yang dipengaruhi oleh beberapa faktor. Adapun faktor yang mempengaruhi seperti jenis virus, sel inang dan kondisi lingkungan. Virus sebagai agen dapat mempengaruhi perubahan patologis pada sel inang yang mengarah pada penyakit. Virus mempunyai aktivitas mereplikasi diri dan menyebabkan kerusakan pada sel, ketika berada di dalam sel. Adanya perubahan patologis dan kerusakan yang diakibatkan sel menimbulkan gejala penyakit pada inang. Gejala yang timbul bisa berupa gejala ringan maupun gejala besar yang berkaitan dengan jenis virus dan sel inangnya. Contoh penyakit yang menyebabkan gejala besar seperti cacar, HIV/AIDS (hasdianah, dewi, 2014). Virus sebagai agen pewaris sifat, beberapa virus memasukkan material genetiknya ke dalam genom sel inang. Virus yang sudah masuk akan berdiam di dalam sel inangnya secara permanen. Adanya keadaan ini

sering kali tanpa menyebabkan penyakit atau hanya menyebabkan perubahan yang merugikan sel inang. Ada beberapa kejadian, cirus yang berpindah ke dalam genom sel inang, dapat memberikan manfaat seperti resistensi terhadap infeksi virus lain atau mempengaruhi ekspresi gen inang. Virus sebagai agen penyakit dipengaruhi besar oleh interaksi antara virus, inangnya dan kondisi lingkungan mana terjadi interaksi tersebut (Wilkin, D, 2015).

DAFTAR PUSTAKA

- Burrell, C. J., Howard, C. R., & Murphy, F., A. (2016). Fenner and Whites's Medical Virology. USA: Academic Press.
- Eshaghi. (2020). *Agen virus*. 1–6.
- Idayanti, T., St, S., Si, S., Irma, A., Maliza, R., Rachman, B. E., & Kurnia, S. D. (2024). *Virologi*.
- Louten, J. (2016). Virus Structure and Classification. *Essential Human Virology*, 99. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016%2FB978-0-12-800947-5.00002-8>.
- Makarov. (2016). *Virologi*. National Library of Medicine. pubmed.ncbi.nlm.nih.gov
- Ocky dwi, suprobo, kurniati, kis kurniati. (2018). *Virologi* : bahan ajar Teknologi Laboratorium Medik. KEMENTERIAN KESEHATAN RI, 305.
- Priastomo. (2021). *Virologi*. Yayasan Kita Menulis. <https://repository.uia.ac.id/wp-content/uploads/2022/10/FullBook-Virologi-compressed.pdf>.
- Saraswati, H. (2021). *Modul Virologi*. Ibl 363, 0–45.
- Velzen, E. van & Etienne, R. . (2015). The importance of ecological costs for evolution of plant defense against herbivory. *Journal of Theoretical Biology*, 99. <https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2015.02.027>
- Wilkin, D. and Brainard, J. (2015). *Introductory Biology*. [https://bio.libretexts.org/Bookshelves/Introductory_and_General_Biology/Book%3A_Introductory_Biology_\(CK-12\)/04%3A_Molecular_Biology/4.01%3A_Central_Dogma_of_Molecular_Biology](https://bio.libretexts.org/Bookshelves/Introductory_and_General_Biology/Book%3A_Introductory_Biology_(CK-12)/04%3A_Molecular_Biology/4.01%3A_Central_Dogma_of_Molecular_Biology)

BIODATA PENULIS



Siti Nur Fauziah, S.ST., M.K.M.
lahir di Jakarta, pada 15 Mei 1990. Menyelesaikan pendidikan D-IV Analis Kesehatan di Poltekkes Kemenkes Makassar dan S2 di Sekolah Pascasarjana Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka Jakarta pada Program Studi Ilmu Kesehatan Masyarakat.

BAB

2

Sistem klasifikasi virus

Dr. apt. Bunga Rimta Barus.S.Farm,M.Si

A. Pendahuluan

Virus merupakan sebuah mikroskopik dengan mikroorganisme super kecil yang cenderung bersifat parasit dengan mengganggu sel-sel pada tubuh manusia yang akan menyebabkan berbagai macam penyakit dan gejala-gejala yang ditimbulkan berbeda pula dengan beberapa tipe sel yang terinfeksi dan tipe virus yang menginfeksi (Heri & Pratiw, 2003).

Virus merupakan topik yang menjadi perdebatan atau pun perbinginan dalam bidang biologi terkhusus terkait status virus sebagai makhluk hidup. Meskipun pada awalnya dianggap sebagai zat kimia biologis namun beberapa penelitian lebih lanjut telah mengungkapkan sifat virus yang unik. Virus memiliki karakteristik yang mirip dengan makhluk hidup karena mereka mampu menyebabkan infeksi, mereplikasi diri dan berevolusi, tetapi mereka tidak memiliki struktur sel yang independen dan tidak dapat melakukan fungsi-fungsi dasar kehidupan seperti metabolisme sendiri (Radji, 2015).

Seorang ahli dalam penyakit virus mampu mengidentifikasi jenis virus, akan tetapi dibutuhkan tidak sedikit sejumlah uang untuk menggunakan jasa seorang pakar ahli dalam bidang penyakit virus dalam melakukan identifikasi jenis virus yang menyerang kita (Suhardjono et al., 2019).

Untuk itu informasi yang ada saat ini hanya bisa didapat dari seorang pakar yang ahli dalam bidangnya terkhususnya sistem pakar dalam bidang identifikasi jenis penyakit virus,

permasalahan dari pakar tersebut untuk mendapatkan informasi tersebut sangat sulit dan terlebih lagi harus membayar yang ahli terlebih dahulu (Nurajizah & Saputra, 2018).

B. Sejarah Penemuan Virus

Awal sejarah virus telah dimulai dari penemuan agen penyebab penyakit mosaik tembakau atau infeksi tanaman tembakau dengan tanda adanya bintik-bintik kuning pada daun tembakau.

Berdasarkan hasil penemuan yang dilakukan oleh para ahli maka virus dapat dilihat ciri-cirinya. Ciri-ciri virus antara lain yaitu:

1. Virus bersifat aseluler, yang berarti mereka tidak memiliki struktur sel seperti organisme hidup lainnya misalnya bakteri atau fungi.
2. Virus tidak dapat bergerak, membelah diri, diendapkan dengan sentrifugasi biasa.
3. Virus memiliki ukuran yang bervariasi tergantung pada jenisnya, dengan diameter berkisar antara 16 nm (circovirus) hingga lebih dari 300 nm. Dengan kata lain, virus adalah partikel submikroskopis, yang berarti mereka terlalu kecil untuk dilihat dengan menggunakan mikroskop cahaya biasa, yang mana ukurannya jauh lebih kecil dari ukuran bakteri dan ukuran sel manusia. Sebagai perbandingan, 1 nanometer (nm) setara dengan 1 miliar bagian dari 1 meter.
4. Secara umum tubuh virus terdiri atas kapsid yang merupakan selubung protein serta bahan inti berupa DNA (Deoxiribonucleic Acid) dan RNA (Ribonucleic Acid).
5. Virus hanya memiliki satu tipe asam nukleat yaitu RNA ataupun DNA namun tidak memiliki kedua tipe sekaligus. Hal ini yang menyebabkan virus dikatakan sebagai makhluk hidup karena memiliki RNA atau DNA.
6. Bentuk virus bervariasi, yang mana bentuk dari virus seringkali mencerminkan adaptasi virus terhadap lingkungan dan inangnya.

7. Virus dapat dikatakan tidak hidup karena tidak memiliki protoplasma.
8. Virus tidak melakukan aktivitas metabolisme karena tidak memiliki sitoplasma.
9. Virus dapat dikristalkan. Kristalisasi virus dilakukan dengan menggunakan teknik kristalografi sinar-x.
10. Virus memerlukan asam nukleat untuk bereproduksi. Asam nukleat virus dengan mudah dapat dipindahkan ke dalam sel hidup lainnya.
11. Virus bereproduksi dengan menggunakan sistem reproduksi sel inang, juga dikenal sebagai sel hospes.
12. Virus tidak memiliki informasi genetik sistem Lipman untuk sintesis energi.
13. Virus bisa stabil pada pH 5.0 hingga pH 9.0.
14. Aktivitas virus dapat dihilangkan/dinonaktifkan dengan penggunaan metode fisik atau radiasi melalui sinar ultraviolet dan sinar X.

Beberapa pendapat dari para ilmuwan. Para Ilmuwan menggambarkan bentuk virus sebagai berikut:

1. Icosahedral atau polyhedral

Bentuk ini adalah bentuk geometris dengan banyak sisi, mirip dengan bola sepak.

2. Heliks

Bentuk heliks memiliki struktur yang menyerupai silinder, dan informasi genetiknya terkandung dalam struktur heliks atau benang.

3. Batang (Rod-Shaped)

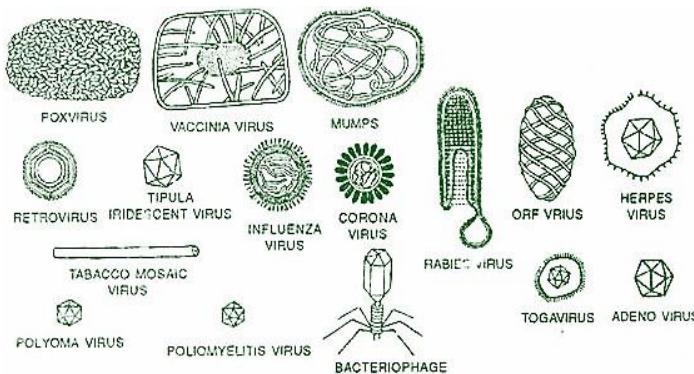
Virus berbentuk batang memiliki penampakan yang lebih padat dan lebih pendek dibandingkan dengan virus berbentuk heliks. Contoh yang baik dari virus berbentuk batang adalah virus rabies virus influenza A, yang menyebabkan flu pada manusia.

4. Kompleks

Virus kompleks menggabungkan lebih dari satu bentuk morfologis.

5. Oval.

Beberapa virus memiliki bentuk oval atau elipsoidal. Contoh virus dengan bentuk seperti ini adalah virus rubella yang menyebabkan penyakit campak.



Gambar 1. Bentuk Virus Sesuai Dengan Nama Virus
(Sumber: Kesuma, 2020)

C. Karakteristik Virus

Semua sel hidup, baik manusia, hewan, tumbuhan, maupun bakteri, memiliki DNA untai ganda/*double-stranded* (dsDNA) sebagai materi genetiknya. Berbeda halnya dengan virus yang memiliki genom, atau materi genetik, yang dapat terdiri dari DNA atau RNA (tetapi tidak keduanya).

Namun, virus tertentu hanya akan memiliki satu jenis genom asam nukleat, sehingga virus tidak akan ditemukan yang memiliki genom ssDNA dan ssRNA (Louten, 2016; Pellet, Mitra and Holland, 2020). Perbedaan karakteristik virus dengan mikroorganisme uniseluler dapat dijelaskan pada tabel berikut:

Tabel 1. Perbedaan Karakteristik Virus dengan Mikroorganisme

Karakteristik	Bakteri	Mikoplasma	Clamidiae	Virus
>300 Nm (Diameter)	Ya	Ya	Ya	Tidak
Tumbuh pada media tak hidup	Ya	Ya	Tidak	Tidak
Pembelahan Biner	Ya	Ya	Ya	Tidak
Mengandung Dua Materi Genetik DNA dan RNA	Ya	Ya	Ya	Tidak
Asam Nukleat Bersifat Infeksi	Tidak	Tidak	Tidak	Banyak
Ribosom	Ya	Ya	Ya	Tidak
Sensitif Terhadap Antibiotik	Ya	Ya	Ya	Tidak

Sumber: (Burrell, C. J., Howard, C. R., & Murphy, F., 2016)

Selain itu, virus memiliki sifat yang unik karena mereka dapat berada dalam dua kondisi yang berbeda yaitu (Hull, 2014; Radji, 2015; Louten, 2016; Priastomo *et al.*, 2021):

1. Kondisi ekstraseluler

Ketika virus berada di luar sel makhluk hidup (ekstraseluler), mereka berada dalam bentuk partikel yang disebut virion. Pada kondisi ini, virion dianggap sebagai benda mati karena tidak melakukan aktivitas biologis seperti respirasi atau biosintesis. Ada beberapa cara di mana virus dapat berpindah selama fase ekstraseluler (Hutomo, C.S., Priastomo, Y., Koerniawan, D., Sihombing, K.P., Kristanto, Bintarawati, F., Sudra, R.I., Fitri, Y., Lazuana, T., Askur, Ulfiana and Verawati, B., Rahmi, U., Badrus, A.R., Ermi, N., Jaya, I.F., Mahmud, A., Suwarto, T., Argaheni, 2021):

- Melalui cairan tubuh. Virus dapat berpindah dari satu inang ke inang lain melalui cairan tubuh seperti air liur, darah, air seni, dan lendir.
- Melalui udara. Beberapa virus dapat menyebar melalui udara melalui droplet kecil yang dihasilkan ketika seseorang batuk, bersin, atau berbicara.

- c. Melalui Vektor serangga. Beberapa virus menggunakan vektor serangga seperti nyamuk atau lalat untuk berpindah dari satu inang ke inang lainnya.
2. Kondisi intraseluler

Ketika virion memasuki sel inang maka disini proses infeksi dimulai. Di dalam sel inang, virus mengambil alih mesin dan fungsi metabolismik sel untuk mereplikasi diri. Virus memiliki kemampuan untuk bertindak sebagai agen penyakit dan agen pewaris sifat tergantung pada sejumlah faktor, termasuk jenis virusnya, sel inangnya, dan kondisi lingkungan. Sebagai agen penyakit, virus dapat menyebabkan perubahan patologis pada sel inang yang mengarah pada penyakit.

Sebagai agen pewaris sifat, beberapa virus dapat memasukkan material genetiknya ke dalam genom sel inang. Virus tersebut kemudian dapat berdiam di dalam sel inang secara permanen, sering kali tanpa menyebabkan penyakit atau hanya menyebabkan perubahan yang tidak merugikan sel inang (Wilkin and Brainard, 2015).

DAFTAR PUSTAKA

- Burrell, C. J., Howard, C. R., & Murphy, F., A. (2016) Fenner and Whites's Medical Virology. USA: Academic Press.
- Hasdianah & Dewi, P. (2014) Virologi: Mengenal Virus, Penyakit, dan Pencegahannya. Yogyakarta: Nuha Medika.
- Hull, R. (2014) 'Plant Virology', in. San Diego: elseiver.
- Hutomo, C.S., Priastomo, Y., Koerniawan, D., Sihombing, K.P., Kristanto, S., Bintarawati, F., Sudra, R.I., Fitri, Y., Lazuana, T., Askur, Ulfiana, Q. and Verawati, B., Rahmi, U., Badrus, A.R., Ermi, N., Jaya, I.F., Mahmud, A., Suwarto, T., Argaheni, N.B. (2021) Ilmu Biomedik Dasar. Medan: Yayasan Kita Menulis.
- Kesuma, D. (2020) Modul Pembelajaran SMA Biologi. Jakarta: Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan.
- Kuswiyanto (2016) Buku Ajar Virologi Untuk Analis Kesehatan. Jakarta: EGC.
- Louten, J. (2016) 'Virus Structure and Classification', Essential Human Virology, pp. 19–29.
Available at:
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016%2FB978-0-12-800947-5.00002-8>.
- Pellet, P.E., Mitra, S. and Holland, T.C. (2020) 'Basic of Virology', Handbook of Clinical Neurology, 123(January), pp. 45–66.
Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53488-0.00002-X>.
- Priastomo, Y. et al. (2021) Virologi. Yogyakarta: Yayasan Kita Menulis. Available at:
https://repository.uia.ac.id/wp-content/uploads/2022/10/FullBookVirologi_compressed.pdf.
- Radji, M. (2015) Imunologi dan Virologi. Jakarta: PT. ISFI Penerbitan.

Wagner, R. R. & Krug, R.M. (2024) 'virus', Encyclopedia Britannica. Available at: <https://www.britannica.com/science/virus>.

Wilkin, D. and Brainard, J. (2015) 'Introductory Biology CK-12', p. 962. Available at: [https://bio.libretexts.org/Bookshelves/Introductory_and_General_Biology/Book%3AIntroductory_Biology_\(CK12\)/04%3A_Molecular_Biology/4.01%3A_Central_Dogma_of_Molecular_Biology](https://bio.libretexts.org/Bookshelves/Introductory_and_General_Biology/Book%3AIntroductory_Biology_(CK12)/04%3A_Molecular_Biology/4.01%3A_Central_Dogma_of_Molecular_Biology)

BIODATA PENULIS



Dr.apt.Bunga Rimta Barus, S.Farm., M.Si. lahir di Galang pada 04 Januari 1984. Menyelesaikan pendidikan S1 Farmasi pada Fakultas Farmasi tahun 2010 Universitas Sumatera Utara, menyelesaikan Pendidikan Profesi Apoteker di Universitas Sumatera Utara 2011 dan S2 di Fakultas Farmasi Program Magister 2017 dan 2025 menyelesaikan Program Studi Doktoral di Fakultas Farmasi Unoversitas Sumatera Utara. Sampai saat ini penulis sebagai Dosen di Fakultas Farmasi pada Universitas Cut Nyak Dhien Medan.

BAB | Jenis Asam Nukleat Virus

3 |

apt. RA. Dewinta Sukma A, M. Biomed

A. Pendahuluan

Virus adalah mikroorganisme yang unik karena memiliki materi genetik berupa asam nukleat. Materi genetik ini menjadi dasar klasifikasi virus dan memengaruhi cara virus bereplikasi dan menginfeksi sel inang. Asam nukleat adalah makromolekul biokimia yang menyimpan informasi genetik. Pada virus, asam nukleat berfungsi sebagai bahan genetik yang mengkode protein virus dan mengatur proses replikasi virus di dalam sel inang. Asam nukleat virus terdiri dari dua jenis utama, yaitu asam deoksiribonukleat (DNA) dan asam ribonukleat (RNA). Setiap virus hanya memiliki satu jenis asam nukleat, entah itu DNA atau RNA, tidak keduanya sekaligus. Hal ini membedakan virus dari organisme hidup lain yang memiliki DNA sebagai materi genetik utama. Asam nukleat virus dapat diklasifikasikan berdasarkan jenisnya (DNA atau RNA), jumlah untai (ss atau ds), struktur (linear, sirkular, atau tersegmentasi), serta polaritas (pada RNA) (Buckner *et al.*, 2016).

Asam nukleat virus disusun oleh nukleotida yang terdiri dari tiga komponen utama: basa nitrogen, gula pentosa, dan gugus fosfat. Perbedaan utama antara DNA dan RNA terletak pada jenis gula yang digunakan dan basa nitrogen urasil (U) yang menggantikan timin (T) pada RNA. DNA virus mengandung gula deoksiribosa dan basa adenina (A), timina (T), guanina (G), dan sitosina (C), sedangkan RNA virus mengandung gula ribosa dan basa adenina (A), urasil (U), guanina (G), dan sitosina (C). Konfigurasi untai tunggal atau

ganda memengaruhi stabilitas dan kemampuan asam nukleat dalam membentuk struktur sekunder seperti loop dan stem-loop, yang seringkali berperan dalam regulasi ekspresi gen virus dan interaksi dengan protein inang. Virus DNA dan RNA memiliki strategi replikasi dan ekspresi genetik yang sangat berbeda (O'Carroll and Rein, 2016) (Louten, 2016).

B. Asam Nukleat Virus

1. Virus DNA

Virus DNA merupakan kelompok virus yang materi genetiknya berupa asam deoksiribonukleat (DNA) berbentuk rantai ganda berpilin (double-stranded DNA) meskipun ada juga yang memiliki DNA untai tunggal (single-stranded DNA), serta linear atau sirkular. DNA ini membawa informasi genetik yang diperlukan virus untuk mereplikasi diri dan menghasilkan protein virus di dalam sel inang. Virus DNA cenderung lebih stabil karena DNA lebih tahan terhadap degradasi kimia maupun mutasi dibanding RNA. Virus DNA untai tunggal lebih jarang ditemukan dan umumnya memiliki genom yang lebih kecil. Contohnya adalah Parvoviridae yang memiliki genom ssDNA (Cann, 2016).

Virus DNA memainkan peran penting dalam berbagai penyakit manusia, dari infeksi akut hingga kronis, dan beberapa bahkan berpotensi onkogenik. Virus DNA menunjukkan keragaman dalam ukuran genom, struktur kapsid, lokasi replikasi, dan mekanisme transkripsi. Studi terhadap virus DNA tidak hanya penting dalam pemahaman biologi virus tetapi juga dalam pengembangan terapi molekuler dan vaksin rekombinan. Virus DNA umumnya terdiri dari kapsid protein yang melindungi genom DNA, dan dalam beberapa kasus, memiliki envelope lipid. Genom dapat berupa:

a. dsDNA (*double stranded DNA*)

Sebagian besar genom virus dsDNA berbentuk linear atau sirkular. Genom virus DNA untai ganda (dsDNA) memiliki ukuran yang sangat bervariasi. Ukurannya dapat berkisar dari sekitar 5 kilobase pasangan basa (kb) hingga lebih dari 2.500 kb (2,5 megabasa). Contohnya, virus terkecil dari keluarga Polyomaviridae memiliki genom sekitar 5 kb, sedangkan Mimivirus – salah satu virus terbesar yang diketahui – memiliki genom sekitar 1.200 kb, dan Pandoravirus bahkan bisa mencapai lebih dari 2.500 kb (K. V. Chaitanya, 2019).

Komposisi genom virus dsDNA terdiri dari berbagai jenis gen yang mengkode protein struktural, enzim replikasi, serta protein yang berfungsi untuk menghindari sistem imun inang. Pada virus dsDNA dengan genom besar, juga ditemukan gen yang mirip dengan gen inang, seperti gen yang terlibat dalam sintesis DNA, RNA, dan bahkan metabolisme energi, yang biasanya tidak ditemukan pada virus dsDNA dengan genom kecil. Virus dengan genom besar umumnya mengkode DNA polimerase virus-spesifik dan berbagai protein metabolismik lainnya, memberikan mereka otonomi relatif lebih tinggi dalam siklus hidup dibandingkan virus kecil yang bergantung penuh pada enzim sel inang (K. V. Chaitanya, 2019).

b. ssDNA (*single stranded DNA*)

Virus ssDNA secara umum memiliki bentuk icosahedral tanpa selubung (non-enveloped), meskipun terdapat pengecualian pada beberapa virus prokariotik seperti yang berasal dari famili Inoviridae (berbentuk filamen), Plectroviridae (berbentuk batang), dan Spiraviridae (berbentuk spiral). Genom virus ssDNA sangat kecil, berkisar antara 1–2 kilobase (kb), dan biasanya hanya mengodekan dua protein esensial: satu untuk pembentukan kapsid dan satu lagi untuk replikasi genom.

Sifat ini menjadikan mereka sebagai contoh terbaik dari kesederhanaan fungsional sebuah virus. Kesederhanaan ini juga membuat mereka menjadi model penting dalam studi asal usul dan evolusi virus. Genom mereka dapat berbentuk sirkular atau linear, dengan bentuk sirkular yang lebih umum dijumpai pada virus eukariotik dan prokariotik seperti Microviridae, Anelloviridae, Circoviridae, Geminiviridae, dan Nanoviridae (K. V. Chaitanya, 2019).

Beberapa virus ssDNA, seperti dari famili Geminiviridae dan Nanoviridae, memiliki genom yang tersegmentasi. Setiap segmen biasanya membawa satu gen, dan keseluruhan segmen tersebut dikemas dalam satu virion atau terkadang dalam virion yang berbeda. Virus dalam famili Parvoviridae memiliki genom ssDNA linear dan relatif lebih besar (4-6.3 kb). Meskipun sederhana, virus ssDNA dapat menunjukkan strategi replikasi dan pengemasan yang kompleks (Cann, 2016).

Studi metagenomik telah menunjukkan bahwa virus ssDNA memiliki keberagaman genetik yang tinggi dan interaksi dinamis dengan inangnya. Beberapa virus ssDNA bahkan ditemukan menyatu dengan kromosom seluler, menandakan peran mereka dalam evolusi genom inang. Fragmen genom ssDNA juga ditemukan melimpah dalam kromosom organisme.

Karakteristik menarik lainnya dari virus ssDNA adalah adanya mosaicisme genom. Mosaicisme menggambarkan susunan genom virus yang merupakan hasil dari kombinasi segmen-semen genetik yang berasal dari sumber yang berbeda melalui rekombinasi homolog atau peristiwa pertukaran genetik lainnya. Mosaicisme genom ini mengindikasikan sejarah evolusi kompleks dan pertukaran gen yang luas antara virus dan antara virus dengan inang mereka. Dua model telah diajukan untuk menjelaskan mosaicisme ini: model pertama mengandalkan

urutan konservatif di batas gen yang menjadi titik pertukaran, sementara model kedua menyatakan bahwa pertukaran genetik bersifat acak, dan sebagian besar hasilnya tidak fungsional (K. V. Chaitanya, 2019).

Secara keseluruhan, virus ssDNA bukan hanya menarik dari segi struktur dan strategi infeksinya, tetapi juga berperan penting dalam ilmu dasar biologi molekuler, bioteknologi, serta memiliki potensi terapeutik yang besar di masa depan (K. V. Chaitanya, 2019).

2. Virus RNA

Virus RNA memiliki genom berupa RNA, yang bisa berupa untai tunggal (single-stranded, ssRNA) atau untai ganda (double-stranded, dsRNA). Genom virus RNA umumnya lebih kecil dibandingkan DNA, rentan terhadap kerusakan, dan memiliki laju mutasi tinggi akibat tidak adanya sistem proofreading seperti pada replikasi DNA.

a. Virus RNA untai tunggal (ssRNA)

ssRNA dibedakan menjadi dua jenis utama berdasarkan polaritasnya:

1) ssRNA positif (+)

Pada virus ssRNA positif, RNA-nya memiliki orientasi yang sama seperti mRNA dan dapat langsung ditranslasi di dalam sel inang. Contoh virusnya:

a) **Picornavirus**: Menyebabkan polio, flu, hepatitis A, dan penyakit kuku dan mulut. Genomnya berukuran ~7.2–8.5 kb, terdiri dari satu poli-protein yang kemudian dipotong menjadi protein fungsional.

b) **Togavirus**: Genomnya ~11.7 kb, menyandi protein non-struktural dari RNA genomik dan protein struktural dari RNA subgenomik.

c) **Flavivirus**: Genom ~10.5 kb, ditranslasi menjadi satu poli-protein yang dibelah menjadi protein struktural (5') dan non-struktural (3').

d) **Coronavirus:** Memiliki genom ssRNA+ terbesar (~30 kb), ditranskripsi menjadi serangkaian mRNA subgenomik untuk menyandi berbagai protein struktural dan non-struktural.

2) ssRNA negatif (-)

Pada virus ssRNA negatif, RNA-nya berorientasi kebalikan dari mRNA dan harus terlebih dahulu ditranskripsi menjadi RNA positif oleh enzim *RNA-dependent RNA polymerase* yang dibawa oleh virus. Genom ssRNA negatif tidak dapat langsung ditranslasi karena berorientasi kebalikan dari mRNA. Oleh karena itu, virus harus membawa enzim *RNA-dependent RNA polymerase*. Contohnya:

- a) **Rhabdovirus:** Seperti rabies virus, memiliki genom ~11 kb, terdiri dari lima gen utama: N, P, M, G, dan L.
- b) **Paramyxovirus:** Seperti virus campak dan gondok, memiliki susunan gen serupa dengan regulasi ekspresi berurutan dari ujung 3' RNA.
- c) **Filovirus** (mis. Ebola): Genom ~19 kb, menyandi hingga 10 gen.

3) Virus RNA Ambisense

Virus RNA ambisense memiliki bagian genom yang berorientasi positif dan negatif. Virus seperti Phlebovirus dan Tospovirus memiliki segmen RNA yang mengandung orientasi campuran (+) dan (-). Strategi ini memungkinkan ekspresi gen yang lebih terkontrol dan fleksibel. Contoh Virus RNA tersegmentasi adalah virus influenza (Orthomyxoviridae) yang memiliki 8 segmen RNA yang masing-masing menyandi protein spesifik (Luo *et al.*, 2007).

b. Virus RNA untai ganda (dsRNA)

Virus dengan genom RNA untai ganda (*double-stranded RNA*, dsRNA) merupakan salah satu kelompok utama

virus RNA selain ssRNA positif dan negatif. Dalam klasifikasi genom virus, dsRNA merupakan kelas tersendiri yang memiliki karakteristik unik dari segi struktur, replikasi, dan ekspresi gen. Virus jenis ini memiliki genom terdiri dari dua untai RNA yang saling komplemen (strand sense dan antisense). Jumlah segmen virus ini bervariasi, dari satu segmen hingga lebih dari sepuluh, tergantung spesies virus. Genom pada dsRNA tidak langsung dapat ditranslasi oleh ribosom sel inang karena dsRNA tidak dikenali sebagai mRNA. Oleh karena itu, virus dsRNA harus membawa enzim *RNA-dependent RNA polymerase* (RdRp) di dalam virion untuk mensintesis mRNA dari template dsRNA. Contoh Virus dsRNA: rotavirus dan bacteriophage (Luo *et al.*, 2007).

2. Perbedaan Virus DNA dan Virus RNA

Virus DNA dan RNA dibedakan oleh ukuran, struktur, kompleksitas, dan strategi replikasinya. Virus DNA cenderung stabil, kompleks, dan besar; sementara virus RNA lebih kecil, cepat bermutasi, dan menggunakan strategi replikasi yang mandiri dan efisien namun rentan kesalahan (K. V. Chaitanya, 2019). Perbedaan Virus DNA dan RNA terangkum pada Tabel 1.

Tabel 1. Perbedaan Virus DNA dengan Virus RNA

Aspek	Virus DNA	Virus RNA
Ukuran Genom	Lebih besar (hingga >300.000 nt)	Umumnya lebih kecil (maksimum ~31.000 nt)
Stabilitas	Lebih stabil secara kimiawi	Lebih rapuh dan rentan rusak
Mutasi	Laju mutasi rendah	Laju mutasi tinggi karena replikasi kurang akurat

Kompleksitas Genetik	Genom kompleks: memiliki intron, pengaturan ekspresi, dan kadang menyerupai kromatin	Genom sederhana, langsung digunakan untuk sintesis protein
Struktur Genom	Biasanya monopartit (satu molekul DNA)	Sering multipartit (segmen-segmen RNA terpisah)
Replikasi	Biasanya menggunakan enzim sel inang	Membutuhkan RNA-dependent RNA polymerase (sendiri)

DAFTAR PUSTAKA

- Buckner, C.A. *et al.* (2016) 'We are IntechOpen , the world ' s leading publisher of Open Access books Built by scientists , for scientists TOP 1 %', *Intech*, 11(tourism), p. 13. Available at: <https://www.intechopen.com/books/advanced-biometric-technologies/liveness-detection-in-biometrics>.
- Cann, A.J. (2016) *Genomes, Principles of Molecular Virology*. Available at: <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-801946-7.00003-1>.
- K. V. Chaitanya (2019) *Genome and Genomic, Structure and Organization of Virus Genomes*. Available at: <https://doi.org/10.1007/BF00747348>.
- Louten, J. (2016) 'Virus Structure and Classification', *Essential Human Virology*, pp. 19–29. Available at: <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-800947-5.00002-8>.
- Luo, M. *et al.* (2007) 'Structural comparisons of the nucleoprotein from three negative strand RNA virus families', *Virology Journal*, 4, pp. 1–7. Available at: <https://doi.org/10.1186/1743-422X-4-72>.
- O'Carroll, I.P. and Rein, A. (2016) 'Viral Nucleic Acids', *Encyclopedia of Cell Biology*, 1(January), pp. 517–524. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-394447-4.10061-6>.

BIODATA PENULIS

Apt. RA. Dewinta Sukma Ananda, M. Biomed. lahir di Yogyakarta, pada 4 Januari 1991. Menyelesaikan pendidikan S1 di Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta dan S2 di Fakultas Kedokteran Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan (FK-KMK) Universitas Gadjah Mada. Sampai saat ini penulis sebagai Dosen di Prodi Farmasi, Fakultas Ilmu-ilmu Kesehatan, Universitas Alma Ata Yogyakarta.

BAB | Struktur Kapsid dan Amplop Virus

4

Puspa Hening, S.Pd., M.Biotech.

A. Pendahuluan

Virus adalah agen infeksius non-seluler yang terdiri dari materi genetik (DNA atau RNA) yang diselubungi oleh lapisan protein pelindung yang disebut kapsid. Virion adalah bentuk partikel virus yang utuh dan infektif ketika berada di luar sel inang. Virion berfungsi sebagai "kendaraan" bagi virus untuk berpindah dari satu sel inang ke sel lainnya, sekaligus melindungi genom virus selama berada di lingkungan eksternal sebelum berhasil menginfeksi sel target. Virion merupakan unit struktural lengkap yang terdiri dari genom, kapsid, dan pada beberapa virus, dilengkapi dengan amplop lipid (Poranen & Domanska, 2021).

Pemahaman yang mendalam tentang struktur kapsid dan amplop virus sangat penting dalam virologi modern. Keduanya adalah komponen fundamental untuk memahami struktur, fungsi, serta interaksi virus dengan sel inang. Pengetahuan ini tidak hanya membuka wawasan seputar kajian biologi virus, tetapi juga dapat digunakan untuk berbagai aplikasi bioteknologi dan klinis. Kajian komprehensif tentang struktur kapsid dan amplop virus dapat menjelaskan mekanisme infeksi, mengembangkan metode deteksi dan diagnosis serta merancang target terapi dan vaksin yang tepat.

B. Kapsid Virus

1. Definisi dan Fungsi Kapsid

Kapsid virus adalah komponen struktural utama yang membungkus dan melindungi materi genetik virus (DNA atau RNA). Struktur ini dirancang secara evolusioner untuk memberikan perlindungan optimal terhadap genom virus sekaligus memfasilitasi berbagai tahap dalam siklus hidup virus. Kapsid bersifat non-seluler, tidak memiliki aktivitas metabolismik, dan hanya dapat berfungsi dalam konteks infeksi sel inang (Daudén *et al.*, 2024; Podgorski *et al.*, 2023; Siddiqui *et al.*, 2023).

Desain kapsid mencerminkan prinsip efisiensi genetik, di mana penggunaan protein yang sama secara berulang menghasilkan struktur yang kuat tanpa memerlukan instruksi genetik yang kompleks. Sebagai pelindung utama materi genetik, kapsid menunjukkan keunikan arsitektur yang luar biasa. Meskipun tersusun dari unit protein sederhana, kapsid mampu membentuk struktur kompleks yang stabil melalui prinsip simetri geometris. Pemahaman tentang bentuk dan simetri kapsid sangat penting dalam virologi karena berhubungan langsung dengan stabilitas virus, mekanisme infeksi, hingga aplikasi bioteknologi seperti pengembangan vaksin dan sistem pengantaran obat.

a. Kapsid sebagai pelindung genom

Protein kapsid memainkan peran penting dalam melindungi genom virus. Protein ini membentuk lapisan pelindung di sekitar materi genetik virus, melindunginya dari degradasi dan kerusakan lingkungan. Kapsid juga berperan dalam pengemasan genom. Genom virus dikemas dalam konsentrasi tinggi dan tersusun dalam lapisan konsentris di dalam kapsid. Sifat mekanis kapsid disesuaikan untuk menahan tekanan internal akibat genom yang terkompresi, terutama pada bakteriofag di mana tekanan ini

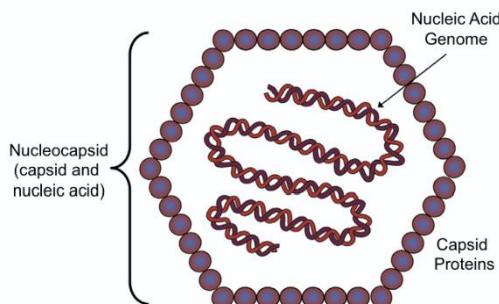
membantu proses injeksi genom ke dalam sel inang (Roos *et al.*, 2007).

b. Kapsid memastikan stabilitas virus hingga menemukan target infeksi

Kapsid dirancang untuk memiliki sifat yang stabil sekaligus fleksibel. Sifat ganda ini memungkinkan kapsid bertahan dalam kondisi lingkungan yang keras, namun tetap mampu mengalami perubahan konformasi yang diperlukan selama proses infeksi. Sebagai contoh, stabilitas kapsid HIV-1 sangat penting bagi infektivitasnya, di mana mutasi tertentu dapat mempengaruhi kemampuan virus untuk menginfeksi sel inang (Sowd *et al.*, 2023).

c. Kapsid memfasilitasi pengenalan sel inang

Karakteristik struktural kapsid virus memainkan peran penting dalam mengenali dan melekat pada reseptor sel inang, yang merupakan tahap awal krusial dalam proses infeksi virus. Reseptor virus berperan utama dalam transpor genom virus ke dalam sitoplasma sel serta membantu penetrasi genom ke dalam sel. Identifikasi reseptor ini sangat berkontribusi dalam memahami tropisme sel, jaringan, dan inang, serta patogenesis virus (Casasnovas & Stehle, 2021). Keterlibatan berbagai protein kapsid dalam pengikatan reseptor mencerminkan pola umum penggunaan reseptor pada proses masuknya virus dan perkembangan penyakit (Dermody & Sutherland, 2025).



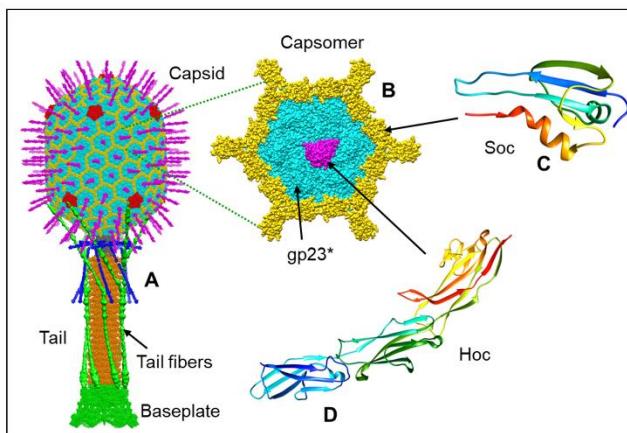
Gambar 1. Kapsid berperan dalam melindungi genom virus dari degradasi oleh lingkungan (Louten, 2016)

2. Komposisi Kapsid

a. Protein Kapsid sebagai Unit Struktural

Kapsid tersusun dari subunit protein yang disebut kapsomer. Kapsomer-kapsomer ini berasosiasi secara non-kovalen untuk membentuk struktur yang stabil namun dinamis. Protein kapsid adalah *building block* kapsid. Protein ini dapat membentuk heksamer (kluster yang terdiri dari enam protein) dan pentamer (kluster yang terdiri dari lima protein) (Sadre-Marandi & Das, 2018). Struktur protein kapsid sangat *conserved* pada berbagai virus dan seringkali mengandung motif *eight-stranded β-barrel* (Castón, 2024; Xiang & Hao, 2023). Stabilitas kapsid memungkinkan virus bertahan di lingkungan luar sel, sementara fleksibilitasnya memungkinkan pelepasan genom saat infeksi. Ada beberapa prinsip dasar dalam arsitektur kapsid:

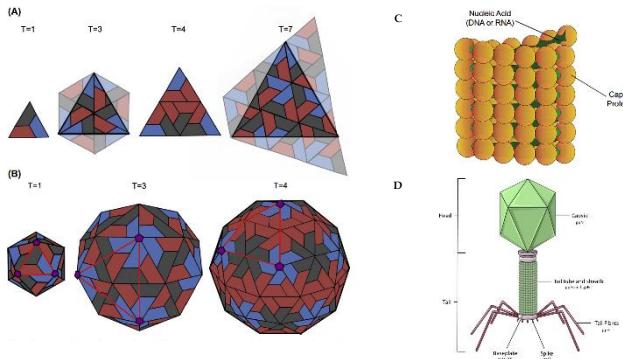
- 1) Pengulangan Struktur: Virus memanfaatkan pengulangan protein identik untuk membentuk kapsid, demi efisiensi genetik.
- 2) Simetri Geometris: Simetri memberikan stabilitas maksimal dengan penggunaan minimal protein.



Gambar 2. A) Model Struktur Virion Bakteriofag T4
B) Kapsomer heksamerik yang terdiri dari protein gp23*
(biru), C) *Small outer capsid protein* (Soc) dan D) *Highly antigenic outer capsid protein* (Hoc)
(Rao *et al.*, 2023)

Gambar 2 menunjukkan model struktur bakteriofag T4, virus kompleks yang menginfeksi *Escherichia coli*. Kepala virus tersusun dari kapsid berbentuk ikosahedral yang dibangun oleh subunit protein gp23*, membentuk kapsomer heksamerik. Stabilitas kapsid diperkuat oleh protein tambahan seperti Soc (*Small outer capsid protein*) yang mengisi celah antarkapsomer, dan Hoc (*Highly antigenic outer capsid protein*) yang berada di permukaan kapsid serta memiliki potensi imunogenik tinggi. Struktur ini menunjukkan prinsip efisiensi genetik melalui pengulangan protein, simetri geometris, serta adaptasi fungsional kapsid untuk menjaga kestabilan dan meningkatkan kemampuan infeksi (Rao *et al.*, 2023).

3. Bentuk dan Simetri Kapsid



Gambar 3. A) dan B) Prinsip triangulasi dalam pembentukan kapsid dengan simetri, C) Struktur virus dengan simetri heliks icosahederal (Louten, 2016), D) Virus dengan Kapsid Kompleks (Cunliffe *et al.*, 2022)

a. Ikosahederal

Simetri ikosahederal merupakan bentuk yang paling umum ditemukan pada virus, terutama virus DNA. Kapsid jenis ini terdiri dari 20 sisi segitiga sama sisi (*equilateral triangles*) yang membentuk struktur menyerupai bola atau sferis(Castón, 2024). Keunggulan bentuk ini terletak pada kemampuan maksimal untuk mengemas volume dengan jumlah unit protein minimal, menjadikannya sangat efisien secara evolusioner. Contoh virus dengan kapsid ikosahederal adalah Adenovirus, Poliovirus, dan Herpesvirus.

Gambar 3 menggambarkan prinsip triangulasi (T-number), yaitu cara virus membentuk kapsid ikosahederal dari unit protein yang berulang. T-number menunjukkan kompleksitas susunan subunit protein dalam kapsid: semakin besar T, semakin banyak subunit dan semakin besar ukuran kapsid. Misalnya, T=1 memiliki 60 subunit, sedangkan T=13 memiliki 780 subunit. Meski struktur

menjadi lebih besar, simetri ikosahedral tetap dipertahankan, memungkinkan virus mengemas genom lebih besar dengan efisiensi struktural dan genetik tinggi.

b. Heliks

Beberapa virus memiliki kapsid dengan simetri heliks di mana protein kapsid berbentuk spiral mengelilingi genom virus membentuk struktur silindris atau seperti batang. Heliks ini dapat bersifat kaku atau fleksibel, tergantung pada jenis virusnya. Virus RNA umumnya memiliki kapsid helikal. Contoh khasnya adalah Virus Influenza, yang memiliki nukleokapsid helikal yang terbungkus dalam amplop virus.

c. Kompleks

Beberapa virus dikategorikan sebagai virus dengan kapsid kompleks. Struktur ini biasanya menggabungkan elemen-elemen dari kedua bentuk sebelumnya atau memiliki bagian tambahan seperti ekor, serabut, dan pelat dasar. Contoh paling terkenal adalah bakteriofag T4, yang memiliki kepala ikosahedral dan ekor kontraktile berstruktur helikal. Kapsid kompleks memungkinkan virus memiliki mekanisme infeksi yang lebih spesifik, seperti injeksi DNA secara langsung ke dalam sel inang.

C. Amplop Virus

1. Definisi dan Asal Usul Amplop Virus

Amplop virus adalah lapisan lipid yang menyelubungi kapsid virus dan diperoleh dari membran sel inang selama proses pelepasan (*budding*) (Navaratnarajah *et al.*, 2008). Proses ini terjadi ketika partikel virus baru keluar dari sel inang dengan membungkus dirinya menggunakan segmen membran plasma, membran nukleus, atau organel lainnya (seperti retikulum endoplasma atau Golgi), yang kemudian dimodifikasi oleh protein virus. Amplop lipid mengandung glikoprotein virus spesifik yang berperan dalam pengenalan reseptor sel target dan memediasi proses fusi

membran, sehingga menambah kompleksitas struktural dan fungsional virus (Verma *et al.*, 2020).

2. Komponen Amplop Virus

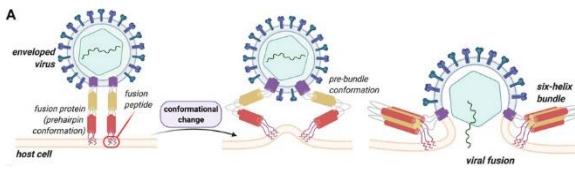
Amplop virus terdiri dari komponen berikut:

- a. Lipid bilayer: Amplop virus terdiri dari lipid bilayer yang berasal dari membran sel inang. Komposisi bilayer ini bergantung pada jenis lipid yang ada di organel sel inang tempat perakitan dan/atau budding partikel virus terjadi.
- b. Glikoprotein: Glikoprotein virus tertanam dalam bilayer lipid dan berfungsi sebagai ligan untuk reseptor inang. Glikoprotein ini memainkan peran penting dalam siklus hidup virus, termasuk perakitan, budding, pengikatan reseptor, dan fusi membran.

3. Peran Amplop Virus dalam Infeksi

Selain berperan sebagai pelindung struktural, amplop virus juga memainkan peran fungsional yang krusial dalam proses infeksi dan interaksi dengan sel inang. Beberapa aspek penting dari peran amplop dalam infeksi dapat dijelaskan sebagai berikut:

- a. Fusi membran: Amplop memfasilitasi masuknya genom virus ke dalam sel dengan cara fusi langsung dengan membran sel inang. Protein fusi ini mengalami perubahan konformasi besar yang memungkinkan penggabungan dua bilayer lipid (Gambar 4).
- b. Evasi imun: Komposisi lipid mirip sel inang dapat membantu virus menghindari deteksi sistem imun.
- c. Sensitivitas lingkungan: Amplop membuat virus lebih rentan terhadap sabun, pelarut lipid, dan desinfektan, sehingga virus beramplop umumnya kurang stabil dibanding virus non-amplop di luar tubuh inang.



Gambar 4. Keberadaan amplop virus membantu dalam fusi dengan membran sel inang (Lozada *et al.*, 2021)

4. Contoh Virus Beramplop

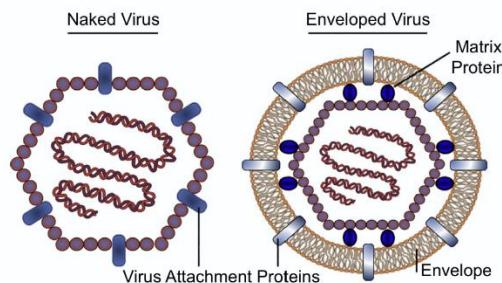
Beberapa virus beramplop yang memainkan peran kunci dalam siklus hidup dan infektivitasnya. Struktur dan komposisi amplop pada masing-masing virus disesuaikan dengan strategi infeksi dan interaksi spesifik terhadap sel inang. Berikut ini adalah beberapa contoh virus beramplop beserta mekanisme infeksinya yang khas:

- HIV (Human Immunodeficiency Virus) HIV memperoleh amplopnya selama proses budding dari sel inang, yang mengandung lipid dan protein dari membran sel inang. HIV menyerang sel T CD4+, menggunakan glikoprotein gp120 untuk berikanan.
- Virus influenza memiliki amplop yang mengandung lipid dari sel inang dan protein integral virus seperti hemagglutinin dan neuraminidase sebagai glikoprotein penting untuk infeksi dan pelepasan.
- Herpesvirus memiliki banyak glikoprotein dalam amplopnya yang berinteraksi dengan reseptor seluler untuk memediasi fusi membran dan masuknya virus ke dalam sel inang

5. Perbandingan Virus Beramplop dan Tidak Beramplop

Virus dapat diklasifikasikan menjadi dua kelompok berdasarkan keberadaan amplop, yaitu virus beramplop dan virus tidak beramplop (naked virus) (Gambar 5). Perbedaan struktural ini memengaruhi berbagai karakteristik biologis dan fisikokimia virus. Virus beramplop memiliki lapisan lipid bilayer yang diperoleh dari membran sel inang dan dilengkapi dengan

glikoprotein virus, seperti spike protein, yang berfungsi untuk mengenali reseptor sel target. Struktur ini memudahkan virus beramplop memasuki sel melalui mekanisme fusi membran, baik secara langsung dengan membran plasma atau di dalam endosom. Namun, keberadaan lipid membuat virus beramplop lebih rentan terhadap pelarut lipid seperti sabun, alkohol, dan desinfektan, sehingga mereka umumnya kurang stabil di lingkungan luar tubuh.



Gambar 5. Perbandingan antara Virus Tidak Beramplop (*naked virus*) dan Beramplop (*enveloped*) (Louten, 2016)

Sebaliknya, virus tidak beramplop hanya dilindungi oleh kapsid protein yang tersusun rapat dan simetris. Kapsid ini memberikan perlindungan fisik yang lebih baik, membuat virus ini lebih tahan terhadap kondisi lingkungan ekstrem, seperti suhu tinggi, pH asam atau basa, dan pengeringan. Mekanisme masuknya ke dalam sel dapat melalui endositosis, diikuti oleh pelepasan genom dengan lisis endosom atau perubahan konformasi kapsid.

D. Implikasi Klinis dan Terapeutik

Struktur kapsid dan amplop virus tidak hanya penting dalam proses infeksi, tetapi juga menjadi target strategis dalam pengembangan intervensi klinis. Dalam bidang vaksinologi, protein kapsid telah dimanfaatkan sebagai antigen imunogenik pada vaksin berbasis virus-like particles (VLP), seperti yang

digunakan dalam vaksin Human Papillomavirus (HPV) dan Hepatitis B. VLP menyerupai bentuk virus asli, namun tidak mengandung genom, sehingga aman dan sangat efektif dalam menstimulasi respons imun adaptif (Bonanni, 2021).

Di sisi lain, amplop virus menjadi sasaran utama dalam pengembangan obat antivirus, khususnya melalui penghambatan fusi membran oleh inhibitor fusi (contoh: enfuvirtide pada HIV) dan inhibitor perakitan kapsid, seperti pada terapi Hepatitis B (Leao *et al.*, 2004; Song *et al.*, 2019). Inovasi terbaru juga menjadikan kapsid virus sebagai platform teknologi vektor genetik, seperti penggunaan Adenovirus dan Adeno-Associated Virus (AAV) sebagai pembawa gen terapeutik dalam terapi genetic. Rekayasa struktur kapsid memungkinkan peningkatan spesifitas jaringan, efisiensi transduksi, dan pengurangan imunogenisitas (Shah & Shah, 2022).

DAFTAR PUSTAKA

- Bonanni, P. (2021). Human Papillomavirus Vaccines. In *Pediatric Vaccines and Vaccinations* (pp. 147–157). Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-77173-7_15
- Casasnovas, J. M., & Stehle, T. (2021). Viral Receptors. In D. H. Bamford & M. Zuckerman (Eds.), *Encyclopedia of Virology (Fourth Edition)* (pp. 388–401). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814515-9.00055-2>
- Castón, J. R. (2024). The Basic Architecture of Viruses. In *Structure and Physics of Viruses* (pp. 55–78). Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-031-65187-8_2
- Cunliffe, T. G., Parker, A. L., & Jaramillo, A. (2022). Pseudotyping Bacteriophage P2 Tail Fibers to Extend the Host Range for Biomedical Applications. *ACS Synthetic Biology*, 11(10), 3207–3215. <https://doi.org/10.1021/acssynbio.1c00629>
- Daudén, M. I., Pérez-Ruiz, M., Carrascosa, J. L., & Cuervo, A. (2024). Nucleic Acid Packaging in Viruses. *Sub-Cellular Biochemistry*, 105, 469–502. https://doi.org/10.1007/978-3-031-65187-8_13
- Dermody, T. S., & Sutherland, D. M. (2025). mGem: The complexity of viral entry – one virus, many receptors. *mBio*, 16(3), e02964-24. <https://doi.org/10.1128/mbio.02964-24>
- Leao, J., Frezzini, C., & Porter, S. (2004). Enfuvirtide: A new class of antiretroviral therapy for HIV infection. *Oral Diseases*, 10(6), 327–329. <https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.2004.01042.x>
- Louten, J. (2016). Virus Structure and Classification. *Essential Human Virology*, 19–29. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800947-5.00002-8>
- Lozada, C., Barlow, T. M. A., Gonzalez, S., Lubin-Germain, N., & Ballet, S. (2021). *Identification and Characteristics of Fusion Peptides Derived From Enveloped Viruses*. 9(689006). <https://doi.org/10.3389/fchem.2021.689006>
- Navaratnarajah, C. K., Warrier, R., & Kuhn, R. J. (2008). Assembly of Viruses: Enveloped Particles. *Encyclopedia of Virology*,

- 193–200. <https://doi.org/10.1016/B978-012374410-4.00667-1>
- Parrish, C. R. (2010). Structures and functions of parvovirus capsids and the process of cell infection. *Current Topics in Microbiology and Immunology*, 343, 149–176. https://doi.org/10.1007/82_2010_33
- Podgorski, J. M., Freeman, K., Gosselin, S., Huet, A., Conway, J. F., Bird, M., Grecco, J., Patel, S., Jacobs-Sera, D., Hatfull, G., Gogarten, J. P., Ravantti, J., & White, S. J. (2023). A structural dendrogram of the actinobacteriophage major capsid proteins provides important structural insights into the evolution of capsid stability. *Structure (London, England: 1993)*, 31(3), 282–294.e5. <https://doi.org/10.1016/j.str.2022.12.012>
- Poranen, M., & Domanska, A. (2021). Bacterial and Archeal Virus Entry. In M. Zuckerman & D. Bamford (Eds.), *Encyclopedia of Virology* (Vol. 1, pp. 402–408). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814515-9.00050-3>
- Rao, V. B., Fokine, A., Fang, Q., & Shao, Q. (2023). Bacteriophage T4 Head: Structure, Assembly, and Genome Packaging. *Viruses*, 15(2), Article 2. <https://doi.org/10.3390/v15020527>
- Roos, W. H., Ivanovska, I. L., Evilevitch, A., & Wuite, G. J. L. (2007). Viral capsids: Mechanical characteristics, genome packaging and delivery mechanisms. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 64(12), 1484–1497. <https://doi.org/10.1007/s00018-007-6451-1>
- Sadre-Marandi, F., & Das, P. (2018). Extension of Caspar-Klug theory to higher order pentagonal polyhedra. *Computational and Mathematical Biophysics*, 6(1), 1–13. <https://doi.org/10.1515/cmb-2018-0001>
- Shah, V., & Shah, J. (2022). In Vivo Gene Therapy: AAV2 Vectors. In *Gene Delivery Systems*. CRC Press.
- Siddiqui, A. J., Singh, R., Jahan, S., Alshammari, N., Khan, A., Badraoui, R., Arora, D., & Adnan, M. (2023). Chapter 2 –

- Viral structure and stability in various biotic and abiotic environments. In R. Khan & Mohd. A. Sadique (Eds.), *Smart Nanomaterials to Combat the Spread of Viral Infections* (pp. 23–60). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-99148-3.00002-9>
- Song, L. T., Liu, R. R., Zhai, H. L., Meng, Y. J., & Zhu, M. (2019). Molecular mechanisms of tetrahydropyrrolo[1,2-c]pyrimidines as HBV capsid assembly inhibitors. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 663, 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2018.12.029>
- Sowd, G. A., Shi, J., Fulmer, A., & Aiken, C. (2023). HIV-1 capsid stability enables inositol phosphate-independent infection of target cells and promotes integration into genes. *PLoS Pathogens*, 19(6), e1011423. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1011423>
- Verma, J., Subbarao, N., & Rajala, M. S. (2020). Envelope proteins as antiviral drug target. *Journal of Drug Targeting*, 28(10), 1046–1052. <https://doi.org/10.1080/1061186X.2020.1792916>
- Xiang, Y. S., & Hao, G. G. (2023). Biophysical characterization of adeno-associated virus capsid through the viral transduction life cycle. *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*, 21(1), 62. <https://doi.org/10.1186/s43141-023-00518-5>

BIODATA PENULIS



Puspa Hening, S.Pd., M.Biotech. lahir di Magelang, 16 Maret 1993. Penulis menyelesaikan pendidikan S1 di Fakultas MIPA Universitas Negeri Yogyakarta dan S2 di Program Studi Bioteknologi, Universitas Gadjah Mada. Sampai saat ini penulis bertugas sebagai Dosen di Program Studi Bioteknologi, Universitas Diponegoro.

BAB | Penyakit yang disebabkan oleh Virus

5

* Nur Avenzoar, S.Ked, dr, M.KM.*

A. Pendahuluan

Virus berasal dari kata yunani “venom” yang berarti racun virus adalah parasite mikroskopik yang menginveksi sel organisme biologis. Secara umum virus merupakan partikel tersusun atas elemen genetik (genom) yang mengandung salah satu asam nukleat yaitu asam oksiribonukleat (DNA) atau asam ribonukleat (RNA) (Radji M, 2015).

Virus telah menjadi subjek perdebatan dalam bidang biologi selama beberapa waktu khususnya mengenai status virus sebagai makhluk hidup. Meskipun pada awalnya dianggap sebagai zat kimia biologis namun beberapa penelitian lebih lanjut telah mengungkapkan sifat virus yang unik. Virus memiliki karakteristik yang mirip dengan makhluk hidup karena mereka mampu menyebabkan infeksi, mereplikasi diri, dan berevolusi, tetapi mereka tidak memiliki struktur sel yang independen dan tidak dapat melakukan fungsi-fungsi dasar kehidupan seperti metabolisme sendiri (Radji M, 2015).

Virus pertama kali ditemukan pertamakali oleh ilmuwan Jerman, Adolf Mayer, pada tahun 1883. Kemudian pada tahun 1892 seorang ilmuwan Rusia, yang bernama Dimitri Ivanowsky melakukan percobaan menyaring getanah tanaman tembakau berpenyakit kedalam getah tembakau sehat dengan saringan yang di desain khusus untuk menyaring bakteri. Beberapa penyakit yang dialami oleh manusia banyak

yang disebabkan oleh infeksi virus. Penyakit yang menyerang manusia yang disebabkan oleh infeksi virus diantaranya adalah cacar air, herpes, polio, influenza, AIDS, campak, Hepatitis, Dengue, Covid 19 dan lain sebagainya. Infeksi virus menjadi penyebab terbesar yang mengakibatkan penyakit yang menyerang pada manusia. Namun kebanyakan orang masih keliru dengan pengobatan yang dilakukan terhadap infeksi virus yaitu dengan pemberian antibiotic (Wilkin, D. and Brainard, J., 2015).

Virus dapat menyebabkan penyakit pada berbagai organisme, termasuk tumbuhan, hewan, dan juga manusia. Kebanyakan jenis virus memang dapat menjadi penyebab penyakit, meskipun ada beberapa jenis yang tidak berbahaya bagi inangnya. Jenis penyakit yang disebabkan oleh virus yaitu penyakit pernapasan, diare dan muntah, infeksi menular seksual, infeksi pada kulit dan masih banyak lagi (Burrell, C. J; , Howard, C. R; , Murphy, F. A, 2016).

Virus tidak berkembang biak dengan pembelahan, seperti bakteri, ragi, atau sel lainnya, tetapi mereka bereplikasi di dalam sel hidup yang mereka infeksi karena virus tidak memiliki perlengkapan seluler untuk bereproduksi sendiri sehingga virus disebut juga sebagai parasit intraseluler obligat. Di dalam sel hidup (inangnya), virus mengembangkan aktivitas genomnya dan menghasilkan komponen-komponen yang menjadi bahan pembuatannya. Virus juga mampu mengubah rute dan memodifikasi jalannya proses seluler untuk pelaksanaan reproduksi mereka sendiri secara optimal. Selain informasi genetik yang mengkodekan komponen strukturalnya, virus juga memiliki gen yang mengkodekan beberapa protein aktif pengatur (seperti transaktivator) dan enzim (misalnya protease dan polimerase) (Pellet, P.E; , Mitra, S ; , Holland, T.C, 2020).

Awal sejarah virus telah dimulai dari penemuan agen penyebab penyakit mosaik tembakau atau infeksi tanaman tembakau dengan tanda adanya bintik-bintik kuning pada

daun tembakau. Adapun sejarah penemuan virus dapat dijabarkan sebagai berikut (Wilkin, D. and Brainard, J., 2015):

1. Tahun 1883, Adolf Meyer melakukan penelitian yang signifikan terkait dengan penyakit pada tanaman tembakau dengan menyemprotkan getah yang diekstraksi dari tanaman tembakau yang sakit ke tanaman tembakau yang sehat. Hasilnya adalah tanaman yang sehat juga menjadi sakit, yang mengindikasikan bahwa penyakit tersebut dapat ditularkan dan menyimpulkan bahwa agen penyebabnya berukuran lebih kecil dari bakteri biasanya yang kemudian membantu memahami mikroorganisme seperti virus.
2. Tahun 1892, Dmitri Ivanovsky melakukan serangkaian percobaan yang penting dalam memahami penyakit pada tanaman tembakau. Ivanovsky menyaring getah dari tanaman tembakau yang sakit menggunakan saringan yang biasanya digunakan untuk menahan bakteri. Hasilnya, ketika getah tersebut ditularkan pada tanaman tembakau yang sehat, tanaman tersebut juga menjadi sakit. Ivanovsky menyimpulkan bahwa agen penyebab penyakit ini haruslah berukuran sangat kecil atau dapat melewati saringan bakteri
3. Tahun 1897, Martinus Beijerinck melakukan serangkaian percobaan yang signifikan yang mengonfirmasikan dan mengklasifikasikan agen penyebab penyakit pada tanaman tembakau sebagai entitas yang berbeda dari bakteri. Dalam percobaannya, Beijerinck mengamati bahwa agen penyebab penyakit ini dapat ditransmisikan dari tanaman yang sakit ke 3 tanaman yang sehat melalui getah yang disaring. Dia juga menemukan bahwa sifat patogen agen tersebut tidak berkurang meskipun melalui beberapa generasi pemindahan. Melalui serangkaian penelitian ini, Beijerinck menyimpulkan bahwa agen penyebab penyakit pada tanaman tembakau ini merupakan partikel yang lebih kecil dan lebih sederhana

dari pada bakteri dan memberikan nama "virus lolos saring" untuk menjelaskan sifatnya yang dapat melewati saringan bakteri

4. Pada tahun 1935, Wendell Meredith Stanley, seorang ilmuwan Amerika, mencapai pencapaian penting dalam studi tentang virus dengan mengkristalkan partikel penyebab penyakit pada tanaman tembakau. Partikel ini kemudian dikenal dengan nama Tobacco Mosaic Virus (TMV). Melalui penggunaan teknik kristalografi, Stanley berhasil mengisolasi dan mengkristalkan TMV. Hal ini memberikan wawasan yang lebih mendalam tentang struktur virus dan membuka jalan bagi penelitian lebih lanjut tentang sifat dan perilaku virus.

B. Penyakit yang disebabkan oleh Virus

1. Penyakit Flu

Virus flu, atau influenza, adalah penyebab penyakit infeksi saluran pernapasan menular yang menyerang hidung, tenggorokan, dan paru-paru. Flu disebabkan oleh virus influenza yang berbeda dari virus penyebab "flu perut" atau gastroenteritis. Flu ditularkan melalui tetesan kecil yang dihasilkan saat penderita batuk, bersin, atau berbicara (Becker, T., et al, 2021).

Ada tiga jenis virus influenza yang utama: A, B, dan C. Virus influenza A H1N1 atau flu burung, H5N1 atau flu babi, serta H3N2 adalah penyebab utama wabah flu dan pandemi global. Virus flu menyebar melalui tetesan kecil yang dihasilkan saat batuk, bersin, atau berbicara. Tetesan ini dapat masuk ke tubuh melalui hidung, mulut, atau mata orang lain (Mayo Clinic , 2021).

Gejalanya demam tiba-tiba yang dapat berlangsung selama beberapa hari, batuk kering atau batuk dengan lender, sakit tenggorokan yang dapat terasa seperti gatal atau nyeri, nyeri otot dan sendi, merasa lelah dan lemas, sakit kepala yang bisa ringan hingga sedang, dan hidung tersumbat atau keluar lender. Penyakit ini sangat mudah

menular, terutama melalui percikan air liur atau droplet dari penderita (Goldman L, dkk., 2024).

Pencegahannya vaksinasi flu tahunan, menghindari kontak dengan penderita flu, cuci tangan dengan sabun dan air, hindari menyentuh wajah.

Pengobatannya istirahat yang cukup, minum banyak cairan, konsumsi obat-obatan untuk meredakan gejala (Gwihartono, A., et al, 2021).

2. Penyakit AIDS

Pengertian AIDS Penyakit AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome) merupakan suatu syndrome/kumpulan gejala penyakit yang disebabkan oleh Retrovirus yang menyerang sistem kekebalan atau pertahanan tubuh. Dengan rusaknya sistem kekebalan tubuh, maka orang yang terinfeksi mudah diserang penyakit-penyakit lain yang berakibat fatal, yang dikenal dengan infeksi oportunistik (Merati, K.T.P., 2008).

Kasus AIDS pertama kali ditemukan oleh Gottlieb di Amerika Serikat pada tahun 1981 dan virusnya ditemukan oleh Luc Montagnier pada tahun 1983. Penyakit AIDS dewasa ini telah terjangkit dihampir setiap negara didunia (pandemi), termasuk diantaranya Indonesia (Duarsa, N. W. , 2009).

HIV merupakan virus penyebab AIDS. Terdapat dalam cairan tubuh pengidapnya seperti darah, air mani, atau cairan vagina. Pengidap HIV akan tampak sehat sampai HIV menjadi AIDS dalam waktu 5-10 tahun (Hessol, N. A., Gandhi, M., Greenblatt, R. M. In: Anderson, J. R, 2005).

HIV (Human Immunodeficiency Virus) adalah virus yang merusak sistem kekebalan tubuh dengan menginfeksi dan menghancurkan sel CD4. Virus HIV terdapat dalam cairan tubuh manusia seperti pada darah, cairan sperma, cairan yang dihasilkan oleh vagina, dan cairan tubuh lainnya dari penderita. Jika tidak ditangani

segera akan berkembang ke stadium-stadium akhir yang disebut AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome) (Duarsa, N. W. , 2009).

Gejala yang muncul seperti demam tinggi, ruam kulit, muntah, nyeri sendi atau otot, sakit kepala, sakit perut, sakit tenggorokan dan sariawan. Waspadai penyebaran virus HIV yang menular melalui hubungan seksual dengan penderita HIV atau ibu yang terinfeksi HIV ke bayinya (Duarsa, N. W. , 2009).

Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) adalah Syndrome akibat defisiensi immunitas seluler tanpa penyebab lain yang diketahui, ditandai dengan infeksi oportunistik keganasan berakibat fatal. Munculnya Syndrome ini erat hubungannya dengan berkurangnya zat kekebalan tubuh yang prosesnya tidaklah terjadi seketika melainkan sekitar 5-10 tahun setelah seseorang terinfeksi HIV (Hessol, N. A., Gandhi, M., Greenblatt, R. M. In: Anderson, J. R, 2005).

Berdasarkan hal tersebut maka penderita AIDS dimasyarakat digolongkan kedalam 2 kategori yaitu :

1. Penderita yang mengidap HIV dan telah menunjukkan gejala klinis (penderita AIDS positif).
2. Penderita yang mengidap HIV, tetapi belum menunjukkan gejala klinis (penderita).

AIDS merupakan suatu sindrom yang menurunkan kekebalan tubuh yang disebabkan HIV sehingga tubuh tidak dapat memerangi penyakit. Human Immunodeficiency Virus pertama kali ditemukan oleh Montagnier (Institute Pasteur, Paris 1983), seorang ilmuwan asal Perancis, yang mengisolasi virus ini dari seorang pasien dengan gejala limfadenopati. Pada saat itu virus ini masih dinamakan Lymphadenopathy Associated Virus (LAV) (Duarsa, N. W. , 2009).

Gallo (National Institute of Health, USA 1984) menemukan Human T Lymphotropic Virus (HTLV-III) yang

juga adalah penyebab AIDS. Penelitian selanjutnya membuktikan bahwa LAV dan HTLV-III merupakan virus yang sama, sehingga pada pertemuan International Committee on Taxonomy of Viruses (1986), WHO memberikan nama resmi HIV. Pada tahun 1986 di Afrika ditemukan virus lain yang dapat pula menyebabkan AIDS, disebut HIV-2 dan berbeda dengan HIV-1 secara genetik maupun antigenik. Untuk memudahkan kedua virus itu disebut sebagai HIV saja. Bukti yang ada mengindikasikan bahwa shimpanse Pan troglodytes troglodytes sebagai sumber infeksi HIV-1 dan monyet Cercopithecus atys asal Afrika Barat sebagai sumber infeksi HIV-2 pada populasi manusia (Norris, S, 2011).

Cara penularannya hubungan seks vaginal, oral dan anal, darah/produk darah yang terinfeksi, penggunaan jarum suntik bergantian, penularan dari ibu ke bayi saat mengandung, melahirkan maupun menyusui, prinsip penularan : ESSE

Gejalanya, tidak ada gejala pada saat terinfeksi pertama kali, gejala awal seperti flu, demam, kehilangan nafsu makan, BB menurun, lemah dan pembengkakan saluran getah bening (menghilang setelah seminggu sampai satu bulan), virus akan dormant selama beberapa tahun, virus melemahkan sistem kekebalan tubuh sehingga menimbulkan infeksi oportunistik.

Perkembangan penyakit sangat bervariasi setiap orang. Kondisi ini dapat berlangsung dari beberapa bulan sampai lebih dari 10 tahun. Selama periode ini, virus terus berkembang biak secara aktif menginfeksi dan membunuh sel-sel sistem kekebalan tubuh.

Setelah terinfeksi HIV biasanya tidak ada gejala dalam waktu 5-10 tahun, kemudian AIDS mulai berkembang dan menunjukkan gejala sebagai berikut :

Kehilangan berat badan secara drastic, diare yang berkelanjutan, pembengkakan pada leher dan/atau ketiak,

batuk terus menerus, bila anda terinfeksi HIV, segera lakukan tes darah.

Lima tanda minor : Batuk kering tidak sembuh-sembuh, kulit gatal di seluruh tubuh, herpes zoster (mirip cacar air) yang tidak kunjung sembuh, Candidiasis, mengangkat ruam pada mulut, lidah, tenggorokan, dan, pembengkakan kelenjar (leher, ketiak, selangkangan) dengan atau tanpa infeksi aktif (Duarsa, N. W. , 2009).

Istilah AIDS dipergunakan untuk tahap- tahap infeksi HIV yang paling lanjut (Duarsa, N. W. , 2009):

- a. Tahap I penyakit HIV tidak menunjukkan gejala apapun dan tidak dikategorikan sebagai AIDS.
 - b. Tahap II (meliputi manifestasi mucocutaneous minor dan infeksi-infeksi saluran pernafasan bagian atas yang tak sembuh- sembuh)
 - c. Tahap III (meliputi diare kronis yang tidak jelas penyebabnya yang berlangsung lebih dari satu bulan, infeksi bakteri yang parah, dan TBC paru-paru).
 - d. Tahap IV (meliputi Toksoplasmosis pada otak, Kandidiasis pada saluran tenggorokan (oesophagus), saluran pernafasan (trachea), batang saluran paru-paru (bronchi) atau paru-paru dan Sarkoma Kaposi).
- Penyakit HIV digunakan sebagai indikator AIDS.

Tidak menular melalui: Bersentuhan, pelukan, ciuman, sharing alat makan dan minum, gigitan nyamuk, keringat, air mata, air kencing, ludah, berenang bersama, memakai WC umum. Deteksi dini hanya dengan tes HIV yaitu : VCT dan PITC.

Pengobatannya belum ada pengobatan, anti retroviral terapi untuk memblok perkembangan virus, pengobatan infeksi oportunistik.

Konsekuensi yang mungkin : Hampir semua penderita akan menjadi AIDS dan meninggal karena IO, pada bayi dengan ibu Hiv kemungkinan tertular 20-30% tanpa adanya pencegahan (Anonim, 2014).

Pencegahannya tidak melakukan hubungan seksual dengan penderita HIV, penggunaan kondom menurunkan resiko penularan, pemeriksaan pada darah donor jika membutuhkan transfusi darah, mintalah kepastian bahwa darah yang akan diterima bebas HIV, gunakan alat suntik sekali pakai, hindari mabuk-mabukan dan narkotik yang membuat Anda lupa diri (Anonim, Respon Terhadap HIV & AIDS, 2012).

3. Penyakit Hepatitis

Hepatitis virus merupakan sekelompok virus yang menyerang organ hati. Virus ini bisa menyerang anak-anak dan orang dewasa. Pada Hepatitis virus terdapat bermacam-macam virus Hepatitis yang berasal dari famili berbeda, yaitu : Virus hepatitis A, virus hepatitis B, virus hepatitis C, virus hepatitis D, virus hepatitis E. Masing-masing virus ini memiliki kareakteristik yang berbeda-beda, seperti ukurannya, ada tidaknya selubung, jenis genomnya dan lain-lain (Kahn, A. Healthline, 2021).

Virus hepatitis A termasuk virus dalam famili *Picornaviridae*. Virus ini memiliki virus RNA untai tunggal ranti positif (*positive strand*) yang berukuran 7.500 pb. Virus ini merupakan virus telanjang dengan kapsid berbentuk ikosahedral. Virus hepatitis A resisten terhadap desinfektan, sehingga inaktivasi dapat dilakukan dengan *autoclave*, pemanasan dalam waktu lama dan radiasi ultraviolet.

Pada manusia, virus hepatitis A dapat menyebabkan inflamasi akut pada hati. Gejala yang timbul dari infeksi hepatitis A antara lain demam, kulit berwarna kuning, feses dan urin berwarna gelap, sakit pada bagian perut, mual-

muntah, kehilangan nafsu makan dan badan terasa lemah (American Liver Foundation, 2021).

Penularan virus Hepatitis A terjadi melalui rute fecal-oral, artinya bisa ditularkan melalui makanan yang terkontaminasi virus dari feses individu yang terinfeksi. Untuk mencegah penyakit ini bisa dilakukan vaksinasi dan praktik hidup bersih sehat. Pengobatan dilakukan dengan istirahat yang cukup dan beberapa obat untuk meredakan gejala. Hal ini dikarenakan tidak ada pengobatan secara khusus untuk Hepatitis A. Penyakit ini dapat sembuh dengan sendirinya dan virus Hepatitis A ini dapat dihilangkan dari tubuh secara sempurna (American Liver Foundation, 2021).

Virus Hepatitis B dan C menyerang organ hati serta menyebar melalui cairan tubuh seperti darah dan sperma penderita yang telah terinfeksi virus ini. Umumnya penderita virus hepatitis tidak menunjukkan gejala hingga bertahun-tahun dan cara mengetahuinya adalah melakukan diagnosis tes darah.

Peradangan pada hepar/liver yang disebabkan oleh virus tipe A, B, C, D, E, dapat dibedakan dengan tes serologi, untuk kepentingan diagnosa secara cepat, perlu membedakan hepatitis ringan tanpa komplikasi dengan hepatitis yang beresiko menjadi kronis dan komplikasi cirrhosis dan cancer hepar/hati (American College of Gastroenterology, 2022).

Gejalanya demam, lesu-lelah, kehilangan nafsu makan, nyeri perut, mual hari ke-2/3 mata menguning, BAK pekat seperti the, kulit gatal (tumpukan bilirubin - salah satu indikasi hepatitis berat) (Kahn, A. Healthline, 2021).

Pemeriksaan Fisiknya Konjunctiva kuning, nyeri tekan perut kanan atas, hepatitis dengan keadaan umum buruk dan gejala berat harus menjalani perawatan RS.

Penatalaksanaan /pengobatannya bed rest total, Mengurangi aktivitas hepar dengan mengurangi konsumsi lemak (makanan tidak digoreng, menambah energi dengan makanan manis-manis), penurun panas dengan parasetamol 3x500mg, hepatoprotektor (curcuma) (Samji, N. Medscape , 2017).

Virus Hepatitis B dan C menyerang organ hati serta menyebar melalui cairan tubuh seperti darah dan sperma penderita yang telah terinfeksi virus ini. Umumnya penderita virus hepatitis tidak menunjukkan gejala hingga bertahun-tahun dan cara mengetahuinya adalah melakukan diagnosis tes darah (Hoffman, M. WebMD , 2020).

4. Penyakit Covid-19

Pada 11 Februari 2020 seluruh dunia harus menghadapi fakta bahwa telah terjadi penyakit infeksi yang sangat menular dan dinyatakan menjadi pandemik oleh *World Health Organization* (WHO). Penyakit ini disebut COVID-19 yang merupakan kepanjangan dari *Coronavirus Disease Discovered in 2019* yang artinya penyakit coronavirus yang ditemukan pada tahun 2019. Nama COVID-19 ini ditentukan oleh WHO karena nama penyakit ini tidak menyebut suatu lokasi geografis, hewan, ataupun ras atau suatu kelompok manusia. COVID-19 adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus baru yang merupakan anggota dari famili coronavirus dan disebut dengan SARS-CoV-2 dengan nama lain 2019-nCoV atau Wuhan Coronavirus (Chen, Y., Liu, Q., & Guo, D. , 2020).

Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh virus SARS-CoV2 atau Virus Corona. COVID-19 dinyatakan sebagai pandemi dunia oleh WHO dan ditetapkan oleh Pemerintah Indonesia sebagai bencana nonalam berupa wabah penyakit yang perlu dilakukan langkah langkah

penanggulangan terpadu termasuk keterlibatan seluruh komponen masyarakat.

Penularan kontak langsung dengan penderita melalui percikan pernafasan atau permukaan benda yang terkontaminasi (Chen, Y., Liu, Q., & Guo, D., 2020).

Pencegahanya;

1. Tutup mulut dan hidung dengan tisu atau siku Saat batu atau bersin.
2. Rajinlah mencuci tangan baik menggunakan Sabun dengan air mengaliratau cairan pembersih (hand sanitizer dan sejenisnya)
3. Menjaga jarak setidaknya 1 meter dari orang yang Batuk, bersin atau demam.

Virus Corona menular melalui droplet (percikan cairan) ketika Batuk, bersin atau berbicara, droplet terlalu berat untuk bertahan di udara dan akan segera jatuh ke lantai / permukaan. Kita dapat terinfeksi dengan menghirup virus jika berada dalam jarak 1 meter dari seseorang yang menderita Covid - 19 atau dengan menyentuh permukaan yang terkontaminasi kemudian menyentuh mata, hidung atau mulut sebelum mencuci tangan.

Virus covid-19 menyebabkan gangguan pada saluran pernafasan yang dapat menyebar lewat bersalaman, kemudian tangan tersebut tanpa cuci tangan dilanjutkan menyentuh mata, hidung dan mulut anda. Untuk menyapa orang - orang sekitar, dapat melambaikan tangan, mengangguk atau membungkukkan badan. Cara teraman untuk mencegah Covid -19 adalah dengan menghindari kontak fisik saat menyapa orang lain. Belum dipastikan bera lama virus penyebab Covid - 19 dapat Bertahan dia atas permukaan, tetapi perilaku virus ini menyerupai jenis-jenis coronavirus lainnya. Penelitian coonavirus dan Juga informasi awal tentang virus penyebab Covid - 19, mengidentifikasi bahwa coronavirus

dapat bertahan di permukaan antara beberapa jam hingga beberapa hari. Lamanya coronavirus bertahan mungkin dipengaruhi kondisi – kondisi yang berbeda, Seperti, jenis permukaan, suhu dan kelembapan lingkungan (Buku panduan tatalaksana covid 19 edisi 3, Desember 2020).

Gejalanya demam $> 38^{\circ}\text{C}$ batuk, pilek, gangguan pernafasan, sakit tenggorokan, letih, lesu Cara penularanya droplet atau tetesan cairan yang berasal dari batuk/ bersin, kontak pribadi seperti menyentuh dan berjabat tangan, menyentuh benda atau permukaan yang terkontaminasi virus, kemudian menyentuh mulut, hidung atau mata, sebelum mencuci tangan (Buku panduan tatalaksana covid 19 edisi 3, Desember 2020).

5. Penyakit Dengue

Demam berdarah dengue (DBD) adalah penyakit yang ditularkan melalui gigitan nyamuk Aedes aegypti yang terinfeksi virus dengue. Kebanyakan orang yang terkena demam berdarah tidak akan menunjukkan gejala. Namun bagi mereka yang mengalaminya, gejala yang paling umum adalah demam tinggi, sakit kepala, nyeri otot dan sendi, ruam kulit, serta dalam kasus yang parah, pendarahan dan syok. Sebagian besar akan membaik dalam 1-2 minggu. Demam berdarah (demam berdarah) adalah infeksi virus yang menyebar dari nyamuk ke manusia. Penyakit ini lebih umum terjadi di daerah beriklim tropis dan subtropis. Fenomena El Niño pada tahun 2023 dan perubahan iklim yang menyebabkan peningkatan suhu serta curah hujan dan kelembaban yang tinggi, sistem kesehatan yang rapuh di tengah pandemi COVID-19, dan ketidak stabilan politik dan keuangan di negara-negara yang menghadapi krisis kemanusiaan yang kompleks dan pergerakan penduduk yang tinggi. Jumlah kasus demam berdarah tertinggi yang dilaporkan terjadi pada tahun 2023. Wilayah Amerika menurut WHO melaporkan 4,5 juta kasus, dengan 2.300 kematian. Jumlah kasus tertinggi

dilaporkan di Asia: Bangladesh (321.000), Malaysia (111.400), Thailand (150.000), dan Vietnam (369.000) (Waggoner, JJ, dkk.).

Kebanyakan penderita demam berdarah memiliki gejala ringan atau tidak ada gejala sama sekali dan akan membaik dalam 1-2 minggu. Dalam kasus yang jarang terjadi, demam berdarah dapat menjadi parah dan menyebabkan kematian. Orang yang terinfeksi untuk kedua kalinya berisiko lebih besar terkena demam berdarah parah.

Jika gejala muncul, biasanya gejala akan muncul 4-10 hari setelah infeksi dan berlangsung selama 2-7 hari. Gejalanya demam tinggi ($40^{\circ}\text{C}/104^{\circ}\text{F}$), sakit kepala parah, nyeri di belakang mata, nyeri otot dan sendi, mual, muntah, kelenjar bengkak, ruam.

Gejala demam berdarah yang parah sering kali muncul setelah demam hilang, sakit perut parah, muntah terus menerus, pernapasan cepat, gusi atau hidung berdarah, kelelahan, kegelisahan, darah dalam muntahan atau tinja, merasa sangat haus, kulit pucat dan dingin, merasa lemah (Bhatt, S., dkk., 2013).

Pencegahannya menghindari gigitan nyamuk dengan menggunakan obat nyamuk, pakaian berlengan panjang, dan kelambu saat tidur, membuang atau membersihkan wadah air yang tidak terpakai, mencegah nyamuk bertelur di air bersih.

Pengobatannya belum ada obat antivirus khusus untuk demam berdarah, pengobatan fokus pada meredakan gejala dan mencegah komplikasi (Bhatt, S., dkk., 2013).

DAFTAR PUSTAKA

- American College of Gastroenterology. (2022). *GI Health and Disease. Hepatitis (Hepatitis A, B,C)*.
- American Liver Foundation. (2021). *For Patients. Hepatitis A*.

- Anonim. (2012). *Respon Terhadap HIV & AIDS*. Available at:http://www.unicef.org/indonesia/id/A4_-_B_Ringkasan_Kajian_HIV.pdf.
- Anonim. (2014). *Sejarah HIV di Indonesia*. Yayasan Spiritia Indonesia: Available at:<http://spiritia.or.id/art/bacaart.php?artno=1040>.
- Becker, T., et al. (2021). Influenza Vaccines: Successes and Continuing Challenges. *The Journal of Infectious Diseases*, 224(4), pp. S405-19.
- Bhatt, S., dkk. (2013). Distribusi global dan beban demam berdarah. *Nature*, hal. 504-507.
- Buku panduan tatalaksana covid 19 edisi 3. (Desember 2020).
- Burrell, C. J. , Howard, C. R; , Murphy, F. A. (2016). *Fenner and Whites's Medical Virology*. USA: Academic Press.
- Chen, Y., Liu, Q., & Guo, D. . (2020). Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. *Journal of Medical Virology*. <https://doi.org/10.1002/jmv.25681>.
- Duarsa, N. W. . (2009). Infeksi HIV dan AIDS Dalam: Daili, S. F., Makes, W. I. B., Zubier, F. Infeksi Menular Seksual. Edisi ke-4. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Goldman L, dkk. (2024). eds. *Influenza*. Dalam: *Goldman-Cecil Medicine*. Edisi ke-27. Elsevier: <https://www.clinicalkey.com>. Diakses pada 6 Agustus 2024555.
- Gwiharti, A., et al. (2021). Studi Efektivitas Vaksin Influenza: Updated Review. *Jurnal Kesehatan dan Kedokteran*, 3(1), pp. 48-56.
- Hessol, N. A., Gandhi, M., Greenblatt, R. M. In: Anderson, J. R. (2005). Epidemiology and Natural History of HIV Infection in Women. A Guide To The Clinical Care of Women With HIV. 1rst ed. Rockville: Parklawn Building.
- Merati, K.T.P. (2008). HIV sebagai Penyebab AIDS dalam Buku Disertasi Subtipe HIV-1 di beberapa Daerah di Indonesia dan Perannya sebagai Petunjuk Dinamika Epidemi HIV.

- Norris, S. (2011). HIV/AIDS – Past. Present and Future. Canada: Library of Parliament.
- Pellet, P.E; , Mitra, S ; , Holland, T.C. (2020). 'Basic of Virology', Handbook of Clinical Neurology, 123(January). Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53488-0.00002-X>.
- Radji M. (2015). *Imunologi dan Virologi*. Jakarta: SFI Penerbitan.
- Samji, N. Medscape . (2017). *Viral Hepatitis*.
- Waggoner, JJ, dkk. (n.d.). *Viremia dan Presentasi Klinis pada Pasien Nikaragua yang Terinfeksi Virus Zika, Virus Chikungunya, dan Virus Dengue. Penyakit Menular*.
- who.int/ support for rehabilitation self management after covid 19 related illness. (n.d.).
- Wilkin, D. and Brainard, J. (2015). Introductory Biology CK-12. Available at: [https://bio.libretexts.org/Bookshelves/Introductory_and_General_Biology/Book%3AIntroductory_12\)/04%3A_Molecular_Biology/4.01%3A_Central_Dogma_of_Molecular_Biology](https://bio.libretexts.org/Bookshelves/Introductory_and_General_Biology/Book%3AIntroductory_12)/04%3A_Molecular_Biology/4.01%3A_Central_Dogma_of_Molecular_Biology).

BIODATA PENULIS



Nur Avenzoar, S.Ked, dr, M.KM lahir di Jakarta, pada 03 Juli 1966. Menyelesaikan pendidikan S1 di Fakultas Kedokteran Universitas Yarsi , Profesi dokter di Fakultas Kedokteran Universitas Yarsi dan S2 di Fakultas Ilmu Kesehatan Masyarakat Universitas Prof HAMKA. Sampai saat ini penulis sebagai Dosen di Prodi D3 Kebidanan, Prodi D3 Rekam Medis & Informasi Kesehatan, Prodi D3 Fisioterapi Poltekkes 'Aisyiyah Banten.

BAB | Mekanisme Patogenisitas Virus

6 |

Ni Putu Sinta Puspa Dewi, S.Si., M.Si.

A. Pendahuluan

Virus merupakan entitas biologis nonseluler yang hanya terdiri dari satu jenis asam nukleat yang dikelilingi oleh lapisan protein yang disebut kapsid. Karena strukturnya yang terbatas dan sederhana, virus didefinisikan secara kimia sebagai nucleoprotein. Virus tidak memiliki mekanisme kerja untuk aktivitas independent dalam kehidupan seluler yang mengharuskan mereka hidup sebagai parasit, dan dapat hidup pada sel hidup yang rentan (Cappuccino dan Chad, 2020).

Sel hidup yang rentan akan menyebabkan virus dapat berkembang menjadi pathogen pada inangnya. Pathogenesis adalah proses dimana infeksi virus menyebabkan penyakit. Mekanisme patogenik meliputi implantasi virus di suatu tempat di tubuh (portal masuk), replikasi di tempat tersebut, dan kemudian penyebaran dan perkembangbiakan di dalam tempat (organ target) tempat penyakit atau penyebaran virus ke lingkungan terjadi. Sebagian besar infeksi virus bersifat subklinis, yang menunjukkan bahwa pertahanan tubuh terhadap virus menghentikan sebagian besar infeksi sebelum gejala penyakit menjadi nyata. Pengetahuan tentang infeksi subklinis berasal dari studi serologis yang menunjukkan bahwa sebagian besar populasi memiliki antibody spesifik terhadap virus meskipun individu tersebut tidak memiliki riwayat penyakit. Infeksi yang tidak tampak memiliki kepentingan epidemiologis yang besar : infeksi ini merupakan sumber utama

penyebaran virus melalui populasi dan memberikan kekebalan (Baron, 1996).

B. Patogenitas Virus

1. Pengertian Patogenitas

Patogenitas adalah proses yang menyebabkan suatu infeksi yang menyebabkan penyakit. Mekanisme patogenik penyakit virus meliputi :

- a. Implantasi virus di portal masuk
 - b. Replikasi local
 - c. Penyebaran ke organ target (lokasi penyakit)
 - d. Penyebaran ke lokasi penyebaran virus ke lingkungan
- Faktor yang mempengaruhi mekanisme patogenik adalah aksesibilitas virus ke jaringan, kerentanan sel terhadap multiplikasi virus dan kerentanan virus terhadap pertahanan inang. Seleksi alam mendukung dominasi galur virus dengan virulensi rendah (Baron, 1996).

2. Patogenesis Sel

Kerusakan sel secara langsung dan kematian akibat infeksi virus dapat disebabkan oleh pengalihan energi sel, penghentian sintesis makromolekul sel, persaingan mRNA virus untuk ribosom sel, persaingan promotor virus dan penguat transkripsi untuk faktor transkripsi sel seperti RNA polymerase, dan penghambatan mekanisme pertahanan interferon. Kerusakan sel secara tidak langsung dapat disebabkan oleh integrasi genom virus, induksi mutase pada genom inang, peradangan dan respons imun inang. Virus tidak dapat mensintesis komponen genetik dan strukturalnya, sehingga secara ekslusif bergantung pada sel inang untuk fungsi tersebut. sehingga replikasi pada virus merampas energi dan komponen makromolekul dari sel inang yang menyebabkan terganggunya kemampuan inang untuk berfungsi dan sering kali mengakibatkan kematian sel dan penyakit.

Patogenesis pada tingkat sel dapat dilihat sebagai proses yang terjadi dalam tahap progresif yang mengarah pada

penyakit sel. Aspek penting dari pathogenesis virus pada tingkat sel adalah persaingan antara kebutuhan sintetis virus dan kebutuhan sel inang karena virus harus menggunakan mesin sel untuk mensintesis asam nukleat dan proteinnya sendiri, virus telah mengembangkan berbagai mekanisme untuk menumbangkan fungsi normal sel ke fungsi yang dibutuhkan untuk produksi makromolekul virus dan akhirnya produksi virus.

3. Tropisme Jaringan

Sebagian besar virus memiliki afinitas terhadap jaringan tertentu, yaitu menampilkan spesifitas atau tropisme jaringan. Spesifitas ini ditentukan oleh kerentanan sel yang selektif, penghalang fisik, suhu dan pH local, dan pertahanan inang. Banyak contoh tropisme jaringan virus yang diketahui.

Virus polio secara selektif menginfeksi dan menghancurkan sel saraf tertentu, yang memiliki konsentrasi reseptor permukaan yang lebih tinggi untuk virus polio daripada sel yang resisten terhadap virus.

Rhinovirus berkembang biak secara eksklusif di saluran pernapasan bagian atas karena mereka beradaptasi untuk berkembang biak paling baik pada suhu dan pH rendah serta tekanan oksigen tinggi.

Enterovirus dapat berkembang biak di usus, Sebagian karena mereka menolak inaktivasi oleh enzim pencernaan, empedu, dan asam. Reseptor sel untuk beberapa virus telah diidentifikasi.

Virus rabies menggunakan reseptor asetilkolin yang ada pada neuron sebagai reseptor, dan virus hepatitis B mengikat reseptor albumin terpolimerisasi yang ditemukan pada sel hati.

Virus influenza ditularkan dari orang ke orang terutama melalui droplet yang dihasilkan saat bersin, batuk dan berbicara. Kontak langsung atau tidak langsung (fomite) dengan sekresi yang terkontaminasi dan aerosol partikel

kecil merupakan jalur penularan potensial lainnya (Jorgensen dan Michael, 2015).

Tropisme virus juga ditentukan sebagian oleh keberadaan faktor transkripsi sel tertentu yang memerlukan urutan penguat dalam genom virus. Urutan penguat telah terbukti berpartisipasi dalam pathogenesis infeksi virus tertentu. Urutan penguat dalam daerah pengulangan terminal Panjang (LTR) dari retrovirus leukimia murine Moloney aktif dalam jaringan inang tertentu. Selain itu, papovavirus JV memiliki urutan penguat yang aktif secara khusus dalam sel oligodendroglia, dan aktivitas penguat virus hepatitis B paling aktif dalam hepatosit.

C. Penyebaran Virus pada Inang

1. Implantasi Portal Masuk

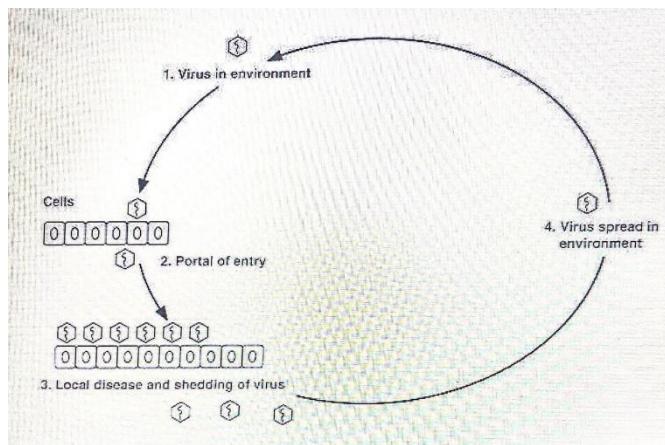
Virus dibawa ke tubuh melalui semua jalur yang memungkinkan (udara, makanan, gigitan, dan benda terkontaminasi). Semua lokasi implantasi yang memungkinkan (semua permukaan tubuh dan lokasi internal yang dijangkau oleh penetrasi mekanis) dapat digunakan. Frekuensi implantasi paling besar terjadi saat virus bersentuhan langsung dengan sel hidup (di saluran pernapasan, saluran pencernaan, saluran genital, dan subkutani).

Pada tahap awal pathogenesis (implantasi), variable tertentu dapat mempengaruhi hasil akhir infeksi. Sebagai contoh, virus hepatitis B menyebabkan infeksi hati kronis progresif yang dapat menyebabkan sirosis dan kanker. Beberapa virus dalam keadaan laten, yang berarti tetap tidak aktif atau tidak produktif dalam jangka waktu yang lama. Misalnya pada virus herpes simplex (luka dingin dan herpes genital) dan virus hospes zoster (cacing air dan herpes zoster). Kedua virus masuk ke dalam laten di sel saraf dan muncul dibawah pengaruh berbagai rangsangan untuk menyebabkan gejala berulang (Talaro dan Chess, 2015).

2. Replikasi lokal dan penyebaran lokal

Implantasi yang berhasil dapat diikuti oleh replikasi lokal dan penyebaran virus secara local. Virus yang bereplikasi di dalam sel yang awalnya terinfeksi dapat menyebar ke sel - sel yang berdekatan secara ekstraseluler atau intraseluler. Penyebaran ekstraseluler terjadi melalui pelepasan virus ke dalam cairan ekstraseluler dan infeksi berikutnya pada sel yang berdekatan. Penyebaran intraseluler terjadi melalui fusi sel yang terinfeksi dengan sel yang berdekatan dan tidak terinfeksi atau melalui jembatan sitoplasma antarsel.

Sebagian besar virus menyebar secara ekstraseluler, tetapi virus herpes, paramyxovirus, dan poxvirus dapat menyebar melalui rute intraseluler dan ekstraseluler. Penyebaran intraseluler memberi virus lingkungan yang terlindungi. Sebagian karena pertahanan antibody tidak menembus membran sel.



Gambar 1. Penyebaran virus selama infeksi lokal (Baron,1996).

Penyebaran ke sel di luar sel - sel yang berdekatan dapat terjadi melalui ruang cair di dalam lokasi local (misalnya, limfatik) atau melalui difusi melalui cairan permukaan seperti lapisan mukosa saluran pernapasan. Selain itu, sel -

sel migrasi yang terinfeksi seperti limfosit dan makrofag dapat menyebarluaskan virus di dalam jaringan lokal. Pembentukan infeksi di portal masuk dapat diikuti oleh perbanyaknya virus lokal yang berkelanjutan, yang mengarah pada pelepasan virus lokal dan penyakit lokal. Melalui cara ini, lokasi implantasi lokal juga merupakan organ target dan lokasi pelepasan pada banyak infeksi (Gambar 1.).

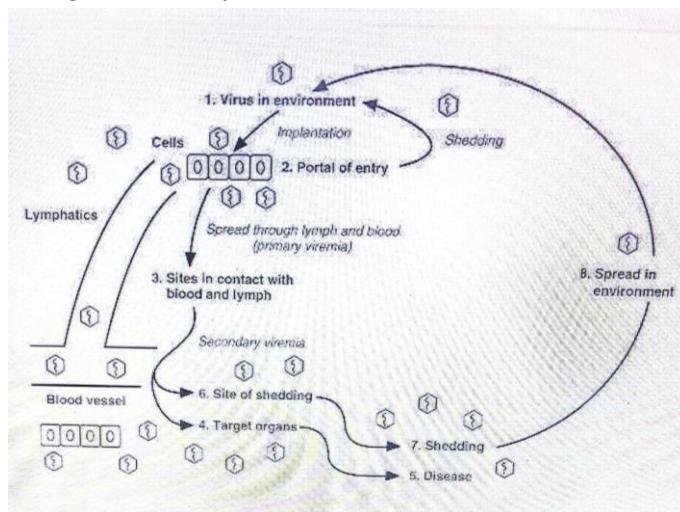
Infeksi lokal dapat menyebar ke permukaan tubuh dan menginfeksi permukaan yang jauh. Contohnya adalah konjungtivitis epidemik akibat picornavirus (Gambar 2), jika tidak ada viremia, virus menyebar langsung dari mata (tempat implantasi) ke faring dan usus. Virus lain dapat menyebar secara internal ke organ target yang jauh dan tempat ekskresi (infeksi yang menyebar). Kategori virus ketiga dapat menyebabkan penyakit lokal dan menyebar, seperti pada herpes simpleks dan campak.

3. Penyebaran Dari Portal Masuk

Penyebaran dalam aliran darah

Virus dapat berkembang biak di portal masuk melalui jalur menuju darah dan saraf tepi, yang merupakan rute utama penyebaran luas pada tubuh. Rute penyebaran virus sistemik yang paling umum melibatkan sirkulasi. Virus seperti penyebab polio, cacar dan campak menyebar melalui darah setelah periode replikasi awal di portal masuk (saluran pencernaan, dan pernapasan), tempat infeksi sering kali tidak menimbulkan gejala atau tanda penyakit yang signifikan karena virus membunuh sel yang dapat dibuang dan mudah diganti. Keturunan virus berdifusi melalui limfatisik aferen ke jaringan limfoid dan kemudian melalui limfatisik eferen untuk menginfeksi sel-sel yang berkontak erat dengan aliran darah (misalnya, sel endotel, terutama sel organ limfositikuler).

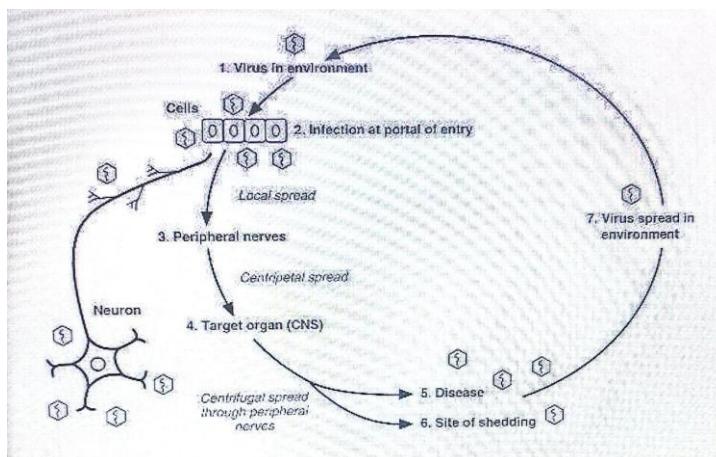
Penyebaran awal dapat mengakibatkan viremia primer yang singkat. Pelepasan virus berikutnya secara langsung ke dalam aliran darah menyebabkan viremia sekunder, yang biasanya berlangsung beberapa hari dan membuat virus bersentuhan dengan sistem kapiler di semua jaringan tubuh. Virus dapat memasuki organ kapiler dengan cara bereplikasi di dalam sel endotel kapiler atau makrofag yang telah difiksasi, lalu dilepaskan di sisi organ target kapiler. Virus juga dapat berdifusi melalui celah kecil di endotel kapiler atau menembus dinding kapiler melalui leukosit yang terinfeksi dan bermigrasi. Virus kemudian dapat bereplikasi dan menyebar di dalam organ target atau tempat ekskresi melalui mekanisme yang sama seperti penyebaran lokal di pintu masuk. Penyakit terjadi jika virus bereplikasi di sejumlah sel esensial yang cukup dan menghancurnyanya (Gambar 2).



Gambar 2. Penyebaran virus melalui aliran darah selama infeksi umum (Baron, 1996).

Penyebaran pada saraf

Penyebaran melalui saraf lebih jarang terjadi daripada penyebaran aliran darah, tetapi merupakan cara penyebaran dalam sejumlah penyakit penting. Mekanisme ini terjadi pada virus rabies, virus herpes, dan infeksi virus polio. Misalnya, virus rabies yang tertanam melalui gigitan hewan yang mengidap rabies bereplikasi secara subkutan dan di dalam jaringan otot untuk mencapai ujung saraf. Menunjukkan bahwa virus menyebar secara terpusat di neurit (akson dan dendrit) dan sel perineurial, tempat virus terlindung dari antibody. Rute saraf ini membawa virus rabies ke sistem saraf pusat, tempat penyakit berasal. Virus rabies kemudian menyebar secara sentrifugal melalui saraf untuk mencapai kelenjar ludah, tempat pelepasan.



Gambar 3. Virus menyebar melalui saraf selama infeksi umum

4. Periode Inkubasi

Masa inkubasi cenderung singkat (1 – 3 hari) pada infeksi dimana virus hanya menempuh jarak pendek untuk mencapai organ target (yaitu, pada infeksi dimana penyakit disebabkan oleh replikasi virus di portal masuk). Sebaliknya, masa inkubasi pada infeksi umum lebih lama

karena cara bertahap virus bergerak melalui tubuh sebelum mencapai organ target. Faktor lain juga dapat mempengaruhi masa inkubasi. Infeksi umum yang dihasilkan oleh togavirus mungkin memiliki masa inkubasi yang sangat singkat karena injeksi intravascular langsung (gigitan serangga) dari virus yang berkembang biak dengan cepat. Mekanisme yang mengatur masa inkubasi yang panjang (bulan hingga tahun) dari infeksi persisten kurang dipahami. Sel yang terinfeksi secara persisten sering kali tidak lisis, atau lisisnya tertunda. Selain itu, penyakit dapat disebabkan oleh reaksi imun yang terlambat terhadap antigen virus (misalnya, arenavirus pada hewan penggerat), dari mekanisme yang tidak diketahui pada infeksi virus yang lambat dimana tidak ada respons imun yang terdeteksi (seperti pada kelompok scrapie-kuru) atau mutasi pada materi genetic inang yang mengakibatkan transformasi seluler dan kanker.

5. Multiplikasi pada organ target

Replikasi virus pada organ target menyerupai replikasi pada bagian tubuh lainnya antara lain, organ target pada infeksi sistemik yang dicapai pada tahap akhir perkembangan virus melalui tubuh dan terjadi penyakit klinis. Setiap tahap perkembangan virus melalui tubuh, mekanisme pemulihan lokal (pertahanan tubuh lokal, termasuk interferon, peradangan lokal dan imunitas lokal) diaktifkan. Ketika organ target terinfeksi, bagian yang terinfeksi sebelumnya telah mencapai berbagai tahap pemulihan. Interferon yang bersirkulasi dan respon imun menjadi penyebab penghentian viremia, tetapi respons ini terlambat untuk mencegah penyebaran virus ke organ target dan ke tempat pelepasan. Meskipun demikian, pertahanan sistemik dapat berdifusi dalam berbagai tingkat ke organ target dan dengan demikian membantu menghambat replikasi virus dan penyakit.

Adanya keseimbangan antara pertahanan virus dan inang menyebabkan terjadi multiplikasi virus pada organ target yang cukup untuk menghasilkan disfungsi dengan manifestasi oleh penyakit atau kematian. Penyakit konstitusional tambahan seperti demam dan malaise dapat terjadi akibat difusi produk toksik dari replikasi virus dan nekrosis sel, serta dari pelepasan limfokin dan mediator inflamasi lainnya. Pelepasan leukotrien C4 selama infeksi pernapasan dapat menyebabkan bronkospasme. Antigen virus juga dapat berpartisipasi dalam reaksi imun, yang menyebabkan manifestasi penyakit. Selain itu, gangguan leukosit dan imunosupresi oleh beberapa virus dapat menyebabkan infeksi bakteri sekunder.

6. Penularan Virus

Penyebaran virus pada setiap tempat penyebaran yang paling sering adalah saluran pernapasan dan saluran pencernaan. Darah dan getah bening adalah tempat penyebaran untuk arbovirus, karena serangga penggigit terinfeksi melalui jalur ini. HIV disebarluaskan melalui darah dan air mani. Susu adalah tempat penyebaran untuk virus seperti beberapa virus tumor RNA (retrovirus) dan sitomegalovirus (virus herpes). Beberapa virus (misalnya, sitomegalovirus) disebarluaskan secara bersamaan dari saluran kemih dan tempat lain yang lebih umum dikaitkan dengan penyebaran. Saluran genital adalah tempat penyebaran yang umum untuk virus herpes tipe 2 dan mungkin merupakan jalur penularan virus ke pasangan seksual atau janin. Air liur adalah sumber utama penyebaran untuk virus rabies. Sitomegalovirus juga disebarluaskan dari dua tempat terakhir ini. Terakhir, virus seperti virus tumor yang terintegrasi ke dalam DNA sel inang dapat disebarluaskan melalui sel germinal.

DAFTAR PUSTAKA

- Baron, S. Fons, M., dan Thomas, A. 1996. *Medical Microbiology 4th edition*. Galveston : University of Texas Medical. Unites States.
- Cappuccinno, J.G., dan Chad, W. 2020. *Microbiology a Laboratory Manual. Twelfth Edition*. Pearson Education. Unites States of America.
- Jorgensen, J.H., dan Michael, A.P. 2015. *Manual of Clinical Microbiology 11th edition*. ASM Press American Society of Microbiology.
- Talaro, K.P., dan Chess, B. 2015. *Foundation in Microbiology 10th Edition*. McGraw-Hill Education. New York, United States Of America.

BIODATA PENULIS



Ni Putu Sinta Puspa Dewi, S.Si., M.Si., lahir di Pangkalan Bun, Kab. Kotawaringin Barat, Kalimantan Tengah, 21 Maret 1995. Jenjang Pendidikan S1 ditempuh di Universitas Udayana, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengentahuan Alam Prodi Biologi, Denpasar Bali, lulus tahun 2017. Pendiidkan S2 Ilmu Biologi, lulus tahun 2021 di Universitas Udayana. Saat ini sedang mengajar di Prodi Analis Kesehatan, STIKES Borneo Cendekia Medika dengan bidang bakteriologi.

Email : puspadewisinta@gmail.com

No telp : 082342043613

BAB

7

Respon Imun terhadap Infeksi Virus (Respons Bawaan dan Adaptif)

drh. Fitria Susanti, M.Si

A. Pendahuluan

Virus adalah agen infeksius mikroskopis yang tidak memiliki sistem metabolisme mandiri dan hanya dapat bereplikasi di dalam sel hidup organisme lainnya. Virus terdiri atas materi genetik berupa DNA atau RNA yang diselubungi oleh kapsid protein, dan dalam beberapa kasus, dilengkapi dengan membran lipid luar yang disebut *envelope* (Zhou *et al.*, 2023). Karena tidak memiliki organel dan enzim untuk mempertahankan kehidupan, virus diklasifikasikan sebagai entitas non-hidup saat berada di luar sel inang. Namun, begitu memasuki sel inang, virus dapat memanfaatkan mesin biologis sel tersebut untuk memperbanyak diri dan menyebabkan berbagai efek patogenik (Knipe & Howley, 2021).

Infeksi virus adalah kondisi ketika virus memasuki tubuh dan menginfeksi sel inang, menggunakan mekanisme seluler untuk bereplikasi dan menyebar. Virus adalah mikroorganisme yang sangat kecil dan hanya dapat berkembang biak dengan memanfaatkan sel inang. Infeksi virus dapat menyebabkan berbagai penyakit, mulai dari ringan hingga parah, tergantung pada jenis virus, sistem kekebalan tubuh, dan faktor lainnya.

Infeksi virus terjadi ketika partikel virus (virion) berhasil menembus barier pertahanan tubuh dan memasuki sel inang. Setelah menempel pada reseptor spesifik di permukaan sel, virus akan melakukan penetrasi, melepaskan materi genetiknya, lalu

memulai proses replikasi, transkripsi, translasi, dan perakitan partikel virus baru di dalam sel (Abbas *et al.*, 2023). Infeksi ini dapat bersifat akut, kronis, atau laten tergantung pada jenis virus dan respons imun tubuh. Infeksi virus dapat memicu berbagai reaksi imunologis, baik dari sistem imun bawaan yang berperan sebagai pertahanan awal, maupun dari sistem imun adaptif yang menghasilkan respon spesifik terhadap antigen virus (Wibawan, 2024). Pemahaman tentang dinamika interaksi antara virus dan sistem imun sangat penting dalam upaya pengendalian penyakit menular serta pengembangan strategi vaksinasi yang efektif (Tang *et al.*, 2022).

Infeksi virus tetap menjadi tantangan utama bagi kesehatan global, sebagaimana dibuktikan oleh pandemi COVID-19 yang telah mengubah pemahaman kita tentang sistem imun. Sistem imun manusia terdiri dari dua komponen utama: respons imun bawaan (*innate*) dan respons imun adaptif. Kedua sistem ini bekerja secara sinergis untuk mendeteksi, mengontrol, dan mengeliminasi patogen virus. Pemahaman mendalam tentang mekanisme interaksi ini penting untuk pengembangan terapi dan vaksin yang efektif (Wibawan, 2024; Hasdianah & Dewi, 2021).

Respons imun bawaan adalah garis pertahanan pertama terhadap infeksi virus. Komponen utamanya meliputi sel-sel seperti makrofag, sel dendritik, dan sel Natural Killer (NK), serta molekul seperti interferon tipe I (IFN-I) yang memiliki aktivitas antivirus. Deteksi awal virus oleh reseptor pengenal pola (PRRs) seperti TLR dan RIG-I memicu produksi sitokin proinflamasi dan IFN-I, yang menghambat replikasi virus dan merekrut sel imun lainnya (Zhou *et al.*, 2023).

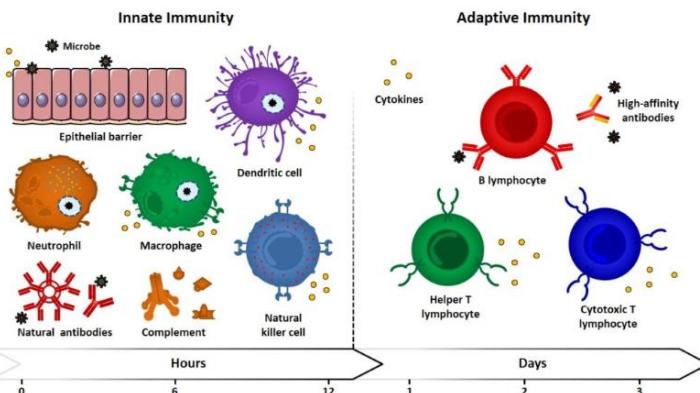
Jika respons imun bawaan tidak berhasil mengeliminasi virus, sistem imun adaptif akan diaktifkan. Sel dendritik memproses dan menyajikan antigen virus kepada sel T naif, yang kemudian berdiferensiasi menjadi sel T efektor dan sel B yang memproduksi antibodi spesifik. Proses ini memerlukan waktu beberapa hari, namun menghasilkan respons yang

spesifik dan memori imunologis jangka panjang (Hasdianah & Dewi, 2021).

metode kimia, seperti penggunaan etanol dan etilen oksida (Madigan *et al.*, 2022). Dengan menerapkan teknik aseptik dan sterilisasi secara optimal, risiko kontaminasi dapat diminimalkan, hasil penelitian menjadi lebih akurat, serta kesehatan dan keselamatan tenaga laboratorium dapat lebih terjamin (Willey, *et al.*, 2021).

B. Respons Tubuh terhadap Infeksi Virus (Respons Bawaan dan Adaptif)

Infeksi virus merupakan tantangan besar bagi tubuh manusia, mengingat sifat patogenik yang dapat menyebabkan berbagai gangguan sistemik dan lokal. Respons imun terhadap infeksi virus adalah proses yang sangat kompleks, melibatkan dua komponen utama sistem imun, yaitu respon imun bawaan (*innate*) dan respon imun adaptif (*acquired*). Keduanya bekerja dalam koordinasi yang erat untuk mengeliminasi virus dan mencegah penyebaran infeksi lebih lanjut. Meskipun sistem imun bawaan memberikan pertahanan cepat terhadap infeksi, sistem imun adaptif berperan dalam menghasilkan respons spesifik yang lebih kuat dan jangka panjang. Interaksi dinamis antara kedua respons ini sangat penting dalam pengendalian infeksi virus. Respons imun terhadap infeksi virus melibatkan serangkaian mekanisme yang sangat penting bagi pengendalian penyakit menular serta pengembangan terapi dan vaksin yang lebih efektif (Abbas *et al.*, 2023; Knipe & Howley, 2021; Wibawan, 2024).



Gambar 1. Komponen Imunitas bawaan dan adaptif (Sumber: Murphy & Weaver, 2022).

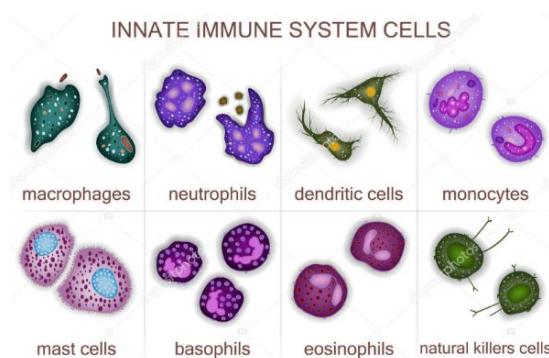
1. Respon Imun Bawaan (*Innate immunity*)

Respons imun bawaan adalah mekanisme pertahanan pertama tubuh yang aktif segera setelah infeksi virus terjadi. Sistem imun bawaan tidak spesifik terhadap jenis patogen tertentu, namun sangat efektif dalam mengenali pola umum yang dimiliki oleh berbagai virus, seperti urutan asam nukleat atau protein tertentu yang ditemukan pada permukaan virus. Sel-sel seperti makrofag, sel dendritik, dan neutrofil memainkan peran penting dalam respons ini. Sel-sel ini memiliki reseptor pengenal pola (PRRs), seperti toll-like receptors (TLRs) dan RIG-I-like receptors, yang mengenali dan mengikat virus. Aktivasi PRRs ini mengarah pada produksi sitokin dan interferon tipe I, yang berfungsi untuk menghambat replikasi virus dan merekrut sel-sel imun lainnya ke lokasi infeksi (Zhou et al., 2023).

Interferon tipe I adalah salah satu elemen kunci dalam respons imun bawaan terhadap infeksi virus. Setelah diproduksi oleh sel yang terinfeksi, interferon tipe I dapat menstimulasi sel tetangga untuk

memasuki keadaan antiviral, mengurangi kemampuan virus untuk berkembang biak. Selain itu, sel-sel Natural Killer (NK) juga berperan dalam membunuh sel yang terinfeksi virus, serta mengatur keseimbangan respons imun (Wibawan, 2024). Meskipun respons imun bawaan memberikan pertahanan awal yang sangat penting, seringkali respons ini tidak cukup untuk sepenuhnya mengeliminasi virus. Oleh karena itu, respons imun adaptif diperlukan untuk menyelesaikan infeksi secara efektif.

Ketika virus pertama kali menginfeksi tubuh, sel-sel imun bawaan akan mengenali PAMPs melalui PRRs, seperti toll-like receptors (TLRs), retinoic acid-inducible gene I (RIG-I)-like receptors, dan nod-like receptors (NLRs). Pengenalan ini menyebabkan aktivasi jalur sinyal yang akhirnya menghasilkan produksi sitokin proinflamasi dan interferon tipe I (IFN- α dan IFN- β). Interferon tipe I memainkan peran kunci dalam pengendalian replikasi virus dengan merangsang sel-sel sekitar untuk memasuki keadaan antiviral, menghambat penyebaran virus lebih lanjut (Abbas et al., 2023; Zhou et al., 2023).

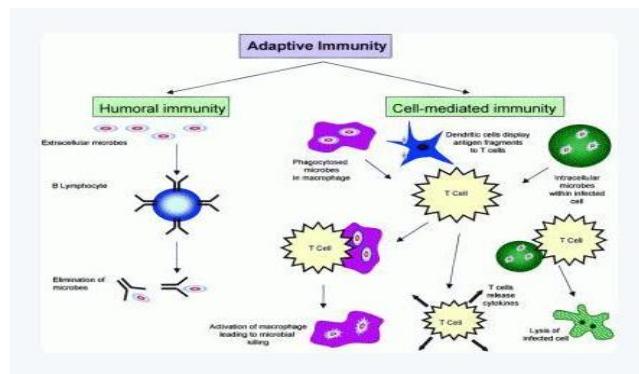


Gambar 2. Sel yang terlibat dalam respon imun bawaan (Sumber: Abbas et al., 2023)

Walaupun respons imun bawaan sangat penting sebagai pertahanan awal, seringkali respons ini tidak cukup untuk sepenuhnya mengatasi infeksi. Oleh karena itu, interaksi yang erat antara respon imun bawaan dan adaptif sangat diperlukan untuk pengendalian infeksi virus secara menyeluruh.

2. Respon Imun Adaptif (*Adaptive Immunity*)

Sistem imun adaptif merupakan bagian dari sistem kekebalan tubuh yang berkembang secara spesifik terhadap patogen tertentu dan memiliki kemampuan untuk membentuk memori imunologis. Sistem ini terbagi menjadi dua komponen utama, yaitu imunitas humoral dan imunitas seluler. Imunitas humoral dimediasi oleh limfosit B yang menghasilkan antibodi untuk menetralisir antigen yang beredar di cairan tubuh. Sementara itu, imunitas seluler dimediasi oleh limfosit T, khususnya sel T sitotoksik (CD8+), yang berperan dalam menghancurkan sel yang terinfeksi oleh virus atau sel yang mengalami transformasi menjadi sel tumor. Sel T helper (CD4+) juga berperan penting dalam mendukung kedua jenis respon ini melalui pelepasan sitokin yang mengatur aktivitas sel imun lainnya (Murphy & Weaver, 2016). Kedua sistem ini bekerja secara sinergis untuk melindungi tubuh dari berbagai patogen dan ancaman internal.



Gambar 3. Sel yang terlibat dalam Respons imun adaptif (sumber: Murphy & Weaver, 2022).

Respon imun adaptif merupakan sistem pertahanan tubuh yang bekerja setelah aktivasi awal oleh sistem imun bawaan. Tidak seperti respon imun bawaan yang bersifat non-spesifik dan cepat, respon imun adaptif berkembang secara perlahan, tetapi bersifat spesifik terhadap patogen tertentu dan memiliki kemampuan untuk mengingat paparan sebelumnya melalui pembentukan memori imunologis (Abbas *et al.*, 2023). Keunggulan utama dari sistem imun adaptif terletak pada kemampuannya untuk mengenali dan mengingat antigen spesifik, menghasilkan respon yang lebih kuat dan lebih cepat saat paparan berikutnya terhadap patogen yang sama terjadi.

Sistem imun adaptif melibatkan dua jenis utama limfosit: sel T dan sel B, yang masing-masing memiliki peran berbeda dalam mengeliminasi infeksi virus. Sel T terbagi menjadi dua subtipe utama, yaitu sel T helper ($CD4^+$) dan sel T sitotoksik ($CD8^+$). Sel T helper mengoordinasikan respons imun dengan mensekresikan sitokin yang mengaktifkan berbagai jenis sel imun lainnya, termasuk sel B dan makrofag.

Sementara itu, sel T sitotoksik berfungsi untuk membunuh sel-sel tubuh yang telah terinfeksi virus dengan mengenali antigen virus yang disajikan oleh MHC kelas I pada permukaan sel inang (Knipe & Howley, 2021).

Sel B, di sisi lain, bertanggung jawab untuk memproduksi antibodi (imunoglobulin) spesifik terhadap antigen virus. Setelah aktivasi oleh antigen dan dibantu oleh sel T helper, sel B akan berdiferensiasi menjadi sel plasma yang menghasilkan antibodi dalam jumlah besar. Antibodi ini berfungsi untuk menetralisir virus, mencegahnya masuk ke dalam sel inang, serta menandai virus agar dapat dihancurkan oleh komponen lain dari sistem imun, seperti fagosit dan komplemen (Murphy & Weaver, 2022).

Selain itu, baik sel T maupun sel B akan membentuk sel memori setelah infeksi primer berhasil dikendalikan. Sel memori inilah yang memungkinkan respon imun adaptif memberikan perlindungan jangka panjang. Ketika tubuh mengalami infeksi kedua oleh virus yang sama, sel memori akan dengan cepat mengenali antigen tersebut dan menginisiasi respons imun yang lebih cepat dan efektif dibandingkan dengan infeksi pertama (Tang *et al.*, 2022).

Aktivasi respon imun adaptif dimulai oleh presentasi antigen oleh sel penyaji antigen (APC), seperti sel dendritik, yang membawa antigen virus ke kelenjar getah bening. Di sana, antigen dikenali oleh reseptor spesifik pada permukaan sel T dan B. Proses ini membutuhkan sinyal tambahan dari molekul ko-stimulator dan sitokin untuk menghindari aktivasi yang tidak tepat terhadap antigen tubuh sendiri, sehingga menjaga toleransi imunologis (Janeway *et al.*, 2022).

Respons imun adaptif memainkan peran sentral dalam efektivitas vaksinasi. Vaksin dirancang untuk menstimulasi sistem imun adaptif dengan menghadirkan antigen virus dalam bentuk yang dilemahkan, diinaktivasi, atau direkayasa secara genetik agar tubuh membentuk antibodi dan sel

memori tanpa menimbulkan penyakit. Inilah yang menjadi dasar ilmiah dari imunisasi terhadap berbagai virus, termasuk influenza, hepatitis, dan SARS-CoV-2 (Poland *et al.*, 2023).

Tabel 1. Perbedaan Respon Imun Bawaan dan Adaptif

Aspek	Respon Imun Bawaan	Respon Imun Adaptif
Waktu Respon	Cepat (menit hingga jam setelah infeksi)	Lambat (hari setelah infeksi pertama)
Spesifitas	Non-spesifik terhadap patogen tertentu	Sangat spesifik terhadap antigen tertentu
Memori Imunologis	Tidak memiliki memori	Memiliki memori; respon lebih cepat saat re-infeksi
Komponen Seluler Utama	Makrofag, neutrofil, sel dendritik, sel NK	Sel T (CD4+, CD8+), sel B
Pengenalan Patogen	Melalui PRRs (TLRs, RLRs, dll)	Melalui reseptor spesifik antigen (TCR dan BCR)
Fungsi Utama	Pertahanan awal, aktivasi inflamasi	Eliminasi spesifik, pembentukan memori
Reaksi terhadap Antigen Baru	Sama terhadap setiap infeksi	Meningkat (lebih cepat dan kuat pada paparan kedua)
Produksi Antibodi	Tidak	Ya, oleh sel B yang teraktivasi
Peran dalam Vaksinasi	Tidak utama	Sangat penting (dasar pembentukan imunisasi)
Contoh Efektor Molekul	Interferon tipe I, sitokin, komplemen	Antibodi (IgG, IgA, IgM), sitokin spesifik

Interaksi antara sistem imun bawaan dan adaptif sangat penting dalam mengontrol infeksi virus. Sel dendritik, sebagai penghubung antara kedua sistem, memproses dan menyajikan antigen kepada sel T, menginduksi respons adaptif. Sitokin yang diproduksi selama respons imun bawaan juga mempengaruhi aktivasi dan diferensiasi sel T dan B, menunjukkan koordinasi yang kompleks antara kedua sistem (Tang *et al.*, 2022).

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2023). *Basic Immunology: Functions and Disorders of the Immune System* (7th ed.). Elsevier.
- Hasdianah, H.R., & Dewi, P. (2021). *Virologi: Mengenal Virus, Penyakit, dan Pencegahannya*. Yogyakarta: Nuha Medika.
- Janeway, C. A., Travers, P., Walport, M., & Shlomchik, M. J. (2022). *Immunobiology* (9th ed.). Garland Science.
- Knipe, D. M., & Howley, P. M. (Eds.). (2021). *Fields Virology: Emerging Viruses* (7th ed.). Lippincott Williams & Wilkins.
- Monash University. (2025). *Key leukocytes of the innate immune system*. Retrieved from <https://www.monash.edu/student-academic-success/biology/initial-responses-of-immune-systems/key-leukocytes-of-the-innate-immune-system>
- Murphy, K., & Weaver, C. (2022). *Janeway's Immunobiology* (10th ed.). Garland Science.
- Poland, G. A., Ovsyannikova, I. G., & Kennedy, R. B. (2023). Immunologic mechanisms of vaccine-induced protection. *Vaccine*, 41(5), 867–875.
- Tang, J., Zeng, C., Cox, T. M., Li, C., & Son, Y. M. (2022). Mechanisms of immunity to respiratory viruses. *Nature Reviews Immunology*, 22(4), 228–244.
- Wibawan, I. W. T. (2024). Karakterisasi molekuler dan studi filogenetik virus African Swine Fever pada kejadian wabah di Sumatera Utara tahun 2019–2023. *Jurnal Ilmu Ternak dan Veteriner*, 42(2).
- Zhou, R., et al. (2023). "SARS-CoV-2 and innate immunity: the good, the bad, and the ugly." *Cellular & Molecular Immunology*, 20, 1–9.

BIODATA PENULIS



drh. Fitria Susanti, M.Si lahir di Saniangbaka-Kabupaten Solok Sumatera Barat, pada tanggal 25 Agustus 1979. Menyelesaikan Pendidikan S1 dan dokter hewan di Fakultas Kedokteran Hewan IPB_Bogor, dan S2 pada Program Studi Mikrobiologi Medik di Fakultas Kedokteran Hewan IPB University-Bogor pada tahun 2019. Sampai saat ini penulis sebagai Dosen Tetap di Program Studi Kedokteran Hewan Fakultas Kedokteran Universitas Negeri Padang.

BAB

8

Prinsip Dasar Vaksinasi dan Imunisasi

drh. Ade Melala, M.Si

A. Pendahuluan

Vaksinasi adalah proses pemberian vaksin untuk merangsang sistem imun tubuh agar mengenali dan melawan patogen penyebab penyakit tanpa menyebabkan penyakit itu sendiri. Vaksin berisi komponen yang menyerupai patogen, seperti virus atau bakteri yang telah dilemahkan, diinaktivasi, atau sebagian bagiannya, yang mampu merangsang tubuh untuk membentuk respons imun spesifik. Imunisasi, di sisi lain, merujuk pada proses yang lebih luas, yaitu pembentukan kekebalan terhadap penyakit, baik melalui vaksinasi maupun paparan alami terhadap patogen. Imunisasi dapat bersifat aktif, seperti yang terjadi setelah pemberian vaksin, atau pasif, yang terjadi ketika tubuh menerima antibodi dari sumber eksternal, seperti pada bayi yang mendapatkan antibodi melalui ASI atau pemberian imunoglobulin (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018).

Sejarah vaksinasi bermula pada abad ke-18 dengan penemuan Edward Jenner yang mengembangkan vaksin cacar setelah mengamati bahwa para peternak sapi yang terinfeksi cacar sapi tidak tertular cacar manusia. Pada tahun 1796, Jenner berhasil menguji vaksin pertama yang sukses dan membuka jalan bagi pengembangan vaksin lainnya. Vaksinasi modern semakin berkembang pada abad ke-20 dengan penemuan vaksin-vaksin untuk penyakit lain seperti polio, campak, dan difteri, yang signifikan mengurangi angka kematian dan morbiditas global akibat penyakit infeksi (Gellin, Maibach, & Marcuse, 2011). Seiring berjalannya waktu, teknologi vaksin juga

berkembang pesat, dari vaksin yang menggunakan patogen hidup yang dilemahkan hingga vaksin berbasis mRNA yang baru diperkenalkan pada era pandemi COVID-19 (World Health Organization, 2020).



Gambar 1. Pemberian vaksin pertama oleh Dr. Edwar Jenner pada anak-anak tahun 1796.

Vaksinasi memiliki tujuan utama untuk mencegah penyebaran penyakit menular, melindungi individu yang divaksinasi serta masyarakat secara keseluruhan. Penerapan vaksinasi yang luas tidak hanya melindungi individu dari infeksi, tetapi juga menciptakan *herd immunity* atau kekebalan kelompok, yang sangat penting untuk mencegah wabah penyakit di komunitas. Dengan adanya vaksinasi massal, penyakit yang sebelumnya menyebabkan kematian massal dapat diminimalkan atau bahkan diberantas, seperti yang terjadi pada penyakit cacar. Selain itu, vaksinasi juga berperan dalam pengendalian dan eliminasi penyakit menular seperti polio dan campak, yang telah menurun secara signifikan berkat upaya vaksinasi global (Plotkin et al., 2018).

B. Prinsip Dasar Vaksinasi dan Imunisasi

Prinsip dasar vaksinasi berkaitan dengan cara tubuh membentuk kekebalan terhadap penyakit melalui rangsangan dari vaksin yang diberikan. Ada dua jenis kekebalan yang dapat dibentuk, yaitu kekebalan aktif dan pasif. Kekebalan aktif

terbentuk ketika tubuh terpapar antigen, baik melalui infeksi alami maupun pemberian vaksin. Dalam kekebalan aktif, sistem imun akan merespons dengan memproduksi antibodi untuk melawan patogen, dan memori imunologi terbentuk, sehingga tubuh lebih siap menghadapi infeksi serupa di masa depan. Sebaliknya, kekebalan pasif diperoleh ketika antibodi diberikan langsung dari sumber luar, seperti pada bayi yang memperoleh antibodi melalui plasenta atau ASI dari ibu, atau melalui pemberian imunoglobulin. Kekebalan pasif bersifat sementara karena tubuh tidak memproduksi antibodi secara mandiri (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018).

Vaksin bekerja dengan merangsang sistem imun tubuh untuk mengenali dan melawan patogen tanpa menyebabkan penyakit itu sendiri. Vaksin mengandung bagian dari patogen (antigen), yang dapat berupa protein, virus yang telah dilemahkan, atau bentuk patogen yang tidak aktif. Ketika vaksin diberikan, tubuh merespons dengan menghasilkan antibodi yang spesifik terhadap antigen tersebut. Jika di kemudian hari tubuh terpapar dengan patogen yang sesungguhnya, sistem imun sudah memiliki "memori" untuk mengenal dan melawannya dengan lebih cepat dan efisien. Proses ini disebut imunisasi, yang membentuk kekebalan tubuh terhadap penyakit tertentu (Gellin, Maibach, & Marcuse, 2011).

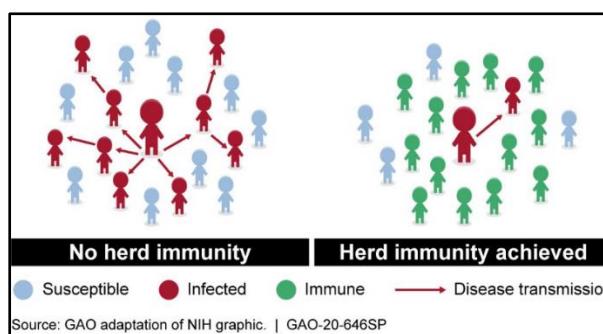
Berbagai jenis vaksin tersedia untuk melindungi tubuh dari berbagai penyakit. Vaksin hidup yang dilemahkan mengandung virus atau bakteri yang telah dilemahkan sehingga tidak dapat menyebabkan penyakit, namun tetap dapat merangsang respons imun. Vaksin inaktivasi berisi patogen yang telah dimatikan atau dihancurkan, namun tetap memicu respons imun. Vaksin subunit dan rekombinan mengandung hanya bagian-bagian spesifik dari patogen, seperti protein atau polisakarida, yang cukup untuk merangsang respons imun. Terakhir, vaksin DNA dan RNA, yang baru diperkenalkan dalam beberapa tahun terakhir, menggunakan potongan materi genetik dari patogen untuk merangsang respons imun tubuh

tanpa memerlukan patogen lengkap. Komponen utama dalam vaksin meliputi antigen yang merangsang respons imun, adjuvan yang meningkatkan efektivitas vaksin, serta pengawet dan bahan tambahan lain yang menjaga kestabilan dan keamanan vaksin (Plotkin et al., 2018; World Health Organization, 2020).

1. Imunisasi dan Herd Immunity

Imunisasi adalah proses untuk membentuk kekebalan tubuh terhadap penyakit melalui vaksinasi atau paparan patogen. Terdapat dua jenis imunisasi: aktif dan pasif. Imunisasi aktif terjadi ketika tubuh terpapar vaksin, merangsang sistem imun untuk menghasilkan antibodi dan sel memori, memberikan perlindungan jangka panjang. Imunisasi pasif, di sisi lain, memberikan antibodi dari sumber luar, seperti ASI atau suntikan imunoglobulin, memberikan perlindungan sementara (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018).

Imunisasi juga dibagi menjadi imunisasi primer dan booster. Imunisasi primer adalah pemberian vaksin pertama yang membentuk respon imun, sementara imunisasi booster diberikan setelah periode tertentu untuk memperpanjang perlindungan (Gellin, Maibach, & Marcuse, 2011).



Gambar 2. Ilustrasi terciptanya konsep *herd immunity*

Konsep penting dalam imunisasi adalah *herd immunity* atau kekebalan kelompok, yang tercapai ketika sebagian besar masyarakat terlindungi dari penyakit berkat vaksinasi, membatasi penyebaran patogen. Ini melindungi individu yang tidak dapat divaksinasi, seperti bayi atau mereka dengan gangguan kekebalan tubuh (World Health Organization, 2020).

2. Tipe-Tipe Vaksin dan Indikasi Penggunaannya

Vaksinasi merupakan metode yang sangat efektif dalam mengurangi kematian dan penyakit akibat infeksi. Beberapa vaksin penting, seperti vaksin campak, polio, hepatitis B, dan DTP (Difteri, Tetanus, dan Pertusis), telah menjadi bagian integral dari program imunisasi di berbagai negara. Vaksin campak, misalnya, secara signifikan mengurangi angka kematian akibat penyakit ini di seluruh dunia, sementara vaksin polio berperan besar dalam penghapusan polio secara global. Vaksin DTP memberikan perlindungan terhadap tiga penyakit serius yang dapat menyebabkan komplikasi berat, dan vaksin hepatitis B melindungi individu dari infeksi hati kronis dan kanker hati (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018).

Vaksinasi ini tidak hanya melindungi individu yang divaksinasi, tetapi juga berkontribusi pada terciptanya herd immunity yang melindungi seluruh populasi, termasuk mereka yang tidak bisa divaksinasi, seperti bayi atau individu dengan gangguan kekebalan tubuh.

Selain vaksin untuk penyakit infeksi umum, vaksin juga tersedia untuk penyakit khusus atau baru muncul yang dapat mengancam kesehatan global. Contohnya, vaksin HPV (Human Papillomavirus) melindungi terhadap kanker serviks dan telah terbukti efektif mengurangi insiden kanker serviks pada perempuan. Vaksin meningitis juga telah digunakan secara luas di negara dengan tingkat kejadian meningitis tinggi. Selain itu, munculnya COVID-19 menunjukkan pentingnya vaksin untuk penyakit baru.

Vaksin COVID-19, seperti vaksin mRNA, telah menjadi terobosan besar, memberikan perlindungan yang cepat dan efektif terhadap virus SARS-CoV-2 (World Health Organization, 2020).

Vaksinasi juga sangat penting untuk kelompok rentan, seperti ibu hamil, anak-anak, lansia, dan individu dengan sistem imun lemah. Ibu hamil perlu divaksinasi terhadap penyakit seperti influenza dan pertusis untuk melindungi diri mereka dan janin mereka. Anak-anak memerlukan vaksinasi lengkap sejak lahir untuk melindungi mereka dari penyakit menular yang dapat mengganggu pertumbuhan dan perkembangan. Lansia, yang memiliki sistem imun lebih lemah, memerlukan vaksin flu dan pneumokokus untuk mengurangi risiko infeksi serius. Individu dengan gangguan kekebalan tubuh, seperti yang menjalani kemoterapi atau memiliki HIV, perlu mendapatkan vaksin yang disesuaikan dengan kondisi medis mereka (Gellin, Maibach, & Marcuse, 2011).



Gambar 3. Kelompok rentan untuk mendapatkan vaksinasi

Di Indonesia, vaksinasi untuk hewan juga sangat penting dalam mencegah zoonosis, penyakit yang dapat menular dari hewan ke manusia. Salah satu vaksin utama adalah vaksin rabies, yang digunakan untuk mencegah penularan virus rabies melalui gigitan hewan, terutama anjing. Program vaksinasi rabies telah dilaksanakan di

berbagai daerah Indonesia, terutama di daerah dengan angka kejadian rabies yang tinggi, untuk mengurangi penularan kepada manusia. Kerja sama antara Kementerian Kesehatan dan Kementerian Pertanian Indonesia sangat penting dalam memastikan vaksin rabies diberikan secara rutin kepada hewan peliharaan dan anjing liar (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019).

Vaksin untuk penyakit zoonotik lainnya juga perlu diperhatikan, seperti vaksin untuk leptospirosis, brucellosis, dan campylobacteriosis. Vaksinasi hewan membantu memutus rantai penularan penyakit zoonotik dan melindungi kesehatan manusia secara keseluruhan

3. Proses Pemberian Vaksinasi

Jadwal imunisasi nasional adalah panduan yang dibuat oleh setiap negara untuk memastikan bahwa anak-anak dan kelompok populasi lainnya menerima vaksin pada usia yang tepat untuk melindungi mereka dari penyakit infeksi. Di Indonesia, Kementerian Kesehatan telah menetapkan jadwal imunisasi yang mencakup vaksinasi sejak lahir, seperti vaksin BCG, polio, hepatitis B, dan DTP (Difteri, Tetanus, dan Pertusis). Dosis lanjutan diberikan sesuai usia, seperti vaksin campak pada usia 9 bulan dan vaksin HPV pada usia remaja. Selain imunisasi nasional, terdapat juga imunisasi internasional yang diatur oleh organisasi kesehatan global seperti World Health Organization (WHO), yang memastikan keseragaman dan efektivitas imunisasi di seluruh dunia. Imunisasi internasional meliputi vaksin untuk penyakit global seperti polio dan campak, serta vaksinasi untuk perjalanan internasional atau negara dengan wabah tertentu (World Health Organization, 2020).

Vaksin dapat diberikan melalui beberapa metode, tergantung pada jenis vaksin dan tujuan pemberiannya. Metode yang paling umum adalah injeksi, seperti pada vaksin DTP dan hepatitis B, yang disuntikkan ke dalam otot

atau kulit. Beberapa vaksin, seperti vaksin polio oral, diberikan dalam bentuk cairan, sedangkan vaksin intranasal, seperti vaksin flu, disemprotkan ke dalam hidung. Pemberian vaksin pada hewan juga penting, seperti vaksin rabies pada anjing untuk mencegah penularan virus ke manusia. Program vaksinasi hewan, seperti pada hewan peliharaan dan ternak, dilakukan untuk mengendalikan penyakit zoonotik (penyakit yang dapat ditularkan dari hewan ke manusia).

Setiap jenis vaksinasi memiliki protokol keamanan yang ketat untuk mencegah kontaminasi atau kesalahan dalam pemberian. Meskipun efek samping ringan, seperti demam, nyeri di tempat suntikan, atau reaksi alergi ringan, dapat terjadi, reaksi alergi serius seperti anafilaksis sangat jarang. Ketika hal ini terjadi, penanganan cepat dengan epinefrin dan pengawasan medis diperlukan. Secara umum, manfaat vaksinasi jauh lebih besar daripada risikonya, karena vaksinasi mencegah penyakit serius dan komplikasi yang dapat mengancam jiwa (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018; Gellin, Maibach, & Marcuse, 2011).

6. Keamanan dan Efektivitas Vaksin

Uji klinis vaksin dilakukan dalam beberapa tahap untuk memastikan keamanan, efektivitas, dan kualitas vaksin sebelum diberikan secara luas kepada masyarakat. Uji klinis vaksin terdiri dari empat fase utama. Fase I melibatkan sejumlah kecil sukarelawan sehat untuk mengevaluasi keamanan vaksin dan dosis yang tepat. Fase II memperluas uji coba untuk beberapa ratus orang dan fokus pada penilaian imunogenisitas, yaitu kemampuan vaksin untuk memicu respons imun. Fase III, yang melibatkan ribuan peserta, adalah tahap yang paling kritis karena menguji efektivitas vaksin dalam melindungi terhadap penyakit yang ditargetkan serta mengidentifikasi efek samping yang lebih jarang terjadi. Setelah vaksin disetujui dan dipasarkan, fase IV, atau pemantauan pasca-pemasaran, dilakukan untuk memantau

efek samping jangka panjang dan memastikan vaksin tetap aman digunakan dalam populasi yang lebih luas (Plotkin, Orenstein, & Offit, 2018). Pemantauan ini sangat penting untuk mendeteksi potensi masalah yang tidak terlihat selama uji klinis.

Keamanan vaksin terus dipantau melalui sistem laporan efek samping seperti *Vaccine Adverse Event Reporting System* (VAERS) di Amerika Serikat. Sistem ini memungkinkan tenaga medis dan masyarakat untuk melaporkan kejadian yang diduga terkait dengan vaksin. Selain itu, efektivitas vaksin dapat bervariasi tergantung pada kelompok usia dan kondisi individu. Misalnya, vaksin dapat lebih efektif pada anak-anak atau individu yang sehat dibandingkan pada lansia atau mereka dengan gangguan sistem imun. Oleh karena itu, penting untuk melakukan studi lebih lanjut mengenai durasi perlindungan vaksin dan potensi kebutuhan untuk pemberian dosis booster pada kelompok tertentu. Vaksin yang efektif memberikan perlindungan jangka panjang, meskipun beberapa vaksin mungkin memerlukan penguatan melalui dosis booster untuk mempertahankan kekebalan yang optimal (Gellin, Maibach, & Marcuse, 2011).

7. Tantangan dalam Program Vaksinasi Global

Hambatan ekonomi dan sosial menjadi tantangan signifikan dalam upaya vaksinasi global, terutama di negara berkembang. Salah satu kendala utama adalah biaya vaksin yang tinggi dan akses terbatas terhadap fasilitas kesehatan yang dapat menyediakannya. Negara-negara dengan pendapatan rendah sering kali kesulitan untuk membeli vaksin dalam jumlah besar, sementara biaya distribusi dan penyimpanan vaksin, yang memerlukan fasilitas dingin, menambah beban ekonomi. Selain itu, ketidaksetaraan dalam distribusi vaksin juga menjadi masalah serius, karena vaksin sering kali lebih mudah diakses oleh negara-negara kaya, sementara negara-negara berkembang kekurangan sumber daya untuk mengimunisasi seluruh populasi mereka.

Ketidaksetaraan ini tidak hanya menciptakan jurang perlindungan kesehatan yang lebih besar, tetapi juga memperburuk ketimpangan sosial yang ada, menghambat upaya untuk mencapai kekebalan kelompok secara global (World Health Organization, 2020).

DAFTAR PUSTAKA

- Gellin, B. G., Maibach, E. W., & Marcuse, E. K. (2011). Do we really need vaccines? *American Journal of Public Health, 101*(9), 1610-1616. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2011.300258>
- Plotkin, S. A., Orenstein, W. A., & Offit, P. A. (2018). *Vaccines* (7th ed.). Elsevier.
- World Health Organization. (2020). *Immunization coverage*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage>
- Wellcome Images/Wikimedia Commons. (1796). *Dr. Jenner performing his first vaccination on a child in 1796*. Retrieved from [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Dr._Jenner_performing_his_first_vaccination_on_a_child_in_1796_\(Wellcome_L0008479\).jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Dr._Jenner_performing_his_first_vaccination_on_a_child_in_1796_(Wellcome_L0008479).jpg)
- GAO. (2020). *No herd immunity vs herd immunity achieved*. GAO adaptation of NIH graphic. Retrieved from <https://www.gao.gov/assets/gao-20-646sp>

BIODATA PENULIS



drh. Ade Meliala, M.Si, lahir di Payakumbuh pada 3 Desember 1973. Menyelesaikan gelar Sarjana Kedokteran Hewan dan pendidikan Dokter Hewan di Universitas Gadjah Mada pada tahun 1996 dan 1998. Selanjutnya memperoleh gelar Magister Sains dengan fokus pada Kesehatan Masyarakat Veteriner dari Institut Pertanian Bogor pada tahun 2005. Saat ini sebagai tenaga pengajar/dosen di Program Studi Kedokteran Hewan Fakultas Kedokteran Universitas Negeri Padang. Selain sebagai dosen juga sebagai Praktisi Dokter Hewan di Kabupaten Sijunjung.

BAB

9

Mekanisme Kerja Obat Antivirus

*Dra. Elisabeth Natalia Barung, M.Kes.,
Apt.*

A. Pendahuluan

Virus merupakan parasit intraseluler obligat. Virus tidak memiliki dinding sel dan membran sel, serta organel sel pada umumnya. Virus tidak melakukan proses metabolisme sendiri, tetapi bergantung pada “mesin” metabolisme sel inangnya (Whalen, 2019).

Hanya sedikit obat yang cukup selektif untuk mencegah replikasi virus tanpa merusak sel inangnya. Kesulitan dalam terapi penyakit akibat virus dikarenakan gejala penyakitnya muncul diakhir perjalanan penyakit, saat sebagian besar virus telah bereplikasi. Pada tahap ini pemberian antivirus yang menghambat replikasi virus memiliki efektivitas yang terbatas dalam banyak kasus. Akan tetapi terdapat beberapa kelompok virus yang masih sensitif terhadap antivirus dan beberapa obat antivirus berperan dalam terapi profilaksis (Whalen, 2019).

B. Mekanisme Kerja Obat Antivirus

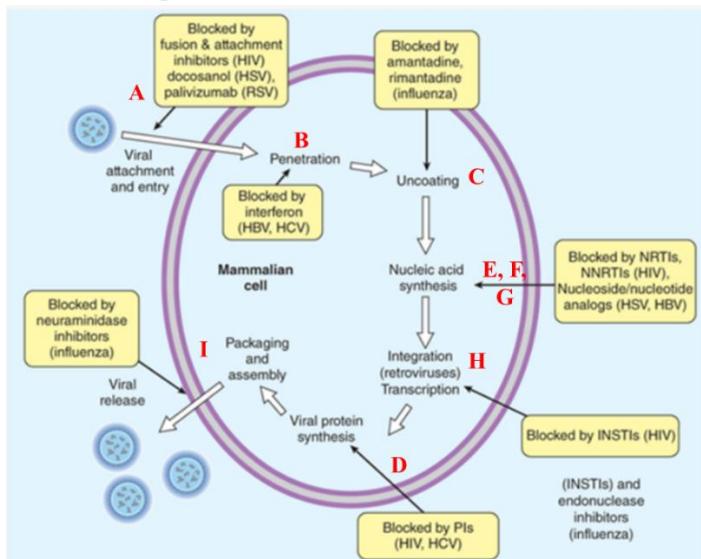
Obat antivirus adalah golongan obat yang secara khusus digunakan untuk pengobatan infeksi akibat virus. Strategi pengembangan obat antivirus difokuskan pada dua pendekatan yang berbeda, yaitu target pada virus itu sendiri atau faktor sel inang (Kausar et al., 2021).

Secara umum mekanisme kerja obat antivirus dapat digolongkan menjadi dua bagian yaitu obat antivirus dengan target kerja langsung pada virus dan obat antivirus dengan target kerja tidak langsung pada virus (Ritter et al., 2020; Vardanyan & Hruby, 2016).

1. Obat antivirus dengan target kerja langsung pada virus

a. *Attachment Inhibitors*

Infeksi virus dimulai dari pelekatan virus pada permukaan sel inang. Proses ini melibatkan interaksi antara permukaan virion dan reseptor pada permukaan sel inang. Beberapa virus memiliki tempat pengikatan spesifik pada permukaan sel inang, yang mengenali molekul pada permukaan partikel virus. Beberapa golongan polyanionic (a.l. dextran sulfate, polysulfonates, polycarboxylates) merupakan penghambat selektif virus respirasi yang potensial yang sedang diteliti. Senyawa pyrrolopyridine (6-azaindole) dapat menghambat interaksi virus HIV-1 dan reseptornya sehingga sedang dikembangkan dalam pengobatan HIV. Ilustrasi mekanisme ini dapat dilihat pada Gambar 1 (A).



Gambar 1. Mekanisme kerja obat antivirus pada siklus hidup virus
(diadaptasi dari Katzung, 2006)

b. *Entry Inhibitors*

Partikel virus yang menempel akan berpenetrasi ke dalam sel inang. Virus ber-*envelope* akan menembus sel inang dengan mekanisme fusi membran virus dan membran sel inang. Virus non-*envelope* akan menembus sel dengan mekanisme fagositosis. Setelah menembus membran sel inang, virus akan melepaskan genom sel virus ke dalam sitoplasma sel inang. Oleh karena itu penghambatan penetrasi virus merupakan salah satu mekanisme penting dalam pengobatan infeksi virus. *Fusion inhibitor* dirancang untuk menghambat perubahan konformasi yang diperlukan dalam fusi membran. Sebagai contoh, enfuvirtide adalah obat antivirus dengan penghambat fusi membran yang dapat menghambat penetrasi berbagai virus ber-*envelope* terutama strain HIV. Ilustrasi mekanisme ini dapat dilihat pada Gambar 1 (B).

c. *Uncoating Inhibitors*

Obat antivirus dengan mekanisme ini menghambat proses desintegrasi kapsid, menyebabkan genom virus tetap berada dalam kapsid dan tidak dilepaskannya materi genomic virus ke dalam sel inang, selanjutnya menghentikan siklus replikasi virus. Obat antivirus dalam golongan ini adalah amantadine dan rimantadine. Obat antivirus ini dapat menghambat *uncoating* virus influenza A. Ilustrasi mekanisme ini dapat dilihat pada Gambar 1 (C).

d. *Protease Inhibitors*

Pada HIV dan beberapa jenis infeksi virus lainnya, mRNA yang ditranskripsi dari provirus diterjemahkan menjadi polypeptide yang tidak aktif secara biokimia. Protease spesifik dari virus kemudian memotong polypeptide menjadi berbagai protein struktural dan fungsional. *Protease inhibitors* menghambat proses pemotongan polypeptide menjadi protein yang dibutuhkan oleh virus. Karena enzim protease tidak

terdapat pada sel inang, maka enzim ini merupakan target penting dalam intervensi infeksi virus. Obat antivirus dengan mekanisme *protease inhibitor* antara lain nelfinavir, amprenavir, fosamprenavir, darunavir, saquinavir, atazanavir, indinavir, lopinavir, ritonavir, tipranavir, dan simeprevir. Ilustrasi mekanisme ini dapat dilihat pada Gambar 1 (D).

e. *Polymerase Inhibitors*

DNA dan RNA polymerase adalah enzim yang berfungsi dalam proses transkripsi dan replikasi virus. *Polymerase inhibitor* menghambat kerja enzim polymerase sehingga mencegah proses replikasi virus. Obat antivirus golongan ini terbagi atas inhibitor nukleosida dan non-nukleosida. Inhibitor nukleosida bekerja dengan berikatan dengan sisi katalitik pada enzim polymerase, sedangkan inhibitor non-nukleosida mengikat sisi pengikatan alosterik pada enzim tersebut. *Polymerase inhibitor* juga dapat diklasifikasikan dalam inhibitor DNA polymerase dan inhibitor RNA polymerase. Obat antivirus dengan mekanisme inhibitor DNA polymerase adalah acyclovir, valacyclovir, penciclovir, famciclovir, ganciclovir, dan valganciclovir, sedangkan obat antivirus dengan mekanisme inhibitor RNA polymerase adalah ribavirin. Ilustrasi mekanisme ini dapat dilihat pada Gambar 1 (E).

f. *Nucleoside and Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitors*

Obat antivirus golongan ini umumnya digunakan dalam terapi HIV dan infeksi virus hepatitis B. Inhibitor *reverse transcriptase* nukleosida dan nukleotida adalah analog nukleosida dan nukleotida endogen. Obat ini dalam mengalami fosforilasi membentuk turunan trifosfat yang berkompetisi dengan deoksinukleosida trifosfat endogen dalam proses *reverse transcriptase* HIV. Hal ini menyebabkan pemutusan rantai transkripsi

balik virus sehingga mencegah sintesis DNA sebelum diintegrasikan ke dalam genom sel inang. Obat antivirus dengan mekanisme *nucleoside reverse transcriptase inhibitors* adalah azidothymidine, zalcitabine, stavudine, lamivudine, emtricitabine, didanosine, dan abacavir. Obat antivirus dengan mekanisme *nucleotide reverse transcriptase inhibitors* adalah cidofovir, adefovir, dan tenofovir. Ilustrasi mekanisme ini dapat dilihat pada Gambar 1 (F).

g. *Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors*

Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors adalah obat yang bekerja mengikar enzim *reverse transcriptase* di dekat tempat katalitik (alosterik) dan menonaktifkannya. Obat-obat *non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors* yang digunakan saat ini adalah efavirenz dan nevirapine. Ilustrasi mekanisme ini dapat dilihat pada Gambar 1 (G).

h. *Integrase Inhibitors*

Enzim integrase adalah enzim yang memfasilitasi “integrasи” DNA virus ke dalam genom DNA sel inang. *Integrase inhibitors* menghambat proses pengabungan DNA virus ke dalam genom sel inang melalui hambatan enzim integrase. Obat antivirus dengan mekanisme *integrase inhibitors* adalah raltegravir, elvitegravir dan dolutegravir. Ilustrasi mekanisme ini dapat dilihat pada Gambar 1 (H)

i. *Neuraminidase Inhibitors and Inhibitors of Viral Coat Disassembly*

Enzim neuraminidase virus merupakan salah satu dari tiga protein transmembran yang dikode oleh genom virus influenza. Infeksi virus ini dimulai dengan menempelnya hemagglutinin virus ke residu asam neuraminic (sialik) pada sel inang. Partikel virus memasuki sel melalui proses endositosis. Kemudian endosome sel inang diasamkan dengan masuknya ion

H^+ melalui kanal ion M2. Hal ini memfasilitasi desintegrasi struktur virus yang memungkinkan RNA memasuki inti sel inang dan memulai proses replikasi virus. Partikel virion yang baru direplikasi keluar dari sel inang dengan cara *budding* dari membrane sel. Proses ini difasilitasi oleh enzim neuraminidase yang memutus ikatan yang menghubungkan partikel virus dengan asam sialik sel inang. Obat dengan mekanisme *neuraminidase inhibitors* menghambat pelepasan virus sehingga tidak menginfeksi sel lain. *Neuraminidase inhibitors* dapat digunakan untuk pencegahan dan pengobatan infeksi virus influenza. Obat dengan mekanisme *neuraminidase inhibitors* yang digunakan saat ini adalah oseltamivir dan zanamivir. Ilustrasi mekanisme ini dapat dilihat pada Gambar 1 (I)

2. Obat antivirus dengan target kerja tidak langsung pada virus

Beberapa pendekatan pengobatan infeksi virus berfokus pada faktor seluler atau jalur yang secara tidak langsung berinteraksi dengan proses replikasi virus, diantaranya adalah penghambat kaskade sinyaling intraseluler yang penting untuk replikasi virus. Sebagai contoh inhibitor sinyaling Raf/MEK/ERK berperan dalam terapi influenza (Ludwig, 2009; Vardanyan & Hruby, 2016). Beberapa produk biologi seperti immunoglobulin, interferon dan antibodi monoklonal digunakan dalam terapi antivirus (Ritter et al., 2020).

DAFTAR PUSTAKA

- Katzung, B. G. (2006). *Basic and Clinical Pharmacology* (10th ed.). McGraw-Hill.
- Kausar, S., Khan, F. S., Rehman, M. I. M. U., Akram, M., Riaz, M., Rasool, G., Hamid Khan, A., Saleem, I., Shamim, S., & Malik, A. (2021). A Review: Mechanism of Action of Antiviral Drugs. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, 35. <https://doi.org/10.1177/20587384211002621>
- Ludwig, S. (2009). Targeting Cell Signalling Pathways to Fight the Flu: Towards a Paradigm Change in Anti-Influenza therapy. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 64(1), 1-4. <https://doi.org/10.1093/jac/dkp161>
- Ritter, J. M., Flower, R., Henderson, G., Loke, Y. K., MacEwan, D., & Rang, H. P. (2020). *Rang and Dale's Pharmacology* (9th ed.). Elsevier.
- Vardanyan, R., & Hruby, V. (2016). Antiviral Drugs. In *Synthesis of Best-Seller Drugs* (pp. 687-736). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-411492-0.00034-1>
- Whalen, K. (2019). *Lippincott Illustrated Reviews Pharmacology* (S. Sharma & T. Velpandian, Eds.; South Asian Edition). Wolters Kluwer.

BIODATA PENULIS



Dra. Elisabeth Natalia Barung, M.Kes., Apt lahir di Tana Toraja. 25 Desember 1967. Penulis menyelesaikan pendidikan Sarjana Farmasi (Dra) dan Apoteker pada Jurusan Farmasi - FMIPA Universitas Hasanuddin serta Program Magister Ilmu Kedokteran Dasar peminatan Farmakologi (M.Kes) di Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Penulis aktif mengajar pada Politeknik Kesehatan Kemenkes Manado. Mengampu mata kuliah Farmakologi pada Prodi DIII Farmasi.

BAB

10

Resistensi Virus Terhadap Obat

Apt, Fathul Jannah, S.Si., SpFRS

A. Pendahuluan

Sejarah manusia telah mencatat sejumlah besar kejadian penyakit virus yang tinggi mulai dari wabah kematian hitam yang menewaskan lebih dari 200 juta orang antara tahun 1346 hingga 1353 dan penyakit sindrom pernapasan akut berat koronavirus 19 (COVID-19) dengan lebih dari 6 juta orang di seluruh dunia. Munculnya virus baru dan resisten membuat tingkat kegagalan obat antivirus yang ada menjadi tinggi, sehingga diperlukan terapi baru dan efektif. Resistensi obat antivirus memiliki konsekuensi ekonomi, dan Bank Dunia mengatakan 3,8% dari produk domestik bruto global dapat hilang akibat resistensi antimikroba pada tahun 2050 dan menyebabkan lebih dari 28 juta orang jatuh di bawah garis kemiskinan (WHO 2022).

Obat antivirus digunakan di seluruh dunia untuk mengobati penyakit virus yang mempengaruhi jutaan nyawa manusia. Antivirus melemahkan infeksi virus dengan menghambat kemampuan virus untuk bereplikasi, sering kali dengan menargetkan protein atau enzim yang digunakan oleh virus untuk menginfeksi, berkembang biak atau melepaskan partikel virus baru dari inang. Sembilan puluh antivirus saat ini (per 2017) disetujui oleh *Food and Drug Administration* di Amerika Serikat, termasuk antivirus senyawa tunggal dan kombinasi untuk virus influenza, hepatitis B dan C, virus herpes simpleks 1 dan 2, dan virus *immunodeficiency* manusia (HIV). Di seluruh dunia, diperkirakan 38 juta orang terinfeksi HIV. Tiga ratus dua

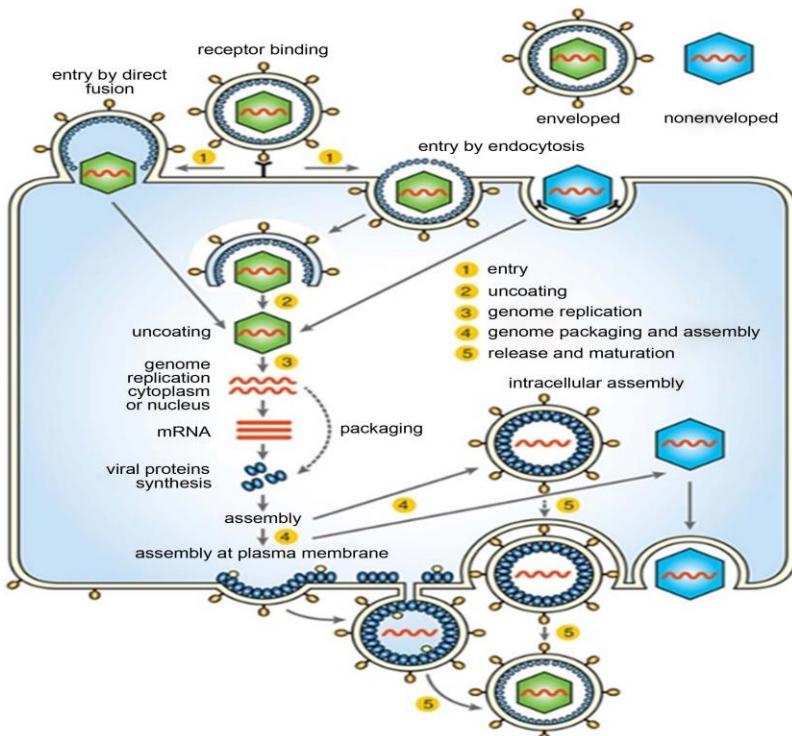
puluh lima juta orang hidup dengan hepatitis B dan/atau C, dan lebih dari 3,7 miliar kasus virus herpes simpleks tipe 1 ada pada individu di bawah usia 50 tahun saja. Diperkirakan tiga hingga lima juta kasus infeksi virus influenza yang parah terjadi setiap tahun di seluruh dunia. Karena jumlah kasus penyakit virus meningkat setiap tahun, penggunaan obat antivirus juga diperkirakan akan meningkat. Beberapa infeksi virus seperti influenza musiman dapat diobati hanya dengan terapi antivirus jangka pendek, yang lain seperti HIV/AIDS dapat memerlukan pengobatan antivirus jangka panjang hingga seumur hidup.

Mengingat penggunaan obat antivirus yang luas di seluruh dunia, konsekuensi tak terduga dari obat antivirus juga harus dipertimbangkan. Obat antivirus bekerja dengan target mencegah (mematikan) replikasi virus secara spesifik.

B. Mekanisme Kerja dan Resistensi Obat Antivirus

1. Mekanisme Kerja Obat Antivirus

Infeksi virus dimulai dengan perlekatan dan penetrasi yang mentransfer materi genetik ke inti sel inang menggunakan mikrotubulus, menjadikan penetrasi dan proses infeksi lainnya sebagai target yang baik untuk antivirus (Gambar 1). Beberapa obat antivirus memblokir polimerase virus (fase 4 pada Gambar 1), misalnya zidovudin, nevirapin dan maraviroc (menghambat *reverse transcriptase* HIV), lamivudin, entecavir, dan telbivudin (analog nukleosida), adefovir dan tenofovir (analog nukleotida) (virus Hepatitis B). Politerapi (menggunakan lebih dari satu obat) saat ini digunakan untuk infeksi HIV terutama dengan strain yang resistan. Antivirus lain yang membantu orang lain bekerja dengan sangat baik memberikan efek sinergis misalnya oseltamivir, amantadin dan ribavirin yang digunakan untuk pengobatan infeksi H1N1, dinilai lebih efektif daripada monoterapi.



Gambar 1. Fase-fase sederhana dalam siklus hidup virus yang menjadi target agen antivirus

2. Resistensi Obat

Resistensi obat terhadap agen penyebab penyakit menular seperti virus merupakan masalah kritis bagi kesehatan masyarakat global. Penggunaan antibiotik oleh manusia penuh dengan tantangan besar berupa paparan berlebih terhadap strain bakteri yang secara inheren terdapat di saluran pencernaan dan pernapasan tanpa pandang bulu terhadap antibiotik. Paparan terhadap antibiotik yang lebih banyak daripada yang dibutuhkan oleh tubuh membuat seseorang menjadi pembawa patogen resisten yang berpotensi menyebar seiring waktu dan menjadi masalah selama operasi atau imunosupresi. Mikroorganisme - bakteri, mikobakteri, parasit, jamur, dan virus selama

beberapa juta tahun telah mengembangkan mekanisme resistan dengan mengembangkan gen yang mengkode resistensi terhadap berbagai ancaman seperti logam berat dan senyawa antimikroba seperti beta-laktam - penisilin, karbapenem, fluorokuinolon, dan sulfonamid. Contoh AMR terlihat dalam peningkatan resistensi terhadap kolistin, antibiotik yang dulunya sangat efektif untuk pengobatan bakteri Gram-negatif yang resistan terhadap banyak obat, kini dilaporkan secara luas sebagai resistan terhadap spesies *Enterobacteriaceae*. Dalam pengobatan infeksi jamur, resistensi obat terhadap turunan azol seperti ketoconazol, fluconazol, itraconazol, dan voriconazol oleh spesies *Aspergillus*, *Cryptococcus neoformans*, spesies *Candida*, dan *Trichosporon beigelli*, *E. coli*, *Staphylococcus aureus*, *K. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* dan *Pseudomonas aeruginosa* yang resisten terhadap banyak obat menyebabkan jutaan kematian setiap tahunnya karena resistensi obat antimikroba.

Menurut WHO 2022, lebih dari 50% resistensi dilaporkan untuk infeksi bakteri yang disebabkan oleh *Klebsiella pneumoniae* dan *Acinetobacter spp*, secara global. Pada tahun 2019, jumlah total kematian yang disebabkan oleh resistensi antimikroba secara global adalah 4,95 juta dan jika tindakan mendesak tidak diambil sekarang, perkiraannya bisa berlipat ganda.

Konsekuensi ekonomi dari resistensi obat bisa sangat parah, dan satu perkiraan menunjukkan bahwa dari tahun 2000 hingga 2050 kerugian global akibat infeksi yang resistan bisa mencapai lebih dari 100 triliun dolar AS. Menurut laporan ini, Bank Dunia memperkirakan bahwa hingga 3,8% dari produk domestik bruto global bisa hilang karena AMR pada tahun 2050 dan biaya perawatan kesehatan diperkirakan mencapai hingga 1 triliun dolar AS pada tahun 2030 setiap tahunnya.

3. Resistensi Obat Anti Virus

Selalu ada fakta bahwa virus baru seperti Ebola, virus korona (SARS-CoV-2) dapat muncul dan semakin mempersulit penanganan infeksi virus. Pemahaman yang baik tentang mekanisme, faktor, dan konsekuensi resistensi obat antivirus diperlukan untuk mengembangkan terapi yang efektif dan mengurangi dampaknya. Oleh karena itu, sangat penting untuk menggunakan obat yang efektif dan aman karena virus menular seperti HIV, Hepatitis B, dan C dapat berpotensi mematikan dan menyebabkan kematian. Oleh karena itu, produk alami dipertimbangkan karena dianggap aman dan efektif. Alasan utama yang diberikan untuk pengembangan resistensi obat antivirus adalah penggunaan agen antivirus yang terus-menerus yang tidak menghilangkan viral load dan replikasi virus yang berhasil pada individu dengan sistem kekebalan tubuh yang rendah meskipun telah menjalani pengobatan. Contoh tipikal terlihat dalam pengobatan infeksi virus yang membutuhkan waktu lama, dalam beberapa kasus berbulan-bulan dan bertahun-tahun seperti yang terlihat pada HIV dan virus yang bertahan dari pengobatan berevolusi dan berkembang biak setelah bermutasi menjadi strain yang lebih ganas.

Mutasi virus menyebabkan perubahan dalam kode genetiknya, khususnya gen yang mengkode protein virus yang menjadi target agen antivirus yang mengakibatkan perubahan dalam urutan asam aminonya. Paparan virus terhadap agen antivirus yang berbeda menciptakan tekanan selektif pada populasi virus, khususnya pada individu yang tidak dapat membersihkan viral load dengan obat yang diberikan, sehingga menimbulkan populasi yang resisten terhadap obat. Konsentrasi senyawa antivirus dalam sistem pasien mungkin tidak cukup untuk membersihkan virus sepenuhnya karena berbagai alasan yang menyebabkan konsentrasi obat tidak mencukupi yang memberikan

keuntungan selektif bagi virus yang dapat menyebabkan terbentuknya resistensi terhadap obat.

Resistensi silang merupakan faktor yang berkontribusi terhadap resistensi obat antivirus, misalnya jika suatu obat menargetkan reverse transcriptase dan virus yang terpapar obat tersebut mengembangkan resistensi terhadapnya, keturunan virus ini akan resisten terhadap anggota lain dari kelas obat ini yang menyebabkan resistensi silang.

Oleh karena itu, hal ini membatasi efektivitas beberapa obat terhadap serotipe virus yang resisten. Virus juga dapat mengembangkan resistensi dengan memodifikasi lokasi target senyawa obat antivirus. Modifikasi ini dapat melibatkan perubahan struktural pada enzim dan reseptor virus yang membuat tempat pengikatan pada enzim dan reseptor tersebut tidak dapat digunakan oleh obat. Misalnya, pada pengobatan HIV, resistensi terhadap penghambat transkriptase balik dapat terjadi melalui perubahan pada tempat aktif transkriptase balik virus. Virus dapat mengubah ekspresi fungsi enzim pengaktif sehingga tidak dapat digunakan lagi dan mekanisme kerja obat menjadi tidak efektif. Peristiwa rekombinasi virus terjadi sangat cepat, dan kumpulan gen sangat banyak sehingga sulit untuk mengimbangi pertukaran materi dan pembentukan varian baru.

Merupakan fakta yang sudah diketahui bahwa penyortiran ulang gen dapat menghasilkan lebih dari dua ratus lima puluh keturunan virus secara genetik, sehingga jelas bahwa virus influenza merupakan ancaman besar bagi kesehatan masyarakat. Beberapa virus seperti HIV menunjukkan infeksi persisten jangka panjang yang menyediakan waktu yang lama untuk pengembangan dan pemilihan varian yang resisten terhadap obat. Disini, faktor utama yang menyebabkan pengembangan resistensi virus terhadap obat adalah kesetiaan replikasi virus, yang sangat

tinggi pada virus DNA untai ganda. Peningkatan aliran obat dapat menyebabkan resistensi obat karena beberapa virus dapat mengembangkan strategi/mekanisme untuk mengeluarkan senyawa antivirus dari sel yang terinfeksi dan dengan demikian mengurangi konsentrasi obat di dalam sel.

Resistensi terhadap virus HIV-2 bersama dengan antivirus lain yang bekerja langsung untuk mengobati infeksi virus seperti HBV, HCV, influenza, HSV, virus varicella zoster (VZV) dan CMV merupakan fakta yang sudah diketahui. Infeksi virus umum seperti virus influenza (H1N1) telah menunjukkan resistensi terhadap obat-obatan seperti oseltamivir yang digunakan untuk pengobatan dengan efek samping berupa hilangnya nyawa dan kerugian ekonomi akibat biaya pengobatan yang gagal. Konsekuensi dari resistensi obat antivirus berkisar dari paparan toksitas yang melekat pada penggunaan antivirus lini kedua, hingga peningkatan keparahan gejala penyakit dan bahkan kematian karena perkembangan infeksi virus ketika tidak ada pengobatan alternatif yang efektif yang tersedia.

DAFTAR PUSTAKA

- UNAIDS. Lembar *Fakta* *2021 Statistik HIV* *Global.* <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet> (2021).
- WHO. *Laporan Kemajuan Global tentang HIV, Hepatitis Virus, dan Infeksi Menular Seksual.* <https://www.who.int/publications/i/item/9789240027077> (2021).
- Looker, KJ dkk. Estimasi global dan regional dari prevalensi dan insiden infeksi virus herpes simpleks tipe 1 pada tahun 2012. *PLoS One* **10**, e0140765 (2015).
- WHO, *Influenza, (Musiman),* [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)) (2018).
- Adamson, CS dkk. Penemuan obat antivirus: persiapan menghadapi pandemi berikutnya. *Chem. Soc. Rev.* **50**, 3647–3655 (2021).
- Fischer, W. dkk. Molnupiravir, pengobatan antivirus oral untuk COVID 19, *medRxiv*, <https://doi.org/10.1101/2021.06.17.21258639> (2021)
- Elwell, LP dkk. Aktivitas antibakteri dan mekanisme kerja 3'-azido-3'-deoxythymidine (BW A509U). *Agen Antimikroba Chemother.* **31**, 274–280 (1987).
- Shilaih, M. dkk. Efek antibakteri antiretroviral, implikasi potensial untuk studi mikrobioma pada HIV, *Antivir. Ther.* **23**, 91–94 (2018).
- Maier, L. dkk. Dampak luas obat non-antibiotik pada bakteri usus manusia. *Nature* **555**, 623–628 (2018).
- Ray, S. dkk. Perubahan mikrobioma usus akibat terapi antiretroviral: dampak efavirenz dan zidovudine. *ACS Infect. Dis.* **7**, 1104–1115 (2021).
- Sampath, S., Khedr, A., Qamar, S., Tekin, A., Singh, R., Green, R. and Kashyap, R. (2021) Pandemics Throughot the History. *Cureus*, 13, E18136. <https://doi.org/10.7759/cureus.18136>

- Cascella, M., Rajnik, M., Aleem, A., Dulebohn, S.C. and Napoli Featutes, R.D. (2024) Evaluation and Treatment of Coronavirus (COVID-19), Treasure Island FL. StatPearls Publishing.
- de Clercq, E. (2002) Strategies in the Design of Antiviral Drugs. *Nature Reviews Drug Discovery*, 1, 13-25. <https://doi.org/10.1038/nrd703>
- Thakur, S., Sasi, S., Pillai, S.G., Nag, A., Shukla, D., Singhal, R., Phalke, S. and Velu, G.S.K. (2022) SARS-CoV-2 Mutations and Their Impact on Diagnostics, Therapeutics and Vaccines. *Frontiers in Medicine*, 9, Article 815389. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.815389>
- Chunduri, H., Crumpacker, C. and Sharma, P.L. (2011) Reverse Transcriptase Mutation K65R Confers a Decreased Replication Capacity to HIV-1 in Comparison to K65R Due to a Decreased RT Processivity. *Virology*, 414, 34-41. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2011.03.007>
- Rumlova, M. and Ruml, T. (2018) In Viro Methods for Testing Antiviral Drugs. *Biotechnology Advances*, 36, 557-576. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2017.12.016>
- Coen, D.M. and Whitley, R.J. (2011) Antiviral Drugs and Antiviral Drug Resistance. *Current Opinion in Virology*, 1, 545-547. <https://doi.org/10.1016/j.coviro.2011.10.024>
- Goncalves, B.C., Barbosa, M.G., Olak, A.P.S., Terezo, N.B., Nishi, L., Watanabe, M.A., Marinello, P., Rechenchoski, D.Z., Rocha, S.P.D. and Faccin-Galhardi, L.C. (2021) Antiviral Therapies: Advances and Perspectives. *Fundamental & Clinical Pharmacology*, 35, 305-320. <https://doi.org/10.1111/fcp.12609>
- Jamrozik, E. and Selgelid, M.J. (2020) Drug-Resistant Infection: Causes, Consequences and Responses. In: Jamrozik, E. and Selgelid, M., Eds., *Ethics and Drug Resistance: Collective Responsibility for Global Public Health Ethics Analysis*, Springer, 3-18.
- Jyoti, T., Shrayance, D., Zeeshan, F. and Saif, H. (2014) Multidrug

- Resistance: An Emerging Crisis. Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases, 2014, Article 541340.
- Rhouma, M., Madec, J.-Y. and Laxminarayan, R. (2023) Colistin: from the Shadows to a One Health Approach for Addressing Antimicrobial Resistance. International Journal of Antimicrobial Agents, 61, Article 106713. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2023.106713>
- Kanafani, Z.A. and Perfect, J.R. (2008) Resistance to Antifungal Agents: Mechanisms and Clinical Impact. Clinical Infectious Diseases, 46, 120-128.
- Bielicki, J., Boonkasidecha, S., et al. (2022) Global Burden of Bacterial Antimicrobial Resistance in 2019: A Systematic Analysis. The Lancet, 399, 629-655.
- WHO (2022) Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) Report: 2022.
- Blackard, J.T. and Sherman, K.E. (2021) Drug Abuse and Their Impact on Viral Pathogenesis. Viruses, 13, Article 2387. <https://doi.org/10.3390/v13122387>
- Nijhuis, M., van Maarseveen, N.M. and Boucher, C.A.B. Antiviral Resistance and Impact on Viral Replication Capacity: Evolution of Viruses under Antiviral Pressure Occurs in Three Phases. Handbook of Experimental Pharmacology, 189, 299-320. https://doi.org/10.1007/978-3-540-79086-0_11
- Perichon, B., Courvalin, P. and Stratton, C.W. (2019) Antibiotic Resistance. In: Schaechter, M., Encyclopedia of Microbiology. Academic Press, 127-139.
- Duyne, R.V., Kuo, L.S., Pham, P., Fujii, K. and Freed, E.O. (2019) Mutations in the HIV-1 Envelope Glycoprotein Can Broadly Rescue Blocks at Multiple Steps in the Virus Replication Cycle. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 116, 9040-9049. <https://doi.org/10.1073/pnas.1820333116>

BIODATA PENULIS



Apt. Fathul Jannah, S.Si, SpFRS. lahir di Medan, pada 9 Desember 1974. Menyelesaikan pendidikan S1 dan profesi Apoteker di FMIPA Universitas Sumatera Utara dan Spesialis Farmasi Rumah Sakit (SpFRS) di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, Surabaya. Sampai saat ini penulis sebagai Dosen di Prodi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Sains Cut Nyak Dien, Langsa, Aceh.



Progres Ilmiah Kesehatan

Lembaga Progres Ilmiah Kesehatan
Jl. Kancil, Pelangi Residance
Andonohu, Poasia,
Kendari-Sulawesi Tenggara

ISBN 978-634-04-0148-6 (PDF)



9

786340

401486