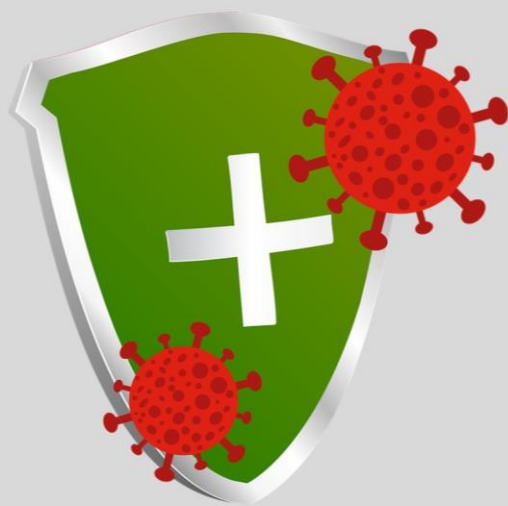




BUKU AJAR
VIROLOGI



Khoirul Anam

Buku Ajar Virologi

UU No 28 tahun 2014 tentang Hak Cipta

Fungsi dan sifat hak cipta Pasal 4

Hak Cipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 3 huruf a merupakan hak eksklusif yang terdiri atas hak moral dan hak ekonomi.

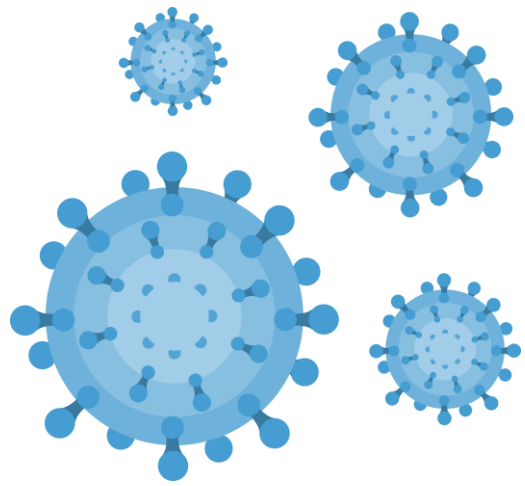
Pembatasan Pelindungan Pasal 26

Ketentuan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 23, Pasal 24, dan Pasal 25 tidak berlaku terhadap:

- i. penggunaan kutipan singkat Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait untuk pelaporan peristiwa aktual yang ditujukan hanya untuk keperluan penyediaan informasi aktual;
- ii. Penggandaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk kepentingan penelitian ilmu pengetahuan;
- iii. Penggandaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk keperluan pengajaran, kecuali pertunjukan dan Fonogram yang telah dilakukan Pengumuman sebagai bahan ajar; dan
- iv. penggunaan untuk kepentingan pendidikan dan pengembangan ilmu pengetahuan yang memungkinkan suatu Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait dapat digunakan tanpa izin Pelaku Pertunjukan, Produser Fonogram, atau Lembaga Penyiaran.

Sanksi Pelanggaran Pasal 113

1. Setiap Orang yang dengan tanpa hak melakukan pelanggaran hak ekonomi sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf i untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 1 (satu) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp100.000.000 (seratus juta rupiah).
2. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf f, dan/atau huruf h untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).



Buku Ajar Virologi

Khoirul Anam



**PT Insan Cendekia
Mandiri Group**

Buku Ajar Virologi

Khoirul Anam

Editor:

Sisi Febria Agami

Desainer:

Fifi Adrianti

Sumber Gambar Kover:

www.freepik.com

Penata Letak:

Sisi Febria Agami

Proofreader:

Tim ICM

Ukuran:

x, 132 hlm, 15,5x23 cm

ISBN:

978-623-179-224-2

Cetakan Pertama:

Februari 2023

Hak cipta dilindungi undang-undang
Dilarang keras menerjemahkan, memfotokopi, atau
memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini
tanpa izin tertulis dari Penerbit.

Anggota IKAPI : 020/SBA/20

**PENERBIT INSAN CENDEKIA MANDIRI
(PT. INSAN CENDEKIA MANDIRI GROUP)**

Perumahan Gardena Maisa 2, Blok F03, Nagari Koto Baru, Kecamatan Kubung,
Kabupaten Solok, Provinsi Sumatra Barat – Indonesia 27361

HP/WA: 0813-7272-5118

Website: www.insancendekiamandiri.co.id

E-mail: insancendekiamandirigroup@gmail.com

Daftar Isi

Prakata vii

Mata Kuliah Virologi ix

Bab I Dasar-dasar Virologi	1
Bab II Klasifikasi Virus.....	13
Bab III Reproduksi Virus	35
Bab IV Mekanisme Penyebaran Virus.....	61
Bab V Diagnosis Pemeriksaan Virus.....	81
Bab VI Respons Immunologi dan Vaksinasi Virus	91
Bab VII Penjaminan Mutu Pemeriksaan Virus	113

Profil Penulis 131



Prakata

Puji syukur diucapkan ke hadirat Allah Swt. atas segala rahmat-Nya sehingga *Buku Ajar Virologi Klinik* ini dapat tersusun selesai dengan baik. Kami mengucapkan terima kasih terhadap bantuan dari pihak yang telah berkontribusi dengan memberikan bantuan baik dari segi pikiran maupun materinya.

Penulis sangat berharap semoga *Buku Ajar Virologi Klinik* dapat menambah pengetahuan dan pengalaman bagi pembaca. Bahkan kami berharap lebih jauh lagi agar *Buku Ajar Virologi Klinik* ini bisa pembaca praktikkan dalam kehidupan sehari-hari.

Bagi kami sebagai penyusun merasa bahwa masih banyak kekurangan dalam penyusunan *Buku Ajar Virologi Klinik* ini karena keterbatasan pengetahuan dan pengalaman kami. Untuk itu kami sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari pembaca demi kesempurnaan *Buku Ajar Virologi Klinik* kami.

Samarinda, November 2022

Penulis



Mata Kuliah Virologi

Deskripsi Singkat Mata Kuliah

Mata kuliah ini diberikan sebagai mata kuliah keahlian dalam bidang ketrampilan analisis virus terutama yang menyebabkan sakit pada manusia dan sering dijumpai agar peserta didik dapat mengetahui jenis-jenis virus dan cara isolasi dan identifikasinya.

Bahan Kajian/Materi Pembelajaran

1. Dasar-dasar virologi, Sejarah, ruang lingkup, pengertian, arti penting, morfologi, sifat fisik, sifat kimiawi, biomolekuler, reproduksi dan klasifikasi virus.
2. Penyebaran virus dan fase penyebaran virus dalam tubuh manusia.
3. Infeksi dan *pathogenesis* virus: pengertian, prinsip infeksi virus, patogenesis virus, respons imun terhadap infeksi virus, sifat-sifat spesies virus dan jenis-jenis infeksi yang ditimbulkan, pencegahan dan terapi infeksi virus.
4. Pemeriksaan laboratorium dan jaminan mutu pemeriksaan bidang virologi: diagnosis pemeriksaan laboratorium virus dari berbagai spesimen beserta metode-metodenya (mikroskopis, isolasi, dan serologi) dan tata cara penjaminan mutu dibidang virologi.



Capaian/Tujuan Pembelajaran

1. Mampu menerapkan pemikiran logis, kritis, inovatif, bermutu, dan terukur dalam melakukan jenis pekerjaan spesifik, di bidang keahliannya serta sesuai dengan standar kompetensi kerja bidang yang bersangkutan.
2. Mampu menunjukkan kinerja mandiri, bermutu, dan terukur.
3. Mampu melakukan pemeriksaan sampel biologis (tahap analitik) dengan memilih metode pemeriksaan yang sesuai jenis spesimen, serta menganalisis hasil pemeriksaan (tahap pascaanalitik) untuk mendapatkan informasi yang valid sesuai standar mutu yang berlaku.





Bab I

Dasar-dasar Virologi

A. Latar Belakang

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

Saat menuju sel inang (*host cell*), virus akan menghadapi kondisi lingkungan yang keras seperti pengaruh suhu atau adanya serangan dari suatu enzim. Oleh karena itu, cangkang memiliki peranan penting sebagai pelindung genom (genom merupakan materi genetik pada virus) (Zhang, 2020). Hal menarik mengenai



virus adalah cangkangnya, yakni cangkang virus yang komposisinya terdiri dari protein yang disebut sebagai kapsid yang berfungsi sebagai pelindung genom *Ribonucleic Acid* (RNA) maupun *Deoxyribonucleic Acid* (DNA). Setiap virus memiliki lapisan kapsid akan tetapi tidak semua virus memiliki suatu pelindung tambahan yang disebut sebagai lapisan lipid.

Karakteristik setiap virus beragam seperti sifat mekanik virus yaitu konstanta elastisitas (kekakuan) cangkang dan sifat intrinsik cangkang kapsid maupun cangkang lipid. Salah satu hal yang unik dan menarik dari sifat mekanik yang dimiliki virus, yaitu sifat elastisitas yang dimiliki virus. Elastisitas merupakan suatu kemampuan sebuah benda untuk menahan suatu pengaruh yang menyimpang, dan tentunya untuk kembali menuju ukuran, dan bentuk semula ketika pengaruh suatu gaya tersebut diiadakan. Sedangkan kekakuan ialah sejauh mana suatu benda menahan suatu deformasi sebagai respons (tanggapan) terhadap gaya terkonsentrasi yang diberikan terhadap benda tersebut. Semakin elastis suatu benda, semakin tidak kaku benda tersebut (Atanackovic dan Guran, 2000). Setiap jenis virus, yakni *enveloped* dan *non-enveloped* virus, memiliki sifat intrinsik elastis dan kekakuan yang berbeda-beda, yang dapat dibuktikan dengan menggunakan *Atomic Force Microscopy*



(AFM) (Mateu, 2012).

B. Definisi Virus

Kata virus berasal dari bahasa latin yaitu *venom* yang berarti racun. Diartikan demikian karena hampir semua jenis virus adalah penyebab penyakit, baik pada tumbuhan, hewan maupun manusia. Virus hanya dapat bereplikasi di dalam sel/jaringan hidup sehingga disebut parasit obligat *intraseluler*.

Virus memiliki sifat yang unik yaitu apabila di dalam sel makhluk hidup (*intraseluler*) virus dapat bereplikasi seperti makhluk hidup, sebaliknya apabila virus berada di luar sel makhluk hidup (*ekstraseluler*) virus merupakan benda mati sehingga sering disebut sebagai partikel. Dalam kondisi *ekstraseluler* ini, partikel virus dikenal dengan nama virion. Virion tidak melakukan aktivitas biosintesis atau respirasi. Pada saat genom virus memasuki sel baru, kondisi *intraseluler* dimulai. Dalam kondisi *intraseluler* terjadi reproduksi virus, genom virus dihasilkan dan komponen-komponen pembentuk mantel virus disintesis. Proses pada saat genom virus memasuki sel dan bereproduksi dinamakan infeksi. Sel yang dapat diinfeksi oleh virus dan virus tersebut dapat bereproduksi di dalamnya dinamakan sebagai inang. Virus tersebut kemudian mengambil alih mesin dan fungsi metabolik



inang untuk menghasilkan komponen-komponen pembentuk virus.

Virus dapat bertindak sebagai agen penyakit dan agen pewaris sifat. Sebagai agen penyakit, virus memasuki sel dan menyebabkan perubahan-perubahan yang membahayakan bagi sel, yang akhirnya dapat merusak atau bahkan menyebabkan kematian pada sel yang diinfeksi. Sebagai agen pewaris sifat, virus memasuki sel dan tinggal di dalam sel tersebut secara permanen. Perubahan yang diakibatkannya tidak membahayakan bagi sel atau bahkan bersifat menguntungkan. Dalam beberapa kasus, virus dapat bertindak sebagai agen penyakit atau sebagai agen pewaris sifat tergantung dari sel-sel inangnya dan kondisi lingkungan.

C. Sejarah Virus

Sejarah Penemuan Virus Istilah virus berasal dari bahasa Latin, *virion* yang artinya racun. Sejarah penemuan virus dimulai pada tahun 1883 dengan ditemukannya penyakit yang menyebabkan adanya bintik-bintik kuning pada daun tembakau. Penyakit tersebut kemudian dikenal dengan istilah penyakit mosaik tembakau. Beberapa ilmuwan yang terlibat dalam penemuan virus adalah sebagai berikut

1. Adolf Meyer, pada tahun 1883, Adolf Meyer, seorang ilmuwan Jerman mengamati penyakit yang

menyebabkan adanya bintik-bintik kuning pada daun tembakau. Meyer kemudian melakukan percobaan dengan menyemprotkan getah yang diekstraksi dari tanaman tembakau yang sakit ke tanaman tembakau yang sehat. Ternyata, tanaman tembakau yang sehat menjadi sakit. Meyer kemudian mencoba mengamati daun tembakau yang sakit dengan menggunakan mikroskop biasa. Akan tetapi, ia tidak dapat menemukan bakteri yang diduga menjadi penyebab penyakit tersebut. Meyer kemudian menyimpulkan bahwa bakteri penyebab penyakit pada tanaman tembakau berukuran lebih kecil dari bakteri biasanya.

2. Dmitri Ivanovsky, pada tahun 1892, Dmitri Ivanovsky, seorang ilmuwan Rusia melakukan percobaan dengan menyaring getah tanaman tembakau yang sakit dengan menggunakan saringan bakteri. Selanjutnya, hasil saringan tersebut ditularkan pada tanaman tembakau yang sehat. Ternyata, tanaman tembakau yang sehat tersebut menjadi sakit. Ivanovsky kemudian menyimpulkan bahwa penyebab penyakit pada tanaman tembakau adalah bakteri patogenik yang sangat kecil atau bakteri penghasil toksin yang dapat melewati saringan.
3. Martinus Beijerinck, pada tahun 1897, Martinus Beijerinck, seorang ilmuwan Belanda melakukan

percobaan untuk membuktikan bahwa agen penyebab penyakit pada tanaman tembakau dapat berkembang biak. Beijerinck menyemprotkan getah tanaman yang sudah disaring ke tanaman yang sehat. Setelah tanaman yang sehat menjadi sakit, getah tanaman tersebut digunakan untuk menginfeksi tanaman berikutnya, dan seterusnya hingga beberapa kali pemindahan. Ternyata, melalui beberapa kali pemindahan, sifat patogennya tidak berkurang. Agen tersebut juga berbeda dengan bakteri, karena tidak dapat dikembangbiakkan di dalam cawan petri yang berisi nutrisi. Selain itu, juga tidak dapat dinonaktifkan menggunakan alkohol. Beijerinck kemudian menyimpulkan bahwa agen tersebut adalah partikel yang lebih kecil dan lebih sederhana dari bakteri. Beijerinck kemudian menyebutnya sebagai virus lolos saring (*filterable virus*).

4. Wendell Meredith Stanley Pada tahun 1935, Wendell Meredith Stanley, seorang ilmuwan Amerika berhasil mengkristalkan partikel penyebab penyakit pada tanaman tembakau. Penyakit ini kemudian dikenal dengan nama *Tobacco Mosaic Virus* (TMV).

D. Ciri-ciri Virus

Virus memiliki ukuran sangat renik yaitu antara 25-300 nm. Virus yang berukuran paling kecil adalah virus polio.



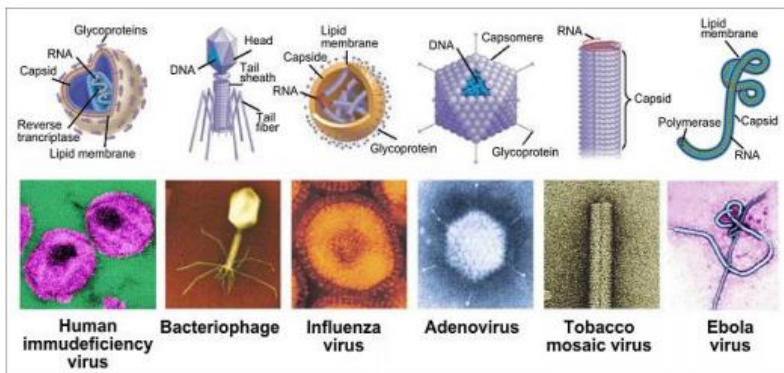
Panjang tubuhnya hanya 25 nm. Virus yang paling besar adalah virus penyerang bakteri yang panjang tubuhnya 100 nm dan virus TMV yang panjang tubuhnya 300 nm. Oleh karena itu, ukuran tubuhnya sangat renik, virus hanya dapat dilihat dengan menggunakan mikroskop elektron. Virus bermacam-macam bentuknya tergantung pada jenisnya. Ada yang berbentuk bulat, batang, oval, silindris, kubus, tidak beraturan dan ada pula yang berbentuk huruf T. Virus yang berbentuk bulat misalnya virus penyebab influenza dan virus penyebab AIDS. Virus yang berbentuk batang misalnya virus TMV, virus yang berbentuk oval misalnya virus rabies dan virus yang berbentuk T misalnya virus yang menyerang bakteri (*bakteriofage*).

Virus memiliki bentuk yang bermacam-macam, seperti batang, bulat, oval (peluru), filamen (benang), polihedral, dan seperti huruf T.

1. Bentuk batang, misalnya TMV (*Tobacco Mosaic Virus*);
2. Bentuk batang dengan ujung oval seperti peluru, misalnya Rhabdovirus;
3. Bentuk bulat, misalnya HIV (*Human Immunodeficiency Virus*) dan *Orthomyxovirus*;
4. Bentuk filamen (benang), misalnya virus *Ebola*;
5. Bentuk polihedral, misalnya *Adenovirus*;
6. Bentuk seperti huruf T, misalnya *bakteriofag*, yaitu



virus yang menyerang bakteri *Escherichia coli*.



Gambar 1. Macam-macam Bentuk Virus

Virus bukan berupa sel (aseluler), virus tidak memiliki bagian-bagian sel seperti membran plasma, sitoplasma, dan inti. Virus berupa partikel kecil yang disebut virion. Virus tersusun dari asam nukleat dan selubung protein yang disebut kapsid. Virus kompleks memiliki bagian yang disebut kepala dan ekor. Kepala virus kompleks memiliki bentuk polihedral, sedangkan bagian ekor terdiri dari tiga struktur yaitu selubung ekor, lempengan dasar, dan serabut ekor. Lempengan dasar dan serabut ekor berfungsi untuk melekat pada sel yang diinfeksi. Contoh virus kompleks adalah virus penyerang bakteri yang berbentuk huruf T (*bakteriofoge*). Gabungan asam nukleat dan kapsid disebut *nukleokapsid*. Pada beberapa virus, *nukleokapsid* diselubungi oleh membran yang disebut sampul virus. Sampul virus tersusun dari lipid dan protein, berfungsi membantu virus memasuki sel.

Contoh virus yang memiliki sampul virus adalah virus influenza. Virus yang tidak memiliki sampul virus disebut sebagai virus telanjang (Aryulina, dkk, 2010:77-79).

Virus menunjukkan satu ciri kehidupan, yaitu reproduksi. Namun, reproduksi virus hanya terjadi jika berada dalam sel organisme lain. Dengan demikian, virus hanya dapat hidup secara parasit. Pada dasarnya reproduksi virus terjadi melalui lima tahap, yaitu tahap pelekatan, penetrasi, replikasi, sintesis, pematangan dan pelepasan. Virus menunjukkan ciri kehidupan hanya jika pada sel organisme lain (sel inang). Sel inang virus berupa bakteri, mikroorganisme *eukariot* (seperti *protozoa* dan *khamir*), sel tumbuhan, sel hewan, dan sel manusia. Virus yang menyerang tumbuhan dapat masuk ke dalam tumbuhan inang, melalui perantara serangga (vektor). Virus yang menyerang hewan atau manusia dapat memasuki tubuh inang misalnya melalui makanan, minuman, udara, darah, luka atau gigitan (Aryulina, dkk, 2010:83). Virus dapat berkembang biak dalam sel bakteri, sel hewan dan tumbuhan. Untuk menjelaskan perkembangbiakan virus biasanya digunakan contoh virus yang menyerang bakteri (*bakteriofage*). Misalnya virus yang berkembang biak pada bakteri *Escherichia coli*. Perkembangbiakan *bakteriofage* membentuk suatu daur. Daur bakteriofage dibagi menjadi dua, yaitu daur litik dan



daur lisogenik (Nurhayati, 2010:239).

Keberadaan virus di sekitar manusia memiliki pengaruh yang mampu membawa dampak positif dan negatif, maka terdapat dua jenis virus yang merugikan dan menguntungkan bagi kelangsungan hidup manusia. Virus berperan penting dalam bidang rekayasa genetika karena dapat digunakan untuk *cloning gen* (reproduksi DNA yang secara genetis identik). Sebagai contoh adalah virus yang membawa gen untuk mengendalikan pertumbuhan serangga. Virus juga digunakan untuk terapi gen manusia sehingga diharapkan penyakit genetis, seperti diabetes dan kanker dapat disembuhkan (Aryulina, dkk, 2010:85). Virus yang dapat merugikan karena menyebabkan berbagai jenis penyakit pada manusia, hewan, dan tumbuhan (Aryulina, 2010:85). Ada berbagai jenis virus yang dapat menyebabkan penyakit pada manusia, baik itu penyakit yang tidak berbahaya sampai penyakit yang bisa mengakibatkan kematian. Beberapa contoh virus yang menyebabkan penyakit bagi manusia adalah *Influenza Virus*, *Human immunodeficiency virus*, *Hepatitis Delta Virus*, *Ebola Virus*, *Measles Virus*, *Polio Virus*, *Mumps Virus*, *Herpes Simplex Virus*, *Human Papilloma virus* (Aryulina, 2010:85).

Tindakan pencegahan yang dapat dilakukan terhadap serangan virus adalah dengan pemberian vaksin.

Vaksin adalah suatu zat yang mengandung mikroorganisme pathogen yang sudah dilemahkan. Dalam pembahasan yang lain (Campbell, Reece, 2010:422) menjelaskan bahwa vaksin (*vaccine*) adalah varian tak berbahaya atau devertif pathogen yang merangsang sistem kekebalan untuk membangkitkan pertahanan terhadap pathogen yang berbahaya. Pemberian vaksin memberikan kekebalan secara 25 pasif. Beberapa contoh vaksin untuk pencegahan penyakit yang disebabkan oleh virus adalah OVP (*Oral Polio Vaccine*) atau vaksin polio, Vaksin Rabies, Vaksin Hepatitis B, Vaksin Influenza, Vaksin cacar, Vaksin MMR (*Measles, Mumps, Rubella*) untuk cacar, gondong dan campak.







Bab II

Klasifikasi Virus

A. Latar Belakang

Virus adalah suatu jasad renik yang berukuran sangat kecil dan hanya dapat dilihat dengan mikroskop elektron yang menginfeksi sel organisme biologis. Virus hanya dapat bereproduksi (hidup) di dalam sel yang hidup dengan menginvasi dan memanfaatkan sel tersebut karena virus tidak memiliki perlengkapan seluler untuk bereproduksi sendiri. Virus merupakan parasit obligat *intraseluler*. Virus mengandung asam nukleat DNA atau RNA saja tetapi tidak kombinasi keduanya, dan yang diselubungi oleh bahan pelindung terdiri atas protein, lipid, glikoprotein, atau kombinasi ketiganya.

Istilah virus biasanya merujuk pada partikel-partikel yang menginfeksi sel-sel eukariota (organisme multisel dan banyak jenis organisme sel tunggal) dan istilah bakteriofaga atau faga dipakai untuk virus yang menyerang jenis-jenis sel prokariota (bakteri dan organisme lain yang tidak berinti sel). Selama siklus replikasi dihasilkan banyak sekali salinan asam nukleat dan protein selubung virus. Protein-protein selubung tadi

dirakit untuk membentuk kapsid yang membungkus dan menstabilkan asam nukleat virus terhadap lingkungan ekstra sel serta memfasilitasi perlekatan penetrasi virus saat berkontak dengan sel-sel baru yang rentan. Infeksi virus dapat memiliki efek yang kecil atau bahkan tidak memiliki efek sama sekali pada sel penjamu tetapi dapat pula menyebabkan kerusakan atau kematian sel.

Virus sering diperdebatkan statusnya sebagai makhluk hidup karena dia tidak dapat menjalankan fungsi biologisnya secara bebas. Oleh karena itu, karakteristiknya yang khas ini, virus selalu berasosiasi dengan penyakit tertentu, baik pada manusia (misal: virus HIV, DHF), pada hewan (misal: virus flu burung), atau pada tanaman (misal: virus mozaik tembakau/TMV).

Virus merupakan agen infeksius terkecil (diameter sekitar 20 nm hingga 300 nm) dan hanya mengandung satu jenis asam nukleat (RNA atau DNA) sebagai genom mereka. Asam nukleat tersebut terbungkus dalam suatu selubung protein yang dikelilingi sebuah membran yang mengandung lipid dan keseluruhan unit infeksius tersebut dinamakan virion. Cara berkembang virus berbeda dengan cara berkembang biak bakteri. Bakteri berkembang biak dengan cara membelah diri dari satu sel menjadi dua sel (*binary fission*), sedangkan pada virus perkembangbiakannya terjadi dengan cara perbanyakan

diri dari partikel asam nukleat virus sesudah virus menginfeksi suatu sel. Virus tidak mempunyai ribosom dan partikel *ribonukleo protein* yang mempunyai peran dalam proses sintesis protein. Selain itu virus pada umumnya kebal atau resisten terhadap antibiotik, akan tetapi peka atau sensitif terhadap interferon. Agar dapat hidup virus harus selalu berada di dalam sel organisme hidup lainnya (*obligate intraseluler*), sehingga virus tidak dapat dibiakkan di dalam medium buatan. Seperti halnya riketsia dan klamidia, virus hanya dapat dibiakkan pada kultur jaringan atau kultur sel (*tissue culture* atau *cellular culture*).

Menurut sistem yang diperkenalkan oleh A. Loff dan kawan-kawan pada tahun 1962, virus dikelompokkan menurut sifat virionnya yaitu semacam asam nukleat, bentuk susunan kapsid, ada tidaknya selubung dan ukuran kapsid. Pembagian lebih lanjut didasarkan atas sifat-sifat lain virion itu, seperti sejumlah untaian asam nukleat (satu atau dua, sifat pertumbuhan virus, seperti kedudukan tempat sintesis virus di dalam sel dan hubungan timbal balik antara inang dan virus. Sistem ini dimaksudkan untuk menggambarkan klasifikasi alami atau filogenik, berarti sistem ini bukannya mencoba menggambarkan hubungan evolusioner antara virus-virus. Sedangkan menurut Oman Karmana menyatakan bahwa



penggolongan dan klasifikasi virus tidak mengikut sistem klasifikasi yang dibuat Linnaeus, melainkan dengan sistem ICTV (*International Committe On Taxonomy Of Viruses*), virusterbagi ke dalam empat tingkat takson, yaitu ordo, famili, genus, dan spesies. Penamaan ordo pada virus diakhiri dengan *virales*, famili diakhiri dengan kata *viridae*, dan genus diakhiri dengan kata *virus*. Untuk penamaan spesies menggunakan bahasa Inggris dan diakhiri dengankata *virus*.

B. Virus DNA

Virus DNA adalah virus yang memiliki DNA sebagai materi genetik dan bergantung pada DNA untuk mereplika diri, menggunakan DNA polymerase sebagai *DNA dependent*. Asam nukleat yang dimiliki biasanya DNA beruntai ganda (*dsDNA* atau *double stranted-DNA*) tetapi bisa juga DNA beruntai tunggal (*ssDNA* atau *single stranted-DNA*). Virus DNA memiliki Kelompok I atau Kelompok II dari sistem klasifikasi *Baltimore* untuk virus. Virus DNA beruntai tunggal biasanya berkembang menjadi rantai ganda saat terdampar di sel yang terinfeksi. Meskipun virus Grup VII seperti hepatitis B mengandung genom DNA, mereka tidak dianggap virus DNA sesuai dengan klasifikasi *Baltimore*, melainkan sebaliknya virus mereplika diri karena mereka meniru melalui perantara RNA.

Kelompok I: virus dsDNA (virus DNA beruntai ganda)

1. Ordo *Caudovirales*

Famili *Myoviridae* (termasuk fag T4 *Enterobacteria*),
Famili *Podoviridae*, Famili *Siphoviridae* (termasuk fag λ
Enterobacteria)

2. Ordo *Herpesvirales*

Famili *Alloherpesviridae*, Famili *Herpesviridae*
(termasuk virus *herpesmanusia*), virus *Varicella Zoster*,
Famili *Malacoherpesviridae*

3. Famili yang belum ditandai

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

4. Genera yang belum bertanda *Ampullavirus*, *Nudivirus*, *Salterprovirus*, *Sputnik virophage*, *Rhizidiovirus*



Kelompok II: virus ssDNA (virus DNA beruntai tunggal)

1. Famili *bakteriofage* yang belum bertanda Famili *Inoviridae*, Famili *Microviridae*;
2. Famili yang belum bertanda.

Famili *Anelloviridae*, Famili *Circoviridae*, Famili *Geminiviridae*, Famili *Nanoviridae*, Famili *Parvoviridae* (termasuk Parvovirus B19).

Sesuai dengan namanya, virus DNA hanya memiliki asam *deoksiribonukleat*. Famili-famili yang termasuk dalam golongan virus DNA ini adalah *Parvoviridae*, *Papovaviridae*, *Adenoviridae*, *Herpetoviridae*, *Iridoviridae*, *Poxviridae*, dan *Hepadnaviridae* (Soedarto, 2010).

C. Tingkatan klasifikasi virus DNA Famili Virus DNA

1. Famili: Poxviridae (Poxvirus)
 - a. Subfamili: Chordopoxvirinae (virus cacar vertebrata)
Genus
 - 1) Orthopoxvirus (subkelompok virus vaccinia):
virus cacar yang menyerang pada sapi, unta, mencit, kelinci, dan kera;
 - 2) Parapoxvirus (subkelompok virus orf): virus dermatitis, cacar semu, dan stomatitis papula sapi;
 - 3) Avipoxvirus (subkelompok virus cacar unggas):
virus cacar yang khusus pada unggas;

- 4) Capripoxvirus (subkelompok virus cacar domba):
virus penyebab cacar pada domba, kambing, dan penyakit kulit bebenjol pada sapi;
- 5) Leporipoxvirus (subkelompok virus myxoma):
virus myxoma dan fibroma pada kelinci;
- 6) Suipoxvirus (subkelompok virus cacar babi);
- 7) Moluscipoxvirus (subkelompok virus molusca);
- 8) Yabapoxvirus (subkelompok virus cacar yaba/tana dan monyet).

b. Subfamili : entomopoxvirinae (virus cacar serangga).

2. Famili: Iridoviridae (*Icosahedral Cytoplasmic Deoxyvirus*)

Genus :

- a. Ranavirus (virus kodok);
- b. Lymphocystivirus (virus limfosistis ikan);
- c. *Virus African Swine Fever* (belum jelas masuk famili mana).

3. Famili: Herpesviridae (*Herpesviruses*)

a. Subfamili: Alphaherpevirinae (virus serupa-herpes simplex)

Genus:

- 1) Simplexvirus (virus serupa-*herpes simplex*);
- 2) Varicellovirus (virus serupa-*varicella*).

- b. Subfamili: Bethaherpesvirinae (cytomegaloviruses)
 Genus:
 - 1) Cytomegalovirus (*cytomegalovirus* manusia)
 - 2) Roseolovirus (virus herpes manusia)
- c. Subfamili: Gammaherpevirinae (virus *lymphoproliferative*)
 Genus:
 - 1) Lymphocryptovirus (virus *Epstein-barr*)
 - 2) Rhadinovirus (*herpesvirus ateline*)
- 4. Famili: Hepadnaviridae (*Hepatitis B-like viruses*)
 Genus:
 - a. Orthohepadnavirus (virus serupa-hepatitis B mamalia);
 - b. Avihepadnavirus (virus serupa-hepatitis B unggas).
- 5. Famili: Parvoviridae (*Parvoviruses*)
 Genus:
 - a. Parvovirus (*parvovirus* dari mamalia dan unggas);
 - b. Dependovirus (virus terkait adeno).
- 6. Famili: Circoviridae (*Circoviruses*)

D. Dasar klasifikasi secara Taksonomi Virus DNA

Sifat-sifat berikut yang disusun berdasarkan kepentingan telah digunakan sebagai dasar untuk klasifikasi virus menurut (Soedarto, 2010) yaitu

1. Jenis asam nukleat DNA, beruntai tunggal atau beruntai ganda;
2. Ukuran dan morfologi, termasuk jenis simetri, jumlah kapsomer dan ada atau tidaknya selaput;
3. Kerentanan terhadap pengaruh fisik dan kimia, terutama eter;
4. Adanya enzim khusus, terutama polimerase DNA yang berhubungan dengan replikasi genom dan neuraminidase yang diperlukan untuk pelepasan partikel-partikel virus tertentu (influenza) dari sel tempat virus dibentuk;
5. Sifat-sifat imunologik;
6. Metode penularan alami;
7. Inang, jaringan dan tropisme sel;
8. Sifat patologik virus terhadap sel atau jaringan hospes;
9. Gejala klinik yang ditimbulkan virus terhadap hospes.

E. Struktur virus DNA

Virus memiliki sifat makhluk hidup namun dapat dikristalkan (dimatikan sementara), sedangkan tak ada satu sel hidup pun yang dapat dikristalkan tanpa mengalami kerusakan. Virus berukuran lebih kecil dari semua jenis sel yang ada di bumi ini, namun dapat memberikan dampak yang besar bagi kehidupan. Nah, pada kesempatan kali ini kami akan mencoba mengurai



materi tentang struktur virus. Virus merupakan mikroorganisme yang harus selalu hidup dalam sel (*obligatory intracellulair*), tersusun atas satu jenis asam nukleat DNA, dan dibungkus oleh suatu selubung protein (kapsul). Berdasar atas hospes atau tuan rumah tempatnya menumpang hidup virus dibedakan atas virus hewani (pada hewan dan manusia), virus tanaman, dan virus bakterial. Pada virus tipe DNA memiliki basa nitrogen timin, adenin sitosin, guanin. Selain itu tipe DNA memiliki struktur *double helix* (Kuswiyanto, 2014).

F. Virus RNA

RNA (Asam ribonukleat) juga merupakan asam nukleat (polinukleotida yang terdiri dari unit-unit mononukleotida). Hanya saja berbeda dengan DNA yang unit-unit pembangunannya dioksinukleotida sehingga disebut untai ganda, RNA merupakan asam nukleat untai tunggal yang terdiri dari unit-unit pembangun berupa mononukleotida. Setiap nukleotida terdiri atas satu gugus fosfat, satu gugus pentose dan satu gugus basa nitrogen (N).

RNA merupakan hasil transkripsi dari suatu fragmen DNA, sehingga kedudukan RNA ialah sebagai polimer dan jauh lebih pendek dibanding DNA. Tidak seperti DNA yang biasanya dijumpai di dalam inti sel, RNA

kebanyakan berada di dalam sitoplasma, khususnya di ribosom. Golongan virus RNA hanya memiliki asam ribonukleat (*ribonukleat acid*). Dalam kelompok virus RNA banyak dijumpai virus-virus yang dapat menimbulkan penyakit pada manusia. Famili-famili yang termasuk virus- virus RNA adalah: Picornaviridae, Reoviridae, Togaviridae, Arenaviridae, Coronaviridae, Retroviridae, Bunyaviridae, Orthomyxoviridae, Paramyxoviridae, *Rhabdoviridae*.

1. *Picornaviridae*

Picornavirus adalah virus dari famili Picornaviridae yang berukuran kecil antara 20-40 nm, yang tahan terhadap eter, mengandung *single stranded* RNA dan menunjukkan struktur simetri kubikal. Virus ini nukleokapsidnya tidak berselubung, ikosahedral dengan asam nukleat RNA positif dengan berat molekul antara 2-3 juta dalton. Lima genus Picornaviridae yang menginfeksi manusia adalah Rhinovirus (penyebab demam, bersifat labil dalam suasana asam), Enterovirus (meliputi *Poliovirus*, *Coxsackie virus*, *Echovirus*) Hepatovirus, Parechovirus (penyebab infeksi gastrointestinal dan infeksi jalan napas), Kobuvirus (penyebab gastroenteritis) (Sudarto,2014).



2. *Reoviridae*

Reovirus merupakan virus yang berukuran antara 60-80 nm, mengandung *double stranded* RNA dengan struktur simetri kubikal, terdiri dari 10-12 segmen. Virus yang ikosahedral ini mempunyai kapsid dengan banyak lapisan serta tahan terhadap eter. Rotavirus yang mempunyai bentuk seperti roda dapat menimbulkan penyakit gastroenteritis pada manusia, sedangkan Orbivirus yang merupakan subgrup kelompok virus ini dapat menyebabkan penyakit *Colorado Tick Fever* pada manusia dan penyakit lidah biru pada sapi dan biri-biri.

3. *Togaviridae*

Togavirus merupakan suatu kelompok virus dengan genom yang *single stranded* mempunyai selubung dari lipid yang sensitif terhadap eter. Virion virus mempunyai selubung dan berukuran garis tengah antara 50-70 nm. Partikel *Togavirus* mengadakan pematangan dengan cara membentuk tunas dan membran sel plasma hospes. Secara serologik *Togavirus*. Dikelompokkan menjadi 3 genus yaitu *Alphavirus*, *Flavivirus*, *Rubivirus*.

4. *Arenaviridae*

Arenavirus adalah virus RNA dengan genom *negative-sense*, *single stranded*, berselubung dan mempunyai virion berbentuk bulat, lonjong atau pleomorfik

(mempunyai banyak bentuk). *Nukleokapsid* berfilamen, simetri helikal. Virus ini mempunyai ukuran garis tengah antara 50-350 nm. Semua *Arenavirus* yang patogen bagi manusia merupakan virus zoonosis yang dapat ditularkan dari hewan ke manusia. Sebagai contoh adalah penyakit Lassa fever virus yang merupakan penyebab infeksi kronis pada rodent dapat menimbulkan *Lassa Fever* suatu penyakit demam berdarah disertai gangguan fungsi hati dan ginjal pada manusia di Afrika Barat.

5. *Coronaviridae*

Coronavirus adalah virus dengan virion berselubung yang berbentuk pleomorfik atau sferis dengan diameter 70-160 nm mengandung genom single stranded RNA yang positif dan tidak bersegmen. Nukleokapsid virus ini berbentuk helikal, mempunyai ukuran garis tengah antara 11-13 nm. Terdapat 4 struktur protein utama pada *Coronavirus* yaitu : protein N (nukleokapsid), glikoprotein M (membran), glikoprotein spike S (spike), protein E (selubung). Morfologi virusnya mirip *Orthomyxovirus*.

Infeksi pada manusia disebabkan oleh *Human Coronavirus* (HCoV) dan *Human Enteric Corona Virus* (HECV). Virus ini dapat diisolasi dari saluran napas bagian atas dari penderita yang mengalami demam.



Coronavirus diduga sebagai penyebab penyakit SARS (*Severe Acute Respiratory Syndrome*), selain itu pada manusia dapat pula menyebabkan gangguan pada sistem pencernaan dan sistem saraf pusat. Contoh penyakitnya adalah: SARS (*Severe Acute Respiratory Syndrome*). Sindrom pernafasan akut yang parah/*Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS) disebabkan oleh infeksi virus dan hadir dengan gejala-gejala seperti flu (demam, sakit kepala, menggigil, dan sakit otot) dan kesulitan bernafas, yang kadang kala menjadi parah. Infeksi tersebut bisa jadi fatal.

6. *Retroviridae*

Retrovirus adalah virus berselubung yang mempunyai garis tengah antara 90-120 nm, mempunyai genom *single-stranded* RNA dengan virion yang mengandung *reverse transcriptase*. Di dalam kelompok *Retrovirus* termasuk virus-virus penyebab leukemia dan sarkoma yang menyerang manusia maupun hewan.

7. *Bunyaviridae*

Famili *Bunyaviridae* mempunyai anggota lebih dari 350 jenis virus *Arbovirus* yang ditularkan oleh serangga. Sifat famili virus ini meliputi jenis virus yang berselubung, mempunyai bentuk pleiomorfik, dengan *nukleokapsid* helikal, memiliki partikel virion berbentuk sferis/pleomorfik dengan ukuran garis tengah antara

80-120 nm. Virus-virus famili ini memperbanyak diri di dalam sitoplasma dan membentuk selubung dengan cara membentuk tunas ke arah bagian dalam *golgi apparatus*. Genom terbentuk dari *negative single stranded* RNA yang bersegmen tiga. Terdapat 5 genus virus dalam famili ini, yaitu Bunyavirus, Phlebovirus, Nairovirus, Hantavirus, Topsovirus. Bunyavirus termasuk dalam kelompok Arbovirus yang hampir semuanya ditularkan oleh nyamuk sedangkan berbagai jenis vertebrata dapat bertindak sebagai hospes.

8. *Orthomyxoviridae*

Orthomyxovirus mempunyai selubung dengan partikel berbentuk bulat atau berfilamen, berukuran 80-120 nm, mengandung *genom single stranded* RNA dan menunjukkan gambaran simetri helikal. Pada permukaan virus terdapat tonjolan yang mempunyai hemaglutinin (HA) dan neuraminidase (NA). Nukleokapsid helikal berukuran antara 9-15nm dengan RNA plus protein N, sebanyak 8 segmen dengan polimerase terdiri dari 3 jenis protein. Membran lipid terdiri dari 2 lapis. Pematangan virus terjadi pada membran sel dengan cara *budding*. Semua jenis *Orthomyxovirus* merupakan virus penyebab influenza yang dapat menyerang hewan maupun manusia. (Soedarto, 2010).



Contoh penyakit yang ditimbulkan adalah: Influenza.

G. Tingkatan Klasifikasi Virus RNA

Virus dapat diklasifikasi menurut kandungan jenis asam nukleatnya. Pada virus RNA, dapat beruntai tunggal (*picornavirus* yang menyebabkan polio dan influenza) atau beruntai ganda (misalnya: *Reovirus* penyebab diare). Virus RNA terdiri atas tiga jenis utama yaitu virus RNA yang genomnya bertindak sebagai mRNA dalam sel inang dan bertindak sebagai cetakan untuk intermediat RNA unting minus (-). Virus RNA berunting negatif (-) tidak dapat secara langsung bertindak sebagai mRNA tetapi sebagai cetakan untuk sintesis mRNA melalui virion *transcriptase*. Sedangkan *retrovirus* yang berunting (+) yang dapat bertindak sebagai mRNA, tetapi pada waktu infeksi segera bertindak sebagai cetakan sintesis DNA berunting ganda (segera berintegrasi ke dalam kromosom inang) melalui suatu transkriptase balik yang tersandi. Setiap virus imunodefisiensi manusia (HIV) merupakan bagian dari subkelompok lentivirus dari kelompok retrovirus RNA. Virus ini menyebabkan penyakit AIDS pada manusia, menginfeksi setiap sel yang mengekspresikan tanda permukaan sel CD4, seperti pembentuk T-sel yang matang.

1. Dasar klasifikasi secara taksonomi

Komite Internasional Taksonomi Virus (ICTV) merupakan komite yang memberikan kewenangan dan mengatur klasifikasi taksonomi virus. Mereka telah mengembangkan skema taksonomi universal untuk virus dan bertujuan untuk menggambarkan semua virus dari organisme hidup.

Menurut sistem ICTV (International Committee on Taxonomy of Viruses), terdapat tiga tingkatan takson dalam klasifikasi virus yaitu famili, genus, dan spesies. Pemberian nama pada famili menggunakan akhiran *viridae*, nama genus dengan akhiran *virus*, dan nama spesies menggunakan bahasa Inggris dan diakhiri dengan *virus*. Nama genus dan spesies dicetak miring.

Contoh klasifikasi virus

Famili : Picornaviridae

Genus : Enterovirus

Spesies : *Poliovirus* (penyebab polio)

2. Klasifikasi virus berdasarkan asam nukleatnya Virus RNA

Contoh: *Orthomyxoviruses*, *Paramyxoviruses*, *Rhabdoviruses*, *Picornaviruses*, *Togaviruses*, *Reoviruses*, *Retroviruses*.

3. Klasifikasi virus berdasarkan bentuk dasar

Virus bentuk Icosahedral, bentuk tata ruang yang



dibatasi oleh 20 segitiga sama sisi, dengan sumbu rotasi ganda (Contoh: virus polio dan adenovirus). Virus bentuk Heliks, menyerupai batang panjang, nukleokapsid merupakan suatu struktur yang tidak kaku dalam selaput pembungkus lipoprotein yang berumbai dan berbentuk heliks, memiliki satu sumbu rotasi. Pada bagian atas terlihat RNA virus dengan kapsomer (Contoh: virus influenza dan TMV).

4. Klasifikasi virus berdasarkan ada tidaknya selubung yang melapisi nukleokapsid

Virus berselubung, mempunyai selubung yang tersusun atas lipoprotein atau glikoprotein. Contoh: *Poxvirus*, *Herpesviruses*, *Orthomyxoviruses*, *Paramyxoviruses*, *Rhabdoviruses*, *Togaviruses*, *Retroviruses*.

5. Klasifikasi virus berdasarkan jumlah kapsomer

Virus dengan 60 kapsomer. Contohnya: *picornavirus*.

6. Klasifikasi virus berdasarkan sel inangnya

Virus yang menyerang manusia (contohnya HIV) dan virus yang menyerang hewan (Contohnya rabies).

7. Klasifikasi virus berdasarkan tempat hidupnya Virus hewan, Virus yang parasit pada sel hewan.

Contoh: virus Poliomyelitis, virus Vaccina, dan virus Influenza.

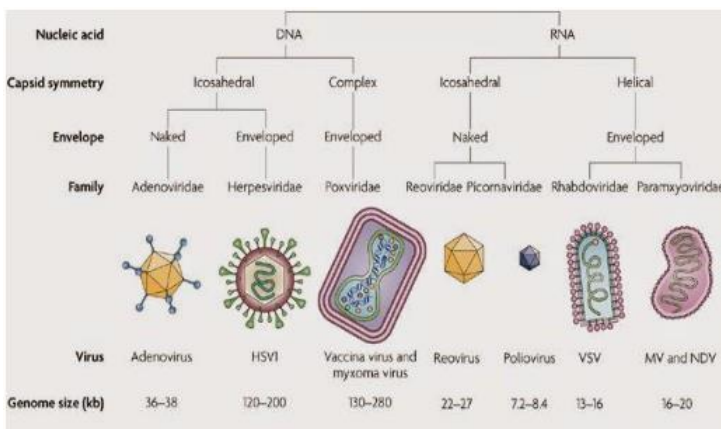
Virus diklasifikasikan menjadi 7 kelompok berdasarkan alur fungsi genomnya. Klasifikasi ini

disebut juga klasifikasi *Baltimore* yaitu

- a. Virus tipe III : RNA Utas Ganda
- b. Virus tipe IV : RNA Utas Tunggal (+)
- c. Virus tipe V : RNA Utas Tunggal (-)
- d. Virus tipe VI : RNA Utas Tunggal (+) dengan DNA perantara
- e. Virus tipe VII : DNA Utas Ganda dengan RNA perantara

H. Struktur virus RNA

RNA yang merupakan hasil transkripsi dari suatu fragmen DNA. Dengan kata lain, DNA berperan penting dalam tahapan pembentukan RNA dengan membawa informasi genetik berupa kode-kode sandi atau genetik pada untai ganda DNA untuk dicetak membentuk RNA. Adapun proses pembentukan RNA terdiri dari dua tahapan dengan bantuan enzim RNA polymerase (RNap).



Gambar 2. Klasifikasi Virus



Referensi

- Centers for Disease Control and Prevention CDC. 2017. *Human Papillomavirus(HPV). Genital HPV Infection - Fact Sheet*. Atlanta: Departement of Health & Human Services
- Davis, CP. Medicine Net. 2016. *Hepatitis (Viral Hepatitis A,B,C,E,G)*, America: American Board of Internal Medicine Gompf, S. G. 2015. Rabies. Medscape: <http://emedicine.medscape.com/article/220967-overview>. Diunduh 2 Februari 2018.
- Jawet, Melnick, and Adelberg. 2014. *Mikrobiologi Kedokteran* Edisi 25. Jakarta: Buku Kedokteran EGC
- Kuswiyanto. 2016. *Buku Ajar Virologi Untuk Analisis Kesehatan*. Jakarta : Bukukedokteran EGC
- Kate Rittenhouse, Olson and Ernesto De Nardin. 2017. *Immunologi dan Serologi Klinis Modern*. Jakarta : Buku Kedokteran EGC
- Oki Dwi Suprobawati dan Iis Kurniati, (2018), BAHAN AJAR TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIK (TLM) VIROLOGI, Jakarta.
- Soedarto. 2010. *Virologi Klinik*. Surabaya: Sagung Seto

WHO. 2017. *Immunization and Biological Human papillomavirus (HPV)*. Geneva: World Health Organization





Bab III

Reproduksi Virus

A. Latar Belakang

Virus menunjukkan satu ciri kehidupan, yaitu reproduksi. Namun, reproduksi virus hanya terjadi jika berada dalam sel organisme lain. Dengan demikian, virus hanya dapat hidup secara parasit. Virus memperbanyak diri hanya di dalam sel-sel hidup. Sel penjamu harus menyediakan energi dan peralatan sintesis serta perkusor berberat-molekul-rendah untuk sintesis protein dan asam nukleat virus. Asam nukleat virus mengandung spesifisitas genetik untuk menjadi semua makromolekul spesifik-virus dalam cara yang sangat terorganisasi.

Virus memperbanyak diri dengan cara menyuntikkan materi genetik (DNA atau RNA) ke dalam sel target, materi genetik virus itu akan diterjemahkan oleh sel target untuk menghasilkan bagian-bagian tubuh virus baru. Proses penerjemahan materi genetik hanya dapat dilakukan oleh sel-sel yang masih hidup, sedangkan sel mati tidak mampu melakukan proses tersebut. Virus-virus yang bereproduksi dalam sel akan menyebabkan sel tersebut lisis (pecah) karena aktivitas virus baru yang

telah terbentuk. Virus-virus yang memperbanyak diri juga menyebabkan timbulnya beragam penyakit dalam tubuh tumbuhan, hewan, dan manusia.

Virus dapat berkembang biak dalam sel bakteri, sel hewan dan tumbuhan. Untuk menjelaskan perkembangbiakan virus biasanya digunakan contoh virus yang menyerang bakteri (*bakteriofaga*). Misalnya virus yang berkembang biak pada bakteri *Escherichia coli*. Perkembangbiakan bakteriofaga membentuk suatu daur. Daur *bakteriofaga* dibagi menjadi dua, yaitu daur litik dan daur lisogenik.

Virus berbeda dengan agen penyebab infeksi lainnya dalam hal struktur dan biologi, khususnya reproduksi. Walaupun virus membawa informasi genetik di dalam DNA atau RNA, tetapi ada kekurangan sistem sintesis yang diperlukan untuk memproses informasi ini ke dalam materi virus baru. Replikasi baru terjadi setelah virus menginfeksi sel hospes yang kemudian mengendalikan sel hospes untuk melakukan transkripsi dan/atau translasi informasi genetik demi kelangsungan hidup virus. Virus dapat menginfeksi setiap bentuk kehidupan sehingga sering menyebabkan penyakit yang di antaranya berakibat cukup serius. Beberapa virus dapat memasukkan informasi genetiknya ke dalam genom manusia kemudian menyebabkan kanker. Target

khemoterapi pada virus sangat sulit, untungnya dapat dikontrol dengan pemberian vaksin.

Pelayanan kesehatan di Indonesia menjadi sesuatu hal yang harus ditingkatkan mengingat jumlah penduduk di Indonesia merupakan salah satu negara terbesar dalam hal kuantitas. Banyak rumah sakit di Indonesia belum mampu menyediakan tenaga ahli kesehatan yang cukup sehingga permasalahan kesehatan menjadi salah satu hal yang utama mengingat banyaknya jenis penyakit yang berkembang yang diakibatkan oleh virus. Penyakit akibat infeksi virus merupakan satu kumpulan jenis-jenis penyakit yang disebabkan oleh virus yang mudah menyerang orang dewasa dan anak-anak.

Contoh penyakit yang disebabkan oleh virus yang dapat menyerang anak-anak, salah satunya adalah penyakit campak. Data menyebutkan, kematian akibat penyakit campak pada anak-anak yang disebabkan oleh virus *paramiksovirus*. Penyakit campak merupakan salah satu penyakit infeksi yang termasuk dalam prioritas masalah kesehatan, karena penyakit ini dapat dengan mudah menular sehingga dapat menimbulkan wabah atau Kejadian Luar Biasa (KLB). Campak menduduki peringkat ke empat penyebab KLB di Indonesia setelah DBD, diare, dan chikungunya. Pada kasus penderita



campak untuk dunia, dilaporkan pada tahun 2013 mencapai 777.000 orang, 202.000 di antaranya berasal dari Association of the South east Asia Nation (ASEAN), serta 15 persen kematian akibat campak berasal dari Indonesia. Setiap tahun diperkirakan 30.000 anak Indonesia meninggal karena komplikasi yang diakibatkan campak.

B. Reproduksi Virus

Virus adalah parasit berukuran mikroskopik yang menginfeksi sel organisme biologis. Virus hanya dapat bereproduksi di dalam material hidup dengan menginvasi dan mengendalikan sel makhluk hidup karena virus tidak memiliki perlengkapan selular untuk bereproduksi sendiri. Istilah virus biasanya merujuk pada partikel-partikel yang menginfeksi sel-sel eukariota (organisme multisel dan banyak jenis organisme sel tunggal), sementara istilah bakteriofaga digunakan untuk jenis yang menyerang jenis-jenis sel prokariota (bakteri dan organisme lain yang tidak berinti sel).

Biasanya virus mengandung sejumlah kecil asam nukleat (DNA atau RNA, tetapi tidak kombinasi keduanya) yang diselubungi semacam bahan pelindung yang terdiri atas protein, lipid, glikoprotein, atau kombinasi ketiganya. Genom virus baik protein yang

digunakan untuk memuat bahan genetik, maupun protein yang dibutuhkan dalam daur hidupnya.

Virus adalah peralihan antara makhluk hidup dan makhluk tak hidup. Sampai sekarang masih belum bisa ditentukan apakah virus termasuk ke dalam makhluk hidup atau virus termasuk ke dalam benda mati, ada juga yang berpendapat bahwa virus adalah peralihan antarmakhluk hidup dan benda mati. Salah satu sifat virus yang hampir-hampir membuatnya dianggap sebagai makhluk hidup adalah kemampuannya dalam memperbanyak diri (reproduksi). Virus akan memperbanyak diri dalam sel atau jaringan yang masih hidup. Virus tidak dapat memperbanyak diri dalam sel yang sudah mati, virus memperbanyak diri dengan cara menyuntikkan materi genetik (DNA atau RNA) ke dalam sel target, materi genetik virus itu akan diterjemahkan oleh sel target untuk menghasilkan bagian-bagian tubuh virus baru. Proses penerjemahan materi genetik hanya dapat dilakukan oleh sel-sel yang masih hidup, sedangkan sel mati tidak mampu melakukan proses tersebut. Virus-virus yang bereproduksi dalam sel akan menyebabkan sel tersebut lisis (pecah) karena aktivitas virus baru yang telah terbentuk. Virus-virus yang memperbanyak diri juga menyebabkan timbulnya beragam penyakit dalam tubuh tumbuhan, hewan, dan manusia.

Virus dapat bereplikasi, protein virus harus disintesis oleh peralatan penyintesis protein milik sel penjamu. Oleh sebab itu, genom virus harus mampu menghasilkan mRNA yang dapat berfungsi. Telah diidentifikasi berbagai mekanisme yang memungkinkan mRNA virus berkompetisi dengan mRNA sel untuk menghasilkan protein virus dalam jumlah yang cukup. Sifat unik multiplikasi virus adalah segera setelah berinteraksi dengan sel penjamu, virion penginfeksi menjadi rusak dan infektivitasnya hilang. Fase dalam siklus pertumbuhan ini dinamakan periode gerhana (*eclipse periode*), durasinya beragam bergantung pada virus maupun sel penjamu, dan diikuti oleh suatu interval terjadinya akumulasi cepat partikel virus progeni yang infeksius. Periode gerhana sebenarnya merupakan salah satu aktivitas sintesis yang kuat karena sel diarahkan untuk memenuhi kebutuhan “Pembajak virus.” Pada sebagian kasus, segera setelah asam nukleat virus memasuki sel penjamu, metabolisme sel diarahkan secara eksklusif untuk menyintesis partikel virus baru, dan selanjutnya sel tersebut akan dihancurkan. Pada kasus lain, proses metabolik sel penjamu tidak berubah secara signifikan, meskipun sel tadi menyintesis protein dan asam nukleat virus, sel tidak dimatikan.



Setelah disintesisnya asam nukleat dan protein virus komponen-komponen tersebut dirangkai untuk membentuk virion infeksius baru. Kisaran virus infeksius yang dihasilkan per selnya sangat bervariasi, dari jumlah yang sedikit hingga lebih dari 100.000 partikel. Durasi siklus replikasi virus juga sangat beragam, mulai dari 6-8 jam (*picornavirus*) hingga lebih dari 40 jam (beberapa *herpesvirus*). Tidak semua infeksi akan menghasilkan keturunan virus baru. Infeksi produktif terjadi pada sel permisif dan menghasilkan virus infeksius baru. Infeksi abortif gagal menghasilkan progeni infeksius, baik karena sel penjamu bersifat nonpermisif dan tidak mampu menunjang ekspresi semua gen virus maupun karena virus penginfeksi bersifat defektif, tidak memiliki beberapa gen fungsional virus. Infeksi laten dapat terjadi, dengan menetapnya genom virus, tidak diekspresikannya atau hanya diekspresikannya sedikit gen virus, dan bertahan hidupnya sel yang terinfeksi. Pola replikasi dapat bervariasi untuk satu jenis virus, bergantung pada jenis sel penjamu yang diinfeksi.

C. Tahapan-tahapan dalam Reproduksi Virus

Telah berkembang berbagai strategi virus untuk dapat memperbanyak diri di dalam sel penjamu yang diinfeksi. Meskipun perinciannya berbeda dari grup lainnya,



kerangka umum siklus replikasinya serupa. Pada dasarnya reproduksi virus terjadi melalui lima tahap, yaitu tahap pelekatan, penetrasi, replikasi, sintesis, pematangan dan pelepasan.

1. Perlekatan

Langkah pertama dalam infeksi virus adalah perlekatan (interaksi virion dengan situs reseptor spesifik pada permukaansuatu sel). Molekul reseptor berbeda-beda untuk tiap virus, tetapi umumnya merupakan kumpulan glikoprotein. Pada sebagian kasus, virus pengikat sekuens protein (misal, *picornavirus*) dan pada kasus lain, oligosakarida (misal, *orthomyxovirus* dan *paramyxovirus*). Pengikatan reseptor dipercaya dapat terjadi karena adanya konfigurasi struktur permukaan virion yang kebetulan homolog dengan komponen permukaan sel. Sebagai contoh, *human immune deficiency virus* berikatan dengan reseptor CD4 pada sel-sel sistem imun, *rhinovirus* berikatan dengan reseptor CD4 pada sel-sel sistem imun, *rhinovirus* berikatan dengan ICAM-1, dan virus *Eipstein-Barr* mengenali reseptor CD21 pada sel B. ada atau tidak adanya reseptor memainkan peranan penting untuk menentukan tropisme sel dan pathogenesis virus. tidak semua sel dalam penjamu yang rentan akan mengekspresikan reseptor yang dibutuhkan; misalnya,

poliovirus hanya mampu melekat ke sel-sel pada sistem saraf pusat dan saluran cerna primata. Tiap sel yang sensitif dapat mengandung hingga 100.000 situs reseptor untuk satu virus. Tahap perlekatan tadi dapat menginisiasi perubahan struktural yang *ireversibel* dalam virion.

2. Penetrasi

Setelah peristiwa pengikatan, partikel virus akan dibawa ke dalam sel. Langkah tersebut dinamakan sebagai penetrasi atau penelanan. Pada sebagian sistem, penetrasi dicapai melalui endositosis yang dimediasi reseptor, dengan diambilnya partikel virus yang diingesti ke dalam endosome. Terdapat pula contoh-contoh penetrasi langsung partikel virus menembus *membrane* plasma. Pada kasus lain, terjadi fusi selubung virion dengan *membrane* plasma sel. Sistem-sistem tersebut melibatkan interaksi protein fusi virus dengan reseptor seluler kedua atau “Koreseptor” (misal reseptor kemokin untuk *human immunodeficiency virus*).

3. Replikasi dan sintesis

Tahap replikasi dan sintesis adalah tahap terjadinya perbanyakan partikel virus di dalam sel inang. Sel inang akan dikendalikan oleh materi genetik dari virus sehingga sel dapat membuat komponen virus, yaitu



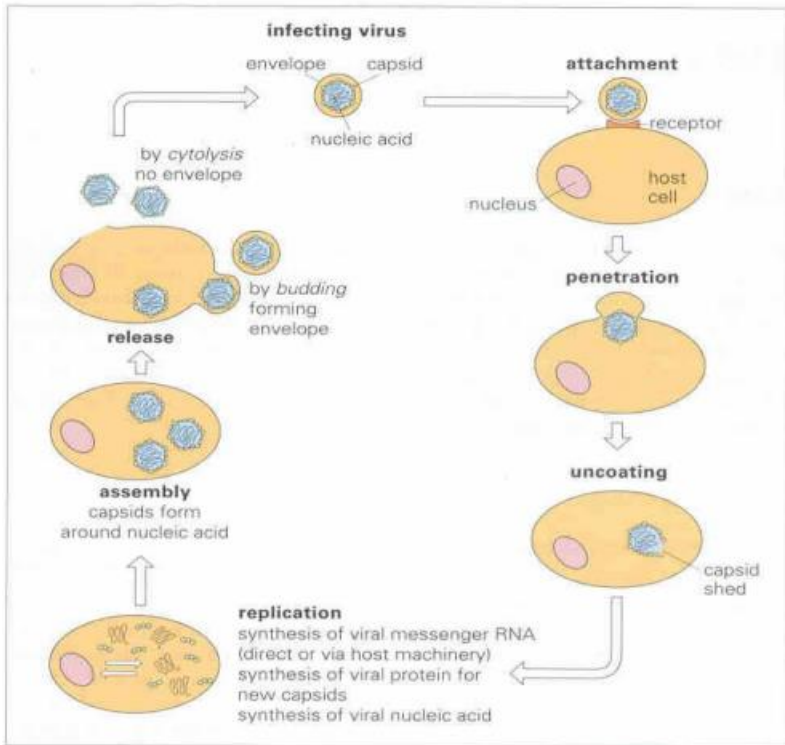
asam nukleat dan protein untuk kapsid.

4. Pematangan

Tahap pematangan adalah tahap penyusunan asam nukleat dan protein virus menjadi partikel virus utuh.

5. Pelepasan selubung (*uncoating*)

Terjadi bersamaan dengan atau segera setelah penetrasi. Pelepasan selubung merupakan proses pemisahan fisik asam nukleat virus dari komponen struktural luar virion sehingga asam nukleat tersebut dapat berfungsi. Genom dapat dilepaskan sebagai asam nukleat bebas (*picornavirus*) atau sebagai nukleokapsid (*reovirus*). *Nukleokapsid-nukleokapsid* ini biasanya mengandung *polymerase*. Pelepasan selubung mungkin membutuhkan suasana pH asam dalam endosome. Infektivitas virus parental hilang pada stadium pelepasan selubung ini. Virus merupakan satu-satunya agen penginfeksi harus mengalami pemecahan untuk dapat mengikuti jalur replikasi.



Gambar 3. Mekanisme infeksi virus pada hospes

D. Transmisi Virus

Trasnmi virus dapat dilakukan dengan beberapa cara. Adapun cara-caratransmisinya sebagai berikut

1. Transmisi langsung dari orang ke orang melalui kontak. Sarana utama transmisi meliputi tetesan atau aerosol infeksi (misalnya influenza, campak, cacar); dengan seksualitas kontak (misalnya, *papillomavirus*, *hepatitis B*, *herpes simpleks* tipe 2, human *immunodeficiency* virus); dengan tangan-mulut, tangan-mata, atau mulut-mulut kontak (misalnya,

- herpes simpleks, rhinovirus, virus Epstein-Barr*); atau dengan pertukaran dari darah yang terkontaminasi (misalnya *hepatitis B, imunodefisiensi manusia virus*);
2. Transmisi tidak langsung oleh rute *fecal-oral* (misalnya *enterovirus, rotavirus, hepatitis A menular*) atau oleh orang fomites (misalnya, *virus Norwalk, rhinovirus*);
 3. Penularan dari binatang ke hewan, dengan manusia dan *host* tak disengaja. Penyebaran mungkin dengan gigitan (*rabies*) atau oleh tetesan atau infeksi aerosol dari hewan pengerat yang terkontaminasi Perempat (misalnya, *arenavirus, hantavirus*);
 4. Transmisi dengan menggunakan *vektor arthropoda* (misalnya, *arbovirus*, sekarang diklasifikasikan terutama sebagai *togavirus, flavivirus, dan bunyavirus*). Setidaknya ada tiga pola transmisi yang berbeda diakui di antara virus yang dibawa *arthropoda*
 - a. Siklus manusia-*arthropoda*, contoh: demam kuning Perkotaan, demam berdarah;
 - b. Turunkan siklus *vertebrata-arthropoda* dengan tangensial infeksi manusia, contoh: demam kuning hutan, St. Louis ensefalitis. Manusia yang terinfeksi adalah "Jalan buntu" tuan rumah. Ini adalah mekanisme transmisi yang lebih umum;

- c. Siklus *arthropod-arthropoda* dengan infeksi sesekali manusia dan vertebrata yang lebih rendah, contoh: Colorado Gejala demam, *ensefalitis LaCrosse*.

E. Cara Reproduksi Virus

Terdapat dua cara virus bereproduksi virus pada sel inang, yaitu melalui siklus litik dan lisogenik.

1. Siklus litik (lisis)

Siklus lisis adalah siklus reproduksi atau replikasi genom virus yang pada akhirnya menyebabkan kematian sel inang. Istilah lisis mengacu pada tahapan akhir dari infeksi, yaitu saat sel inang bakteri lisis atau pecah dan melepaskan faga yang dihasilkan di dalam sel inang tersebut. Virus yang hanya dapat bereplikasi melalui siklus lisis disebut dengan virus virulen.

Tahapan siklus lisis

a. Adsorpsi (fase penempelan)

Pada tahap ini, ekor virus mulai menempel di dinding sel bakteri. Virus hanya menempel pada dinding sel yang mengandung protein khusus yang dapat ditempel oleh protein virus. Menempelnya virus pada dinding sel disebabkan oleh adanya reseptor pada ujung serabut ekor. Setelah menempel, virus akan mengeluarkan enzim lisozim yang dapat



menghancurkan atau membuat lubang pada sel inang.

b. Penetrasi/injeksi/Infeksi (fase memasukkan asam nukleat)

Proses injeksi DNA ke dalam sel inang ini terdiri atas penambatan lempeng ujung, kontraksi sarung, dan penusukan pasak berongga ke dalam sel bakteri. Pada peristiwa ini, asam nukleat masuk ke dalam sel, sedangkan selubung proteinnya tetap berada di luar sel bakteri. Jika sudah kosong, selubung protein ini akan terlepas dan tidak berguna lagi.

c. Sintesis (fase pembentukan), Eklifase, Replikasi

Enzim penghancur yang dihasilkan oleh virus akan menghancurkan DNA bakteri yang menyebabkan sintesis DNA bakteri terhenti. Posisi ini digantikan oleh DNA virus yang kemudian mengendalikan kehidupannya. Dengan fasilitas dari DNA bakteri yang sudah tidak berdaya, DNA virus akan mereplikasi diri berulang kali. DNA virus ini kemudian akan mengendalikan sintesis DNA dan protein yang akan dijadikan kapsid virus.

d. Perakitan

Pada tahap ini, kapsid virus yang masih terpisah-pisah antara kepala, ekor, dan serabut ekor akan

mengalami proses perakitan menjadi kapsid yang utuh. Kemudian, kepala yang sudah selesai terbentuk diisi dengan DNA virus. Proses ini dapat menghasilkan virus sejumlah 100- 200 buah.

- e. Lisis (fase pemecahan sel inang atau pembebasan)
Dinding sel bakteri yang sudah dilunakkan oleh enzim lisozim akan pecah dan diikuti oleh pembebasan virus- virus baru yang siap untuk mencari sel-sel inang yang baru. Pemecahan sel-sel bakteri secara eksplosif dapat diamati dengan mikroskop lapangan gelap. Jangka waktu yang dilewati lima tahap ini dan jumlah virus yang dibebaskan sangat bervariasi, tergantung dari jenis virus, bakteri, dan kondisi lingkungan.

2. Siklus lisogenik

Siklus lisogenik merupakan siklus replikasi genom virus tanpa menghancurkan sel inang, setelah adsorpsi dan injeksi DNA Virus (faga) berintegrasi ke dalam kromosom bakteri, integrasi ini disebut profaga (gen asing yang bergabung dengan kromosom bakteri). Dalam hal ini DNA virus tidak langsung menyintesis DNA Bakteri, karena bakteri memiliki imunitas. Setelah imunitasnya hilang baru DNA Virus mengendalikan DNA bakteri, yang tahap selanjutnya seperti pada siklus lisis.

Tahapan dalam siklus lisogenik

- a. Fase adsorpsi,
- b. Fase injeksi,
- c. Fase penggabungan,
- d. Fase pembelahan,
- e. Fase sintesis,
- f. Fase perakitan,
- g. Fase litik.

F. Bakteriofag

Bakteriofaga (sederhananya faga) merupakan virus yang menginfeksi/menyerang bakteri. Virus ini sering digunakan oleh para ilmuwan untuk penelaahan lebih mendalam tentang virus. Virus fage mudah ditumbuhkan pada bakteri (inang). Virus yang hidup pada bakteri tersebut mudah dipelihara dengan kondisi yang dapat dikendalikan seperti waktu, kerja, dan ruangan yang relatif sedikit dibandingkan dengan pemeliharaan inang berupa tumbuhan dan hewan. Oleh karena itulah, bakteriofaga menjadi perhatian yang besar untuk penelitian virus.

Genom faga merupakan rangkaian asam nukleat yang sangat efisien. Jika pada genom sel manusia lebih dari 90% adalah bagian yang tidak menyandi protein (*untranslated regions*) sebaliknya pada virus seluruh genomnya adalah penyandi protein bahkan sering berupa

susunan yang *overlapping*. Sebagaimana virus lainnya tetapi lebih sederhana, faga hanya mengandung kapsid dan genom (asam nukleat) dan tidak ada faga ber-*enveloped* sebagaimana sebagian virus. Ukuran faga menempati urutan terkecil dari virus. Terdapat tiga macam bentuk faga yaitu ikosahedral, ikosahedral dengan ekor dan *filament*.

Faga bereplikasi dalam dua kemungkinan yaitu profaga *pathway* dan *lytic pathway*. Pada profaga *pathway*, genom faga kan berintegrasi pada kromosom bakteri dan akan terus di sana dan membelah sejalan dengan pembelahan kromosom bakteri. Sedangkan pada *lytic pathway*, genom faga tidak berintegrasi pada kromosom bakteri tetapi membelah dalam sitoplasma, bertranskripsi dan bertranslasi dan membentuk virion baru yang mengakibatkan sel bakteri menjadi lisis.

Bakteri yang mengandung profaga (*temperate faga*) disebut lysogen, pertumbuhan faga pada lysogenini disebut *lysogenic growth*. Sekitar 90% dari faga adalah profaga. Diduga inaktivasi genom faga (*switches off faga genes*) ini karena adanya mekanisme represor pada bakteri lisogen tsb. Jika karena suatu sebab profaga ini terinduksi maka faga akan bermultiplikasi dan sel yang menjadi lisis. Suatu lysogen akan kebal terhadap superinfeksi oleh tipe faga yang sejenis. Pada *lytic*



*pathway*hanya dikenal siklus lisis dan faga yang bersangkutan disebut virulent faga, pertumbuhannya disebut *lytic growth*. Berdasarkan uraian di atas jelaslah bahwa temperate faga dapat bereplikasi dengan cara *lytic growth* maupun *lysogenic growth* sedangkan virulent faga hanya dapat menyebabkan *lytic growth*.

Faga penting dipelajari dalam dunia kedokteran setidaknya karena dua alasan yaitu: pertama, secara alami banyak perpindahan gen antarkuman (termasuk gen virulen) yang diperantarai oleh faga. Proses perpindahan gen yang diperantarai oleh faga ini disebut transduksi. Bakteri yang mengandung gen baru yang dibawa oleh faga akan mengalami konversi, beberapa di antaranya menjadi virulen misalnya *Diphtheria toxin* pada *Corynebacterium diphtheriae*, toksin kolera pada *Vibrio cholerae*, toksin eritrogenik pada *Streptococcus pyogenes*, sitotoksin vero pada *Escherichia coli* O157 dan botulin (*neurotoxin*) pada *Clostridium botulinum*. Alasan kedua, faga sangat mungkin menjadi vektor (*vehicle*) yang akan memuat sejumlah gen yang penting pada proses terapi gen.

Bakteriofaga adalah kesatuan biologis paling sederhana yang diketahui mampu mereplikasi dirinya (mampu menggandakan dirinya sendiri menjadi lebih banyak). Dengan demikian, jasad renik ini dijadikan penelitian dalam genetika, yaitu dijadikan sistem model

untuk mempelajari patogenesis yang disebabkan virus.

1. Ciri-ciri bakteriofaga

Bentuknya hampir sama seperti virus, yaitu terdiri atas sebuah inti asam nukleat yang dikelilingi oleh selubung protein. Virus ini mempunyai ekor yang digunakan untuk melewati asam nukleatnya ketika menginokulasi sel inang.

2. Morfologi dan struktur bakteriofaga

Tubuh Bakteriofaga tersusun atas kepala, ekor, dan serabut ekor. Kepala berbentuk polyhedral (segi banyak) yang di dalamnya mengandung DNA atau RNA saja. Dari kepala muncul tubus atau selubung memanjang yang dinamakan sebagai ekor virus. Ekor ini bertugas sebagai alat penginfeksi. Bagian antara kepala dan ekor memiliki selubung yang disebut kapsid. Kapsid tersusun atas molekul-molekul protein, oleh sebab itu disebut sebagai selubung protein atau pembungkus protein, fungsinya sebagai pelindung asam nukleat (DNA dan RNA), dapat membantu menginfeksi virus ke sel inangnya dan menentukan macam sel yang akan dilekat.

Pada bagian ujungnya ditumbuhi serabut-serabut ekor yang dapat berfungsi sebagai penerima rangsang atau reseptor. Sejumlah subunit molekul protein yang menyusun kapsid dan identik satu



dengan yang lain disebut kapsomer. Bakteriofaga mempunyai dua tipe cara menginfeksi, itu litik atau virulen dan tenang atau lisogenik. Cara-cara menginfeksi Bakteriofaga tersebut juga sekaligus digunakan sebagai cara bereproduksi (memperbanyak diri).

G. Reproduksi Bakteriofaga

1. Daur Litik

1. Fase adsorpsi (penempelan), pada fase ini, awalnya ditandai dengan adanya ujung ekor menempel atau melekat pada dinding sel bakteri. Penempelan tersebut dapat terjadi apabila serabut dan ekor virus melekat pada dinding sel bakteri. Virus menempel hanya pada tempat-tempat khusus, yakni pada permukaan dinding sel bakteri yang memiliki protein khusus yang dapat ditempel protein virus. Menempelnya protein virus pada protein dinding sel bakteri itu sangat khas, mirip kunci dan gembok. Virus dapat menempel pada sel-sel tertentu yang diinginkan karena memiliki reseptor pada ujung-ujung serabut ekor. Setelah menempel, virus mengeluarkan enzim lisozim (enzim penghancur) sehingga terbentuk lubang pada dinding bakteri atau inang.

2. Fase injeksi (penetrasi), selubung (seludang) sel berkontraksi yang mendorong inti ekor ke dalam sel melalui dinding dan membran sel, kemudian virus tersebut menginjeksikan DNA ke dalam sel bakteri. Namun demikian, seludang protein yang membentuk kepala dan ekor *fage* tetap tertinggal di luar sel. Setelah menginjeksi kemudian akan terlepas dan tidak berfungsi lagi.

2. Fase injeksi

1. Penetrasi sel inang oleh bakteriofaga;
2. Seludang ekor memendek intinya menembus ke dalam sel, dalam DNA virus disuntikkan ke dalam sel;
3. Fase sintesis, DNA virus yang telah diinjeksikan yang mengandung enzim lisozim ke dalam akan menghancurkan DNA bakteri, sehingga DNA virus yang berperan mengambil alih kehidupan. Kemudian DNA virus mereplikasi diri berulang-ulang dengan cara menggandakan diri dalam jumlah yang banyak, selanjutnya melakukan sintesis protein dari ribosom bakteri yang akan diubah menjadi bagian-bagian kapsid seperti kepala, ekor, dan serabut ekor;
4. Fase perakitan, bagian-bagian kapsid kepala, ekor, dan rambut ekor yang mula-mula terpisah

selanjutnya dirakit menjadi kapsid virus kemudian DNA virus masuk ke dalamnya, maka terbentuklah tubuh virus yang utuh;

5. Fase litik, ketika perakitan telah selesai yang ditandai dengan terbentuknya tubuh virus baru yang utuh. Virus ini telah mengambil alih perlengkapan metabolik sel inang bakteri yang menyebabkan memuat asam nukleat virus dari pada asam nukleat bakteri.
3. Tenang atau lisogenik, tipe ini tidak mengalami lisis (selnya pecah), jadi asam nukleatnya dibawa dan direplikasikan di dalam sel-sel bakteri dari satu generasi ke generasi yang lain, namun bisa secara mendadak menjadi virulen pada suatu generasi berikutnya dan menyebabkan lisis pada sel inangnya.

H. Daur Lisogenik

Pada daur ini juga mengalami fase yang sama dengan daur litik, yaitu melalui fase adsorpsi dan fase injeksi. Selanjutnya, akan mengalami fase-fase berikut

1. Fase penggabungan, karena DNA bakteri terinfeksi DNA virus, hal tersebut akan mengakibatkan benang ganda berpilin DNA bakteri menjadi putus, selanjutnya DNA virus menyisip di antara putusan dan menggabung dengan benang bakteri. Dengan

demikian, bakteri yang terinfeksi akan memiliki DNA virus.

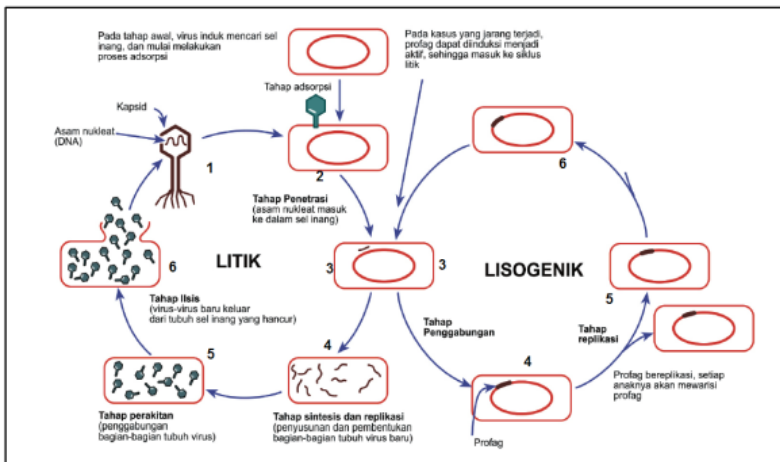
2. Fase pembelahan, karena terjadi penggabungan, maka DNA virus menjadi satu dengan DNA bakteri dan DNA virus menjadi tidak aktif disebut profage. Dengan demikian, jika DNA bakteri melakukan replikasi, maka DNA virus yang tidak aktif (*profage*) juga ikut melakukan replikasi. Misalnya, apabila DNA bakteri membelah diri terbentuk dua sel bakteri, maka DNA virus juga identik membelah diri menjadi dua seperti DNA bakteri, begitu seterusnya. Dengan demikian jumlah profage DNA virus akan mengikuti jumlah sel bakteri inangnya.
3. Fase sintesis, dalam keadaan tertentu jika DNA virus yang tidak aktif (*profage*) terkena zat kimia tertentu atau terkena radiasi tinggi, maka DNA virus akan menjadi aktif kemudian menghancurkan DNA bakteri dan memisahkan diri. Selanjutnya, DNA virus tersebut menyintesis protein sel bakteri (inangnya) untuk digunakan sebagai kapsid bagi virus-virus baru dan sekaligus melakukan replikasi diri menjadi banyak.
4. Fase perakitan: kapsid-kapsid dirakit menjadi kapsid virus yang utuh, yang berfungsi sebagai selubung virus. Kapsid baru virus terbentuk. Selanjutnya, DNA hasil replikasi masuk ke dalamnya guna membentuk virus-



virus baru.

5. Fase litik, fase ini sama dengan daur litik.

Setelah terbentuk bakteri virus baru terjadilah lisis sel. Virus-virus yang, terbentuk berhamburan keluar sel bakteri guna menyerang bakteri baru. Dalam daur selanjutnya virus dapat mengalami daur litik atau lisogenik, demikian seterusnya.



Gambar 4. Replikasi virus secara Litik dan Lisogenik

Referensi

Aditya, dkk, *Makalah Karakteristik, dan Reproduksi Virus*, universitas Islam negeri Alauddin, Makasar 2014

Clinical Microbiology Rev 2006; 19: 165. Girones R: *Melacak virus yang mencemari lingkungan*. Microbe 2006; 1: 19

DO.; Fenner, F. (1994), *Medical virology, California: Academic Press*, ISBN 978-0-12-746642-2

Espy MJ, Uhl JR, Sloan LM, dkk: PCR real-time secara klinis mikrobiologi: Aplikasi untuk pengujian laboratorium rutin.

King AMQ, Adams MJU, Carstens, EB, Lefkowitz EJ (editor): *Taksonomi Virus: Klasifikasi dan Nomenklatur Virus*.

Knipe DM, Howley PM (editor-in-chief): *Bidang Virologi*, edisi ke- 5. Lippincott Williams & Wilkins, 2007. *Mencegah munculnya penyakit menular: Sebuah strategi untuk tanggal 21 abad*. Ikhtisar rencana CDC yang telah diperbarui. MMWR Morb

Mahy, BWJ.; van Regenmortel, MHW. (2010), *Desk Encyclopedia of General Virology, San Diego*:



Elsevier, ISBN 978-0-12-375145-1

Mhd Ridhon Ritonga, Solikhun, Muhammad Ridwan, Lubis, Agus Perdana Windarto. Sistem Pakar Diagnosa Gejala Awal Penyakit Akibat Virus Pada Anak Berbasis Mobile Dengan Forward Chaining. Jurnal nasional informatika dan teknologi jaringan.

Oki Dwi Suprobawati dan Iis Kurniati, (2018), BAHAN AJAR TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIK (TLM) VIROLOGI, Jakarta.





Bab IV

Mekanisme Penyebaran Virus

A. Latar Belakang

Virus adalah parasit berukuran *microskopik* yang menginfeksi sel organisme biologis, virus hanya dapat bereproduksi dalam material hidup dengan menginvasi dan memanfaatkan sel makhluk hidup karena virus tidak memiliki perlengkapan seluler untuk bereproduksi sendiri. Dari dulu hingga sekarang, anak-anak sering mengalami suatu gangguan atau penyakit yang disebabkan oleh infeksi virus tertentu. Tetapi masih banyak orang tua yang belum mengetahui cara untuk mengetahui jenis gangguan atau penyakit apa yang di alami anak-anak secara dini, sehingga dalam pengobatan masih banyak orang tua yang salah dalam pengobatan.

Dalam sel inang, virus merupakan parasit obligat dan di luar inangnya menjadi tak berdaya. Biasanya virus mengandung sejumlah kecil asam nukleat (DNA atau RNA, tetapi tidak kombinasi keduanya) yang diselubungi semacam bahan pelindung yang terdiri atas protein, lipid, glikoprotein, atau kombinasi ketiganya.

Istilah virus biasanya merujuk pada partikel-partikel yang menginfeksi sel eukariota (organisme multisel dan banyak jenis organisme sel tunggal), sementara istilah bakteriofag atau fage digunakan untuk jenis yang menyerang jenis-jenis sel prokariota (bakteri dan organisme lain yang tidak berinti sel).

Virus sering diperdebatkan statusnya sebagai makhluk hidup karena ia tidak dapat menjalankan fungsi biologisnya secara bebas. Karena karakteristik khasnya ini virus selalu terasosiasi dengan penyakit tertentu, baik pada manusia (influenza dan HIV), hewan (flu burung), atau tanaman (virus mosaik tembakau/TMV).

B. Mekanisme Penyebaran Virus

Mekanisme penyebaran virus bervariasi, tetapi rute yang paling umum terjadi melalui aliran darah atau limfe. Adanya virus di dalam darah disebut viremia. Virion dapat berada bebas di dalam plasma (misal, enterovirus, togavirus) atau berhubungan dengan tipe sel tertentu (misal, virus campak). Beberapa virus bahkan bermultiplikasi di dalam sel tersebut. Fase viremia berlangsung singkat pada banyak infeksi virus, Dalam beberapa kasus, terjadi penyebaran neuronal, inilah rupanya cara virus rabies mencapai otak sehingga menyebabkan penyakit, dan cara virus herpes simpleks

berpindah ke ganglia untuk memulai infeksi laten, virus cenderung menunjukkan spesifisitas organ dan sel, tropisme menentukan pola penyakit sistemik yang terjadi selama infeksi virus, sebagai contoh, virus) Hepatitis B bersifat tropik terhadap hepatosit hati dan hepatitis adalah penyakit utama yang disebabkan virus.

Infeksi adalah penyakit yang disebabkan oleh mikroba patogen dan bersifat sangat dinamis. Mikroba sebagai makhluk hidup memiliki cara bertahan hidup dengan berkembang biak pada suatu reservoir yang cocok dan mampu mencari reservoir lainnya yang baru dengan cara menyebar atau berpindah. Penyebaran mikroba patogen ini tentunya sangat merugikan bagi orang-orang yang dalam kondisi sehat, lebih-lebih bagi orang-orang yang sedang dalam keadaan sakit. Orang yang sehat akan menjadi sakit dan orang yang sedang sakit serta sedang dalam proses asuhan keperawatan di rumah sakit akan memperoleh “Tambahan beban penderita” dari penyebaran mikroba patogen ini.

Secara garis besar, mekanisme transmisi mikroba patogen ke penjamu yang rentan (*susceptable host*) dapat terjadi melalui dua cara.

1. Transmisi langsung (*direct transmission*)

Penularan langsung oleh mikroba patogen ke pintu masuk (*port d'entrée*) yang sesuai dari penjamu. Sebagai



contoh adalah adanya sentuhan, gigitan, ciuman, atau adanya *droplet nuclei* saat bersin, batuk, berbicara, atau saat transfusi darah dengan darah yang terkontaminasi mikroba patogen.

2. Transmisi tidak langsung (*indirect transmission*)

Penularan mikroba pathogen melalui cara ini memerlukan adanya “Media perantara” baik berupa barang/bahan, udara, air, makanan/minuman, maupun vektor.

Mekanisme transmisi mikroba patogen atau penularan penyakit infeksi pada manusia sangat jelas tergambar dalam uraian di atas, dari reservoir ke penjamu yang peka atau rentan. Dalam riwayat perjalanan penyakit, penjamu yang peka (*susceptable host*) akan berinteraksi dengan mikroba patogen, yang secara alamiah akan melewati 4 tahap.

1. Tahap Rentan

Pada tahap ini penjamu masih berada dalam kondisi yang relatif sehat, namun kondisi tersebut cenderung peka atau labil, disertai faktor predisposisi yang mempermudah terkena penyakit seperti umur, keadaan fisik, perilaku / kebiasaan hidup, sosial-ekonomi, dan lain-lain. Faktor-faktor predisposisi tersebut akan mempercepat masuknya agen penyebab penyakit (mikroba patogen) untuk dapat berinteraksi dengan

penjamu.

2. Tahap Inkubasi

Setelah masuk ke tubuh penjamu, mikroba pathogen akan mulai beraksi, namun tanda dan gejala penyakit belum tampak (subklinis). Saat mulai masuknya mikroba patogen ke tubuh penjamu hingga saat munculnya tanda dan gejala penyakit dikenal sebagai masa inkubasi. Masa inkubasi satu penyakit berbeda dengan penyakit lainnya, ada yang hanya beberapa jam, dan ada pula yang sampai bertahun-tahun.

3. Tahap Klinis

Merupakan tahap terganggunya fungsi-fungsi organ yang dapat memunculkan tanda dan gejala (*signs and symptoms*) dari suatu penyakit. Dalam perkembangannya, penyakit akan berjalan secara bertahap. Pada tahap awal, tanda dan gejala penyakit masih ringan. Penderita masih mampu melakukan aktivitas sehari-hari dan masih dapat diatasi dengan berobat jalan. Pada tahap lanjut, penyakit tidak dapat diatasi dengan berobat jalan, karena penyakit bertambah parah baik secara objektif maupun subjektif. Pada tahap ini penderita sudah tidak mampu lagi melakukan aktivitas sehari-hari dan jika berobat, umumnya harus melakukan perawatan.

4. Tahap Akhir Penyakit

Perjalanan semua jenis penyakit pada suatu saat akan berakhir pula. Perjalanan penyakit tersebut dapat berakhir dengan 5 alternatif.

B. Fase Penyebaran Virus

Penyebaran virus terjadi melalui cara-cara berikut yaitu Penyebaran langsung dari orang ke orang melalui kontak. Cara utama Penyebaran meliputi infeksi droplet atau aerosol (misalnya, influenza, campak, *smallpox*); melalui kontak seksual (contohnya, *papillomavirus*, virus hepatitis B, herpes simpleks tipe 2, dan *human immunodeficiency virus*); melalui kontak tangan-mulut, tangan-mata, atau mulut-mulut (misalnya, virus herpes simpleks, *rhinovirus*, virus *Epstein Barr*), atau melalui darah yang terkontaminasi (misalnya, virus hepatitis B, *Human Immunodeficiency Virus*). Penyebaran tak langsung melalui jalur fekal oral (misalnya, *enterovirus*, *rotavirus*, hepatitis A infeksius) atau melalui muntahan (misalnya, virus *Norwalk*, *rhinovirus*). Penyebaran dari hewan ke hewan, dengan manusia sebagai penjamu aksidental. Penyebaran dapat terjadi melalui gigitan (rabies) atau melalui infeksi droplet atau aerosol dari daerah yang terkontaminasi hewan pengerat (contohnya, *arenavirus*, *hantavirus*). Penyebaran melalui vektor artropoda (misalnya,

arbovirus, sekarang terutama diklasifikasikan sebagai *togavirus*, *flavivirus*, dan *bunyavirus*).

Ekologi adalah studi interaksi antara organisme hidup dan lingkungannya. Virus-virus yang berbeda telah mengembangkan mekanisme yang cerdas dan sering kali rumit untuk bertahan hidup di alam dan untuk menular dari satu inang ke inang berikutnya. Cara penyebaran yang digunakan oleh virus tertentu tergantung pada sifat interaksi antara virus dengan inang. Pada umumnya penyebaran virus sama dengan penyebaran bakteri yaitu melalui kontak langsung, kontak tidak langsung.

1. Periode Laten

Yang pertama adalah periode laten yang merupakan waktu antara terinfeksi virus dan pertama kali menjadi menular. Ini seperti periode ketika virus telah mengambil pijakan di sistem untuk merusak tubuh Anda dan menggandakan dirinya di dalam tubuh.

2. Masa Inkubasi

Masa Inkubasi adalah waktu antara terinfeksi hingga gejala mulai muncul. Ini adalah waktu ketika virus perlahan-lahan menumpuk di dalam tubuh dan sistem kekebalan mulai bereaksi.

Menurut penelitian, masa inkubasi dapat berlangsung antara dua hingga 14 hari. Itulah sebabnya CDC merekomendasikan mereka yang terpapar Covid-

19 individu positif untuk mengarangtina diri mereka sendiri setidaknya selama 14 hari.

3. Menularkan Virus

Anda bisa menularkan pada orang lain. Ini menandai akhir dari periode latensi dan awal penularan yang dapat menyebarkan virus ke orang lain.

4. Muncul Gejala

Terakhir, periode gejala. Ini adalah waktu dari akhir masa inkubasi sampai gejala teratasi. Penting untuk dicatat bahwa masa laten dan inkubasi dimulai pada saat yang sama ketika virus memasuki tubuh. Meskipun virus harus terinfeksi lebih dulu, saluran pernapasan sudah menularkan.

C. Infeksi Virus

Pengertian Infeksi virus adalah masuknya virus ke dalam tubuh inang (manusia, hewan, tumbuh-tumbuhan termasuk bakteri) melalui siklus lisis dan lisogenik sampai timbul gejala sakit. Virus dapat menginfeksi inangnya dan menyebabkan berbagai akibat bagi inangnya. Ada yang berbahaya, namun juga ada yang dapat ditangani oleh sel imun dalam tubuh sehingga akibat yang dihasilkan tidak terlalu besar. Infeksi akut merupakan infeksi yang berlangsung dalam jangka waktu cepat, namun dapat juga berakibat fatal. Infeksi kronis merupakan infeksi virus

yang berkepanjangan sehingga ada risiko gejala penyakit muncul kembali.

Untuk dapat menyebabkan penyakit, virus harus masuk ke dalam tubuh penjamu, berkontak dengan sel yang rentan, bereplikasi, dan menyebabkan kerusakan sel. Pemahaman terhadap mekanisme patogenesis virus pada tingkat molekuler diperlukan untuk merancang strategi antivirus yang efektif dan spesifik. Banyak pengetahuan kita tentang patogenesis virus berdasarkan pada model hewan, karena sistem tersebut dapat secara mudah dimanipulasi dan dipelajari.

1. Gambaran Umum Infeksi Virus Pernapasan Akut

Banyak virus masuk ke tubuh manusia melalui saluran pernapasan, terutama dalam bentuk droplet aerosol atau saliva. Ini adalah cara yang paling sering yang digunakan virus untuk masuk ke tubuh penjamu. Infeksi dapat tetap terjadi walaupun mekanisme protektif penjamu berfungsi normal, mencakup mukus yang melapisi sebagian besar permukaan, kerja silia, kumpulan sel limfoid, makrofag alveolus, dan IgA sekretori. Banyak infeksi tetap terlokalisasi pada saluran pernapasan, walaupun beberapa virus menimbulkan gejala penyakit khususnya setelah penyebaran sistemik.

Gejala penyakit yang tampak pada penjamu bergantung pada apakah infeksi terpusat pada saluran pernapasan atas atau saluran pernapasan bawah (tabel 5.4). Walaupun diagnosis definitif memerlukan isolasi virus, identifikasi sekuens gen virus, atau terlihatnya peningkatan titer antibodi, penyakit virus spesifik sering dapat disimpulkan dengan mempertimbangkan gejala utama, usia pasien, waktu, dan pola penyakit di komunitas masyarakat.

Beratnya infeksi pernapasan dapat berkisar dari tidak bergejala sampai dengan berat. Penyakit yang paling berat biasanya ditemui pada bayi yang terinfeksi dengan paramiksovirus tertentu dan pada orang tua atau dewasa yang terinfeksi oleh virus influenza secara kronik.

2. Gambaran Umum Infeksi Virus Saluran Pencernaan

Banyak virus memulai infeksi melalui saluran pencernaan. Beberapa agen, seperti *herpesvirus* simpleks dan virus *Epstein-Barr*, mungkin menginfeksi sel-sel di mulut. Virus terpajan dari saluran pencernaan sampai elemen keras yang terlibat dalam pencernaan makanan asam, garam empedu (detergen), dan enzim proteolitik. Oleh sebab itu, virus yang dapat menginfeksi melalui jalur ini adalah semua yang resisten terhadap asam dan garam empedu. Karena itu

juga terdapat IgA sekretori spesifik-virus dan inhibitor nonspesifik replikasi virus untuk mengatasinya.

Gastroenteritis akut adalah bentuk penyakit pencernaan untuk jangka pendek dengan gejala yang berkisar dari ringan, diare encer sampai penyakit demam berat yang ditandai oleh muntah, diare, dan lemas. *Rotavirus*, virus *Norwalk*, dan *calicivirus* adalah penyebab utama gastroenteritis. Bayi dan anak-anak paling sering terkena.

Beberapa virus yang menyebabkan infeksi usus menggunakan protease penjamu untuk memudahkan infeksi. Pada umumnya, pencernaan proteolitik mengganggu kapsid virus melalui pembelahan parsial protein permukaan virus yang kemudian mempermudah kejadian khusus seperti penempelan virus atau fusi membran.

Enterovirus, *coronavirus*, dan *adenovirus* juga menginfeksi saluran gastrointestinal, tetapi infeksi tersebut sering bersifat asimtomatik. Beberapa enterovirus, khususnya *poliovirus*, dan virus hepatitis A adalah penyebab penting penyakit sistemik tetapi tidak menimbulkan gejala pencernaan.

3. Gambaran Umum Infeksi Virus Kulit

Kulit merupakan sawar yang kuat dan impermeabel terhadap masuknya virus. Namun, beberapa virus dapat



menerobos barrier ini dan memulai infeksi pada penjamu (tabel 5.2). Beberapa virus mendapatkan jalan masuk melalui abrasi kecil pada kulit (*poxvirus*, *papilomavirus*, *herpesvirus simpleks*), yang lainnya masuk melalui gigitan vektor *artropoda* (*arbovirus*) atau penjamu vertebrata terinfeksi (virus *rabies*, *herpesvirus B*), dan yang lainnya lagi masuk melalui transfusi darah atau manipulasi lainnya termasuk jarum yang terkontaminasi, seperti akupunktur dan tato (virus hepatitis B, HIV).

Beberapa agen tetap terlokalisasi dan menimbulkan lesi di *port d'entree* (*Papilomavirus* dan *Moluskum kontangiosum* sebagian besar menyebar ke tempat lain. Lapisan epidermis sama sekali tanpa pembuluh darah dan serabut saraf, jadi virus yang menginfeksi sel-sel epidermis cenderung tetap terlokalisasi. Virus yang masuk lebih dalam ke dermis pembuluh darah, limfe, sel dendritik, dan makrofag serta biasanya menyebar dan menyebabkan infeksi sistemik.

Banyak ruam kulit generalisata yang disebabkan oleh otofilik. Virus terjadi karena virus menyebar ke kulit melalui darah setelah bereplikasi pada beberapa tempat lain. Seperti itu berasal dari jalur lain (misal, infeksi virus pernapasan), dan kulit menjadi terinfeksi

dari bawah.

Lesi pada ruam kulit berupa makula, papula, vesikel yang disebabkan oleh dilatasi lokal pembuluh darah dermis, berkembang menjadi papul jika terdapat edema dan infiltrasi seluler di daerah tersebut. Vesikel terjadi jika epidermis terkena, dan menjadi pustul jika reaksi inflamasi mendatangkan leukosit polimorfonuklear ke lesi tersebut. Kemudian terjadi ulserasi dan keropeng. Ruam hemoragik dan petekie terjadi ketika terdapat keterlibatan pembuluh darah dermis yang lebih berat.

Lesi kulit sering tidak berperan dalam transmisi virus. Virus infeksius tidak dikeluarkan dari ruam makulopapular campak atau dari ruam yang berhubungan dengan infeksi *arbovirus*. Sebaliknya, lesi kulit berperan penting dalam penyebaran *poxvirus* dan *herpesvirus* simpleks. Partikel virus infeksius ditemukan dalam titer tinggi dalam cairan ruam vesikopustular tersebut, dan partikel tersebut dapat menyebarkan infeksi melalui kontak langsung dengan penjamu lain. Namun, dalam kasus ini pun, virion yang ada di sekret orofaring dipercaya memiliki peran lebih penting untuk menyebarkan penyakit dibandingkan dengan lesi kulit.

4. Gambaran Umum Infeksi Virus Sistem Saraf Pusat

Invasi sistem saraf pusat oleh virus selalu merupakan hal yang serius. Virus dapat memperoleh akses ke otak melalui dua rute: melalui aliran darah (penyebaran hematogen) dan melalui serabut saraf perifer (penyebaran neuronal). Akses dari darah dapat terjadi dengan pertumbuhan melalui endotel pembuluh darah serebral kecil, melalui transpor pasif melintasi endotel vaskuler, melintasi pleksus koroideus ke cairan serebrospinal, atau melalui transpor di dalam monosit, leukosit, atau limfosit yang terinfeksi. Ketika sawar darah otak ditembus, penyebaran yang lebih luas melalui otak dan medula spinalis dapat terjadi. Cenderung terdapat hubungan antara kadar viremia yang dicapai oleh virus neurotropik yang ditularkan melalui darah dan neuroinvasivitasnya.

Jalan lain menuju sistem saraf pusat adalah melalui saraf perifer. Virion dapat masuk ke saraf sensorik atau ujung saraf motorik dan berjalan melalui akson, melalui ruang endoneural, atau melalui infeksi sel Schwann, Herpesvirus berjalan di akson menuju neuron ganglion radiks dorsal. Jalur penyebaran virus tidak hanya melalui satu cara saja, tetapi dapat melalui lebih dari satu metode, banyak virus, termasuk *herpes*, *togaviridae*, *flavivirus*, *enterovirus*, *rhabdoviridae*,

paramikso, dan *bunyavirus*, dapat menginfeksi sistem saraf pusat dan menyebabkan meningitis, ensefalitis, atau keduanya. Ensefalitis yang disebabkan oleh herpesvirus simpleks merupakan penyebab ensefalitis sporadik pada manusia yang paling sering. Reaksi patologik terhadap infeksi virus sitosidal sistem saraf pusat mencakup nekrosis, inflamasi, dan fagositosis oleh sel-sel glia. Penyebab gejala pada beberapa infeksi sistem saraf pusat lainnya, seperti rabies, tidak jelas. Ensefalitis pasca infeksi campak (sekitar satu per 1000 kasus) dan lebih jarang lagi setelah infeksi rubella ditandai oleh diemiliasi tanpa degenerasi neuronal dan mungkin merupakan sebuah penyakit autoimun.

Terdapat beberapa gangguan neurodegeneratif yang jarang, disebut infeksi virus lambat yang secara keseluruhan bersifat fatal. Gambaran infeksi ini mencakup periode inkubasi yang lama (bulan sampai tahun) yang diikuti oleh kaitan penyakit klinis dan keadaan umum yang memburuk secara progresif, menyebabkan kematian dalam waktu beberapa minggu sampai bulan; biasanya hanya sistem saraf pusat yang terkena. Beberapa infeksi virus lambat, seperti *leukoensefalopati multifokal progresif* (JC polyomavirus) dan *Subacute sclerosing panencephalitis*

(virus campak), disebabkan oleh virus khusus. Sebaliknya, *ensefalopati spongiform subakut*, diwakili oleh sapi gila, adalah penyakit yang disebabkan oleh agen non konvensional yang disebut prion. Pada infeksi ini, perubahan *neuropatologik* khas terjadi, tetapi tidak ada respons imun atau inflamasi yang dicetuskan.

5. Gambaran Umum Infeksi Virus Kongenital

Beberapa virus menyebabkan penyakit pada janin manusia. Sebagian besar infeksi virus maternal tidak menyebabkan viremia dan keterlibatan janin. Akan tetapi, jika virus menembus plasenta dan terjadi infeksi intrauteri, kerusakan yang serius dapat terjadi pada janin.

Tiga prinsip yang terlibat dalam terjadinya kelainan kongenital adalah

1. Kemampuan virus menginfeksi wanita hamil dan ditularkan ke janin;
2. Usia kehamilan saat terjadi infeksi; dan
3. Kemampuan virus menyebabkan kerusakan pada janin secara langsung, melalui infeksi pada janin, atau secara tidak langsung, melalui infeksi pada ibu yang menyebabkan gangguan pada lingkungan bayi (misal, demam).

Virus *rubella* dan *cytomegalovirus* merupakan agen utama yang bertanggung jawab pada defek kongenital pada manusia. Infeksi kongenital juga dapat terjadi akibat infeksi *herpesvirus simpleks*, *varicella-zoster*, *hepatitis B*, campak, dan mumps serta dengan HIV, *parvovirus*, dan beberapa *enterovirus*.

Infeksi *intrauteri* dapat menyebabkan kematian janin, kelahiran prematur, retardasi pertumbuhan *intrauteri*, atau infeksi pascanatal persisten. *Malformasi* perkembangan, seperti kelainan jantung *kongenital*, katarak, tuli, *mikrosefali*, dan *hipoplasia* anggota gerak dapat terjadi. Jaringan janin berproliferasi dengan cepat. Infeksi dan multiplikasi virus dapat menghancurkan sel atau mengganggu fungsi sel. Virus litik, seperti herpes simpleks, dapat menyebabkan kematian janin. Virus yang kurang bersifat sitolitik, seperti rubella, dapat memperlambat kecepatan pembelahan sel. Jika ini terjadi selama masa kritis perkembangan organ, dapat terjadi defek struktural dan anomali kongenital. Banyak virus yang sama dapat menyebabkan penyakit serius pada neonatus. Infeksi seperti ini bisa didapat dari ibu selama persalinan (natal) melalui sekret genital, feses, atau darah yang terkontaminasi. jarang terjadi, infeksi dapat diperoleh dalam beberapa kasus pertama setelah kelahiran (pascanatal) dari ibu, anggota keluarga,

personel rumah sakit atau transfusi darah (DJ Bonthius, 2007).

D. Upaya Pencegahan Penyakit Infeksi Virus

Tindakan atau upaya pencegahan penularan penyakit infeksi adalah tindakan yang paling utama. Upaya pencegahan ini dapat dilakukan dengan cara memutuskan rantai penularannya. Rantai penularan adalah rentetan proses berpindahannya mikroba patogen dari sumber penularan (*reservoir*) ke penjamu dengan/tanpa media perantara. Jadi, kunci untuk mencegah atau mengendalikan penyakit infeksi adalah mengeliminasi mikroba patogen yang bersumber pada *reservoir* serta mengamati mekanisme transmisinya, khususnya yang menggunakan media perantara.

Sebagai sumber penularan atau *reservoir* adalah orang/penderita, hewan, serangga (*arthropoda*) seperti lalat, nyamuk, kecoak, yang sekaligus dapat berfungsi sebagai media perantara. Contoh lain adalah sampah, limbah, ekskreta/sekreta dari penderita, sisa makanan, dan lain-lain.

Referensi

- Oki Dwi Suprobowati dan Iis Kurniati, (2018), *Bahan Ajar Teknologi Laboratorium Medik (TLM) Virologi*, Jakarta.
- Thaib, Soeprapti, (1983), *Virologi Umum, Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran Bandung*, Bandung.
- Pusdiknakes, (1989), *Virologi Umum Buku Pegangan Untuk Sekolah Menengah Analisis Kesehatan*. Jakarta.
- PT BIJB. (2022, Juni 28). *Tips Mencegah Virus Corona (KEMENKES-GERMAS) [Berkas Video]*. Diakses dari <https://www.youtube.com/watch?v=BVsGg0S1TKo>







Bab V

Diagnosis Pemeriksaan Virus

A. Latar Belakang

Diagnosis laboratorium infeksi virus merupakan sebuah pengujian laboratorium terhadap spesimen klinis untuk mendiagnosis keberadaan virus, antigen virus, atau antibodi spesifik. Sampel klinis harus diambil pada waktu yang tepat dan tempat yang tepat. Waktu yang tepat dalam mengambil sampel adalah sesegera mungkin setelah pasien datang untuk pertama kalinya. Sedangkan tempat pengambilan spesimen didasarkan pada gejala, tanda klinis, dan patogenesis penyakit yang dicurigai. Misalnya, spesimen kunci ketika terjadi infeksi saluran pernapasan adalah seka (swab) hidung atau tenggorokan.

Sebagian besar laboratorium menggunakan sel kultur sebagai sistem untuk mengisolasi virus. Dalam menyiapkan kultur sel, mula-mula dilakukan pemisahan fragmen jaringan dengan bantuan *trypsin* atau *kolagenase*. Lalu, suspensi sel ditempatkan ke dalam gelas beralas datar bersama dengan media cair tertentu. Setelah beberapa saat, sel-sel akan menempel dan menyebar di

bawah wadah yang kemudian akan membelah sehingga terbentuk kultur primer. Reaksi berantai polimerase didasarkan pada reaksi enzimatik yang melibatkan penggunaan oligonukleotida sintetik. Oligonukleotida sintetik tersebut berfungsi menggapit urutan nukleat target yang diinginkan. Reaksi berantai polimerase merupakan teknik yang sangat sensitif, karena memungkinkan amplifikasi *in vitro* dari sekuens DNA target spesifik dengan faktor 10. Diagnosis virus menggunakan mikroskop elektron didasarkan pada deteksi dan identifikasi virus berdasarkan morfologi dan karakteristik virus. Diagnosis virus menggunakan Imunofluoresensi didasarkan pada penggunaan antibodi fluoresen untuk menodai spesimen yang mengandung antigen virus spesifik, sehingga sel-sel yang diwarnai akan berfluoresensi ketika berada di bawah iluminasi UV.

C. Pemeriksaan Laboratorium Virus

Pemeriksaan laboratorium virus memerlukan komunikasi yang baik antara dokter dan tenaga laboratorium medis serta tergantung kepada kualitas *spesimenan* informasi yang diberikan kepada laboratorium, pilihan metode untuk konfirmasi laboratorium pada infeksi virus tergantung pada tahapan penyakit. Uji antibodi membutuhkan sampel yang diambil pada interval yang

tepat, dan diagnosis sering kali tidak dapat dipastikan hingga masa konvalens. Isolasi virus atau deteksi antigen perlu dikerjakan ketika timbul epidemik baru, seperti pada kasus influenza ketika uji serologi tidak bermanfaat, dan ketika penyakit klinis yang sama dapat disebabkan oleh banyak agen yang berbeda. Sebagai contoh, meningitis aseptik (*nonbacterial*) dapat disebabkan oleh berbagai macam virus, serupa dengan hal ini sindrom penyakit pernapasan dapat disebabkan oleh berbagai macam virus serta mikoplasma dan agen lain (WHO, 2003).

Metode diagnostik berdasarkan teknik amplifikasi asam nukleat, sebentar lagi akan menggantikan beberapa metode pemeriksaan, tetapi tidak semua teknik kultur virus. Akan tetapi, kebutuhan akan pengumpulan sampel dan interpretasi hasil uji yang baik tidak akan berubah. Lebih lanjut, akan ada saatnya ketika agen penyebab infeksi perlu diperoleh.

Isolasi virus mungkin tidak dapat menetapkan penyebab suatu penyakit. Ada banyak faktor lain yang perlu diperhatikan. Beberapa virus bertahan hidup dalam penjamu manusia untuk jangka waktu yang lama, sehingga isolasi *herpesvirus*, *poliovirus*, *echovirus*, atau *koksavirus* dari seorang pasien dengan penyakit yang tidak terdiagnosis tidak membuktikan bahwa virus tersebut merupakan penyebab penyakit. Pola klinis dan



epidemiologi yang konsisten harus ditetapkan sebelum satu agen khusus dapat ditentukan sebagai penyebab atas munculnya gambaran klinis tersebut.

Sebagian besar virus paling baik diisolasi selama beberapa hari pertama penyakit. Spesimen yang digunakan dalam pemeriksaan isolasi virus ada dalam table yang akan disajikan pada bab ini. Hubungan antara isolasi virus dan keberadaan antibodi membantu menegakkan diagnosis, tetapi upaya ini jarang dilakukan.

Spesimen dapat disimpan dalam kulkas hingga 24 jam sebelum kultur virus dikerjakan, kecuali virus *respiratory syncytial* dan beberapa virus lain. Selain itu, materi harus dibekukan (sebaiknya pada suhu -60°C atau lebih dingin) jika kemungkinan akan terlambat dibawa ke laboratorium. Spesimen yang tidak boleh dibekukan antara lain darah utuh sebelum dibekukan, dan jaringan dari kultur organ atau sel yang harus disimpan dalam suhu 4°C an segera dibawa ke laboratorium (WHO, 2003).

Virus pada penyakit saluran pernapasan dijumpai dalam sekresi hidung atau faring. Virus dapat ditemukan dalam cairan tenggorok dan apusan dari dasar ruang vesikuler. Pada infeksi mata, virus dapat dideteksi dalam apusan atau kerukan konjungtiva dan di dalam air mata. *Ensefalitis* biasanya didiagnosis lebih cepat melalui perangkat serologi atau metode amplifikasi asam nukleat.

Arbovirus dan *herpesvirus* biasanya tidak ditemukan dalam cairan spinal, tetapi jaringan otak dari penderita *ensefalitis* viral dapat menunjukkan virus penyebabnya. Pada penyakit yang berkaitan dengan *enterovirus* seperti penyakit sistem saraf pusat, pericarditis dan miokarditis akut virus dapat diisolasi dari feses, apusan tenggorok, atau cairan serebrospinal. Uji antibodi fluoresens langsung sama sensitifnya, seperti kultur dalam mendeteksi infeksi saluran pernafasan oleh virus *respiratory syncytial*, virus influenza A dan B, virus parainfluenza, dan adenovirus. Berbagai uji ini menghasilkan jawaban dalam beberapa jam setelah pengumpulan spesimen, dibandingkan dengan waktu beberapa hari yang diperlukan untuk kultur virus, dan karena alasan inilah uji ini menjadi uji pilihan untuk menegakkan etiologis dan diagnosis infeksi saluran pernafasan akibat virus.

Cara mendiagnosis penyakit virus adalah menentukan jenis penyakit virus pada manusia dan hewan. Pada prinsipnya diagnosis penyakit virus sama dengan diagnosis penyakit bakteri, hanya cara pelaksanaannya lebih rumit serta biayanya lebih mahal. Diagnosis penyakit virus ditegakkan dengan cara

Gejala Klinik Yang Khas

1. *Polio abortif*, demam dengan diare atau demam dengan



- faringitis, tanpa paralisis;
2. *Variola sine eruptione*, tidak terjadi kelainan kulit;
 3. *Morbilli*, bisa *sine eruption*, tapi ternyata ada komplikasi *encephalitis*;
 4. *Mumps*, kadang-kadang tanpa pembesaran kelenjar parotis tetapi ada komplikasi meningoensephalitis.

Diagnosis Laboratorium

Diagnosis laboratorium pada umumnya dapat dilakukan dengan 3 cara yaitu pemeriksaan langsung terhadap *meteri klinisi* secara mikroskopik dan pewarnaan, isolasi virus dan tes serologi. Walaupun hasil laboratorium positif tetapi diagnosis penyakit tetap ditegakkan berdasarkan kombinasi dari gejala klinik, gejala hematologic dan hasil laboratorium virus.

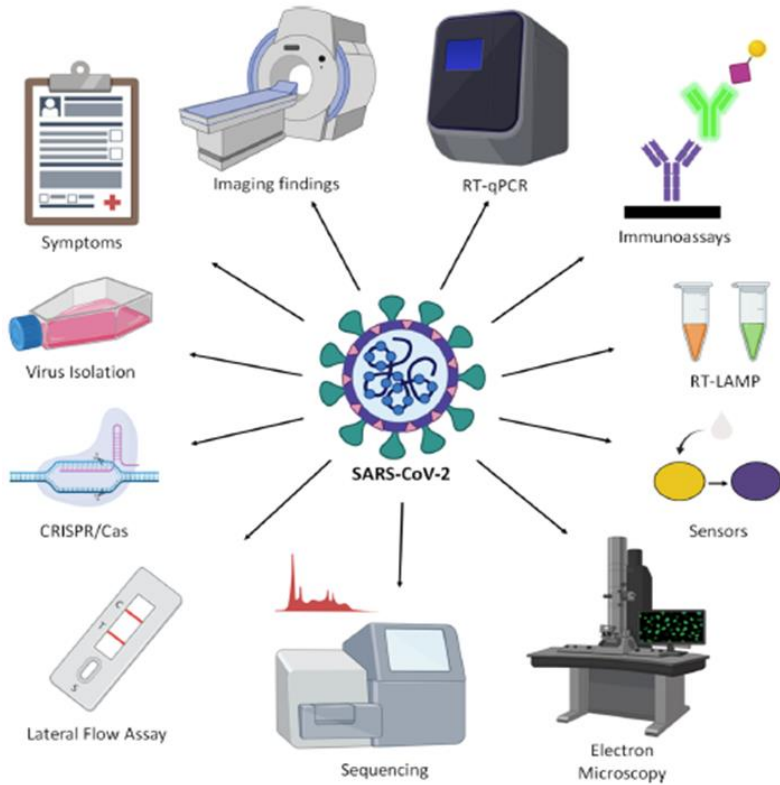
Isolasi

Materi cairan bebas bakteri, seperti cairan serebrospinal, *whole blood*, plasma atau lapisan dadih (*buffy coat*) sel darah putih dapat diinokulasikan ke dalam kultur sel secara langsung atau setelah diencerkan dengan larutan fostat dapat (PH 7,6). Inokulasi sel berembrio atau hewan untuk mengisolasi virum umumnya hanya dikerjakan di laboratorium khusus.

Deteksi Antigen

Deteksi antigen virus banyak dipergunakan dalam virologi diagnostik. Tersedia kit di pasaran untuk mendeteksi banyak virus, termasuk herpes simpleks I dan II, influenza A dan B, virus *respiratory syncytial*, *adenovirus*, virus *parainfluenza rotavirus*, dan *sitomegalovirus*. Dipergunakan pula berbagai macam pemeriksaan: EIA, antibodi *fluoresens* langsung antibodi *fluoresens* tidak langsung, *aglutinasi lateks*, dan lain lain. Keuntungan berbagai prosedur ini adalah mampu mendeteksi virus yang tidak bertumbuh dalam kultur sel (contoh, *rotavirus*, virus hepatitis A) atau yang sangat lambat bertumbuh (contoh, *sitomegalovirus*). Umumnya, pemeriksaan deteksi antigen virus tidak sesensitif kultur virus dan metode amplifikasi asam nukleat.





Gambar 5. Metode diagnosis pemeriksaan virus

Referensi

- Burrell, C. J., Howard, C. R., & Murphy, F. A. (2017). *Laboratory Diagnosis of Virus Diseases. Fenner and White's Medical Virology*, 135-154.
- Thaib, Soeprati, (1983), *Virologi Umum*, Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran Bandung, Bandung.
- Oki Dwi Suprobowati dan Iis Kurniati, (2018), *Bahan Ajar Teknologi Laboratorium Medik (TLM) Virologi*, Jakarta.
- Pusdiknakes, (1989), *Virologi Umum Buku Pegangan Untuk Sekolah Menengah Analisis Kesehatan*, Jakarta.
- Staf Pengajar Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, (1993), *Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran*, Binarupa Aksara, Jakarta.







Bab VI

Respons Immunologi dan Vaksinasi Virus

A. Latar Belakang

Vaksin adalah sejenis produk biologis yang mengandung unsur antigen berupa virus atau mikroorganisme yang sudah mati atau sudah dilemahkan dan juga berupa toksin mikroorganisme yang telah diolah menjadi *toksid* atau protein rekombinan, yang sudah ditambahkan dengan zat lainnya. Vaksin berguna untuk membentuk kekebalan spesifik secara aktif terhadap penyakit tertentu. Vaksin merupakan produk yang rentan, masing-masing mempunyai karakteristik tertentu maka diperlukan pengelolaan secara khusus sampai digunakan (WHO, 2015; Proverawati dan Andhini, 2010). Mutu tiap vaksin terjamin bila tindakan yang benar dilakukan saat pengelolaan rantai dingin vaksin, rentang suhu yang dianjurkan yaitu 20C-80C. Pengelolaan rantai dingin vaksin yang tidak sesuai dengan ketentuan yang ada dapat mengakibatkan kerusakan vaksin, sehingga potensi vaksin berkurang atau hilang. Potensi vaksin yang berkurang atau hilang tidak dapat lagi diperbaiki (WHO, 2015;

Proverawati dan Andhini, 2010).

Masalah pengelolaan rantai dingin vaksin termasuk masalah global, masalah ini melanda negara berkembang dan negara maju di dunia. Pengelolaan rantai dingin vaksin yang tidak baik seperti terpapar dengan suhu beku pada saat transportasi dan penyimpanan. Antara negara berkembang dan negara maju angka kejadiannya tidak terlalu jauh berbeda yaitu sebesar 35,3% pada saat transportasi di negara berkembang dan sebesar 16,7% di negara maju, sedangkan pada saat penyimpanan yaitu sebesar 21,9% di negara berkembang dan sebesar 13,5% di negara maju (Matthias et al., 2007). Suhu beku dapat merusak potensi vaksin, terutama pada golongan vaksin rentan beku atau *Freeze Sensitive* (FS) seperti *Difteri Tetanus* (DT), *Tetanus Toksoid* (TT), *Tetanus diftheri* (Td), *Difteri Pertusis Tetanus/Hepatitis B/Hemophilus Influenza Type B* (DPT/HB/Hib) dan *Hepatitis B*. Vaksin golongan ini menggunakan ajuan garam aluminium yang akan mengendap bila terpapar dengan suhu beku (WHO, 2015; Kemenkes RI, 2013). Penelitian di India oleh *Serum Institute of India* (2002) tentang pembekuan vaksin DPT, bahwa pada pembekuan pertama potensi komponen tetanus berkurang menjadi 85,5% dibanding sebelum pembekuan, pembekuan kedua menjadi 38,5% dan pembekuan ketiga menjadi 20%. Potensi komponen

difteri berkurang menjadi 94% dibanding sebelum pembekuan, pembekuan kedua menjadi 80% dan pembekuan ketiga menjadi 44%. Sedangkan komponen pertusistidak berkurang pada pembekuan pertama, tetapi berkurang pada pembekuan kedua menjadi 77% dan pembekuan ketiga menjadi 45% (PATH, 2003).

Kerusakan potensi vaksin dapat dicegah mulai dari pembuatan sampai digunakan di unit pelayanan kesehatan dengan pengelolaan rantai dingin vaksin dengan baik. Setiap negara telah membuat jaminan mutu terhadap kualitas vaksin, yang berada di bawah naungan Kementerian Kesehatan masing-masing. Indonesia untuk menjaga potensi vaksin telah disiapkan petugas dan peralatan pengelola vaksin mulai dari pusat sampai ke tingkat Puskesmas. Semua itu untuk menjaga supaya vaksin tidak rusak selama transportasi, penyimpanan dan pemakaian (Kemenkes RI, 2013). Mempertahankan potensi vaksin dalam program imunisasi membutuhkan faktor-faktor pendukung. Faktor pertama berkaitan dengan kecukupan peralatan pengelolaan rantai dingin vaksin, faktor kedua mengenai petugas yang meliputi pengetahuan dan sikap (Kristini, 2008).



B. Respons Imunologi Virus

Respons imun terbagi menjadi dua jenis berdasarkan mekanisme pertahanan tubuh yaitu respons imun spesifik (menghancurkan senyawa asing yang sudah dikenalnya) dan respons imun non spesifik di mana lini pertama terhadap sel-sel atipikal (sel asing, mutan yang cedera) mencakup peradangan, interferon, sel NK, dan sistem komplemen. Respons sistem imun tubuh pasca rangsangan substansi asing (antigen) adalah munculnya sel fungsional yang akan menyajikan antigen tersebut kepada limfosit untuk dieliminasi. Mekanisme pertahanan non spesifik disebut juga komponen nonadaptif atau innate atau imunitas alamiah artinya mekanisme pertahanan yang tidak ditujukan hanya untuk satu jenis antigen, tetapi untuk berbagai macam antigen. Imunitas alamiah sudah ada sejak bayi lahir dan terdiri atas berbagai macam elemen non spesifik. Jadi bukan merupakan pertahanan khusus untuk antigen tertentu.

Mekanisme pertahanan tubuh spesifik atau disebut juga komponen adaptif atau imunitas didapat adalah mekanisme pertahanan yang ditunjukkan khusus terhadap satu jenis antigen, karena itu tidak dapat berperan terhadap antigen jenis lain. Bedanya dengan pertahanan tubuh non spesifik adalah bahwa pertahanan tubuh spesifik harus kontak atau ditimbulkan terlebih

dahulu oleh antigen tertentu, baru ia akan terbentuk. Sedangkan pertahanan tubuh non spesifik sudah ada sebelum ia kontak dengan antigen.

1. Mekanisme pertahanan non spesifik dilihat dari caranya diperoleh, mekanisme pertahanan non spesifik disebut juga respons imun alamiah. Yang merupakan mekanisme pertahanan non spesifik tubuh kita adalah kulit dengan kelenjarnya, lapisan mukosa dengan enzimnya, serta kelenjar lain dengan enzimnya seperti kelenjar air mata. Demikian pula sel fagosit (sel makrofag, monosit, polimorfonuklear, dan komplemen) merupakan komponen mekanisme pertahanan non spesifik.
 - a. Permukaan tubuh, mukosa dan kulit. Permukaan tubuh merupakan pertahanan pertama terhadap penetrasi mikroorganisme. Bila penetrasi mikroorganisme terjadi juga, maka mikroorganisme yang masuk akan berjumpa dengan berbagai elemen lain dari sistem imunitas alamiah;
 - b. Kelenjar dengan enzim dan silia yang ada pada mukosa dan kulit. Produk kelenjar menghambat penetrasi mikroorganisme, demikian pula silia pada mukosa. Enzim seperti lisozim dapat pula merusak dinding sel mikroorganisme;

- c. Komplemen dan makrofag. Jalur alternatif komplemen dapat diaktivasi oleh berbagai macam bakteri secara langsung sehingga eliminasi terjadi melalui proses lisis atau fagositosis oleh makrofag atau leukosit yang distimulasi oleh opsonin dan zat kemotaktik, karena sel-sel ini mempunyai reseptor untuk komponen komplemen (C3b) dan reseptor kemotaktik. Zat kemotaktik akan memanggil sel monosit dan polimorfonuklear ke tempat mikroorganisme dan memfagositnya;
- d. Protein fase akut. Protein fase akut adalah protein plasma yang dibentuk tubuh akibat adanya kerusakan jaringan. Hati merupakan tempat utama sintesis protein fase akut. *C-Reactive Protein* (CRP) merupakan salah satu protein fase akut. Dinamakan CRP oleh karena pertama kali protein khas ini dikenal karena sifatnya yang dapat mengikat protein C dari pneumokokus. Interaksi CRP ini juga akan mengaktivasi komplemen jalur alternatif yang akan melisis antigen.
- e. Sel '*Natural Killer*' (NK) dan interferon. Sel NK adalah sel limfosit yang dapat membunuh sel yang dihuni virus atau sel tumor. Interferon adalah zat yang diproduksi oleh sel leukosit dan sel yang terinfeksi virus, yang bersifat dapat menghambat replikasi

virus di dalam sel dan meningkatkan aktivasi sel NK.

2. Mekanisme pertahanan spesifik bila pertahanan non spesifik belum dapat mengatasi invasi mikroorganisme maka imunitas spesifik akan terangsang. Mekanisme pertahanan spesifik adalah mekanisme pertahanan yang diperankan oleh sel limfosit, dengan atau tanpa bantuan komponen sistem imun lainnya seperti sel makrofag dan komplemen. Dilihat dari caranya diperoleh maka mekanisme pertahanan spesifik disebut juga respons imun didapat. Imunitas spesifik hanya ditujukan terhadap antigen tertentu yaitu antigen yang merupakan ligannya. Di samping itu, respons imun spesifik juga menimbulkan memori imunologis yang akan cepat bereaksi bila host terpajan lagi dengan antigen yang sama di kemudian hari. Pada imunitas didapat, akan terbentuk antibodi dan limfosit efektor yang spesifik terhadap antigen yang merangsangnya, sehingga terjadi eliminasi antigen.

Sel yang berperan dalam imunitas didapat ini adalah sel yang mempresentasikan antigen (APC = *Antigen Presenting Cell* = makrofag) sel limfosit T dan sel limfosit B. Sel limfosit T dan limfosit B masing-masing berperan pada imunitas selular dan imunitas humoral. Sel limfosit T akan meregulasi respons imun dan melisis sel target yang dihuni antigen. Sel limfosit B



akan berdiferensiasi menjadi sel plasma dan memproduksi antibodi yang akan menetralkan atau meningkatkan fagositosis antigen dan lisis antigen oleh komplemen, serta meningkatkan sitotoksitas sel yang mengandung antigen yang dinamakan proses antibody dependent cell mediated cytotoxicity (ADCC).

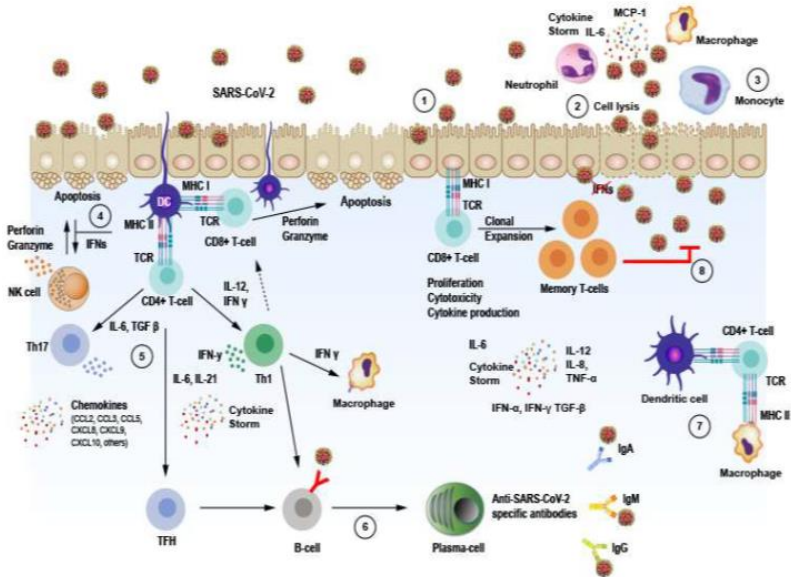
C. Reaksi Immunologi Virus

Reaksi imun terhadap virus kunci utama sistem imunitas yang sehat adalah suatu kemampuan untuk membedakan antara diri sendiri dan benda asing yang masuk ke dalam tubuh. Biasanya ketika ada benda asing yang masuk ke dalam tubuh dikenali maka akan terjadi proses pertahanan diri. Benda asing apa pun yang memicu respons imun ini disebut antigen. Antigen bisa berupa mikroba seperti bakteri, virus, plasmodium, dan jamur; bahkan jaringan tubuh individu lain yang masuk ke dalam tubuh seperti transplantasi organ tubuh bisa saja diperlakukan sebagai benda asing dan bisa menyebabkan reaksi penolakan tubuh. Inilah sebab banyaknya organ transplantasi yang tidak bisa diterima tubuh dan dirusak oleh sistem imun kita. Secara umum, mekanisme kerja sistem imun tubuh kita adalah sebagai berikut; saat ada antigen (benda asing yang masuk ke dalam tubuh) terdeteksi, maka beberapa tipe sel bekerjasama untuk mencari tahu siapa mereka dan

memberikan respons. Sel-sel ini memicu limfosit B untuk memproduksi antibodi, suatu protein khusus yang mengarahkan kepada suatu antigen spesifik. Contohnya bila seseorang pernah terkena cacar maka biasanya individu tersebut tidak terkena penyakit yang sama lagi atau seandainya terjangkit tidak akan memberikan komplikasi yang fatal serta cepat pulih. Hal ini juga merupakan mekanisme bagaimana imunisasi mencegah penyakit tertentu. Sebuah imunisasi mengenalkan tubuh terhadap antigen dengan cara yang tidak membuat sakit, tapi cukup untuk membuat tubuh memproduksi antibodi yang akan melindungi seseorang dari serangan penyakit tersebut di masa depan.

Antibodi sendiri bisa menetralkan toksin yang diproduksi dari berbagai macam organisme, dan juga antibodi bisa mengaktifkan kelompok protein yang disebut komplemen yang merupakan bagian dari sistem imun dan membantu menghancurkan bakteri, virus, ataupun sel yang terinfeksi. Pada situasi abnormal, sistem imun bisa salah mengira bagian tubuh kita sendiri sebagai benda asing dan menyerang diri kita sendiri, hal ini disebut sebagai penyakit autoimun. Biasanya antibodi yang menyerang diri sendiri ini bisa terbentuk tanpa aturan karena adanya rangsangan virus sebelumnya, sehingga antibodi ikut beredar ke seluruh tubuh dan dapat

memberikan kerusakan organ yang cukup mengkhawatirkan. Sebagai contohnya adalah penyakit *sistemic lupus erythematosus* atau disebut lupus, dan juga *scleroderma*. Selain itu, reaksi autoimun ini bisa menyebabkan ancaman abortus pada kehamilan. Pada kasus lainnya, sistem imun yang merespons secara berlebihan atau hipereaktif terhadap suatu benda asing sehingga antigen yang masuk ini disebut alergen dan bisa menimbulkan gejala seperti bengkak, mata berair, pilek alergi, bahkan bisa menimbulkan reaksi alergi hebat yang mengancam jiwa yang disebut anafilaksis. Berbagai macam reaksi alergi yang ditimbulkan antara lain adalah asma, eksim, pilek alergi, batuk alergi, alergi makanan, alergi obat dan alergi terhadap toksin. Jumlah antibodi bisa diukur secara tak langsung dengan jumlah CD4. Jika jumlahnya kurang maka dicurigai seseorang mempunyai penyakit *immunocompromised* di mana daya tahan tubuhnya sangat rendah, hal ini bisa terjadi pada orang yang terkena HIV/AIDS, dan non HIV (pengguna kortikosteroid lama, individu yang terkena kanker, penyakit kronik seperti gagal ginjal, gagal jantung, diabetes, dan lain-lain).



Gambar 6. Respons imun terhadap infeksi SAR-CoV-2

D. Vaksinasi Virus

Vaksinasi adalah prosedur untuk meningkatkan derajat imunitas, memberikan imunitas protektif dengan menginduksi respons memori terhadap patogen tertentu atau toksin dengan menggunakan bahan antigen nonvirulen atau nontoksik. Vaksinasi harus diarahkan untuk menginduksi baik sistem imun humoral maupun seluler (Baratawidjaja *and* Rengganis, 2014). Perkembangan vaksin terhadap suatu infeksi telah menjadi suatu keberhasilan besar di bidang imunologi. Satu-satunya penyakit pada manusia yang dapat dimusnahkan adalah cacar, hal ini dicapai melalui program vaksinasi di seluruh dunia. Polio tampaknya menjadi

penyakit kedua setelah cacar. Beberapa jenis vaksin yang telah berhasil dikembangkan dan diproduksi adalah seperti tabel di bawah

Tabel 1. Beberapa perkembangan jenis vaksin

Type of Vaccine	Examples
Live attenuated or killed bacteria	Bacillus Calmette-Guérin, cholera
Live attenuated viruses	Polio, rabies
Subunit (antigen) vaccines	Tetanus toxoid, diphtheria toxoid
Conjugate vaccines	<i>Haemophilus influenzae</i> , pneumococcus
Synthetic vaccines	Hepatitis (recombinant proteins)
Viral vectors	Clinical trials of HIV antigens in canarypox vector
DNA vaccines	Clinical trials ongoing for several infections

Keterangan: beberapa jenis vaksin yang digunakan atau diuji coba untuk pencegahan penyakit yang disebabkan oleh beberapa pathogen (Abbas *et al.*, 2015).

Menurut Radji (2009), vaksin dibedakan menjadi 4 generasi. Vaksin generasi pertama yaitu vaksin yang mengandung mikroorganisme hidup yang telah dilemahkan. Vaksin generasi kedua mengandung mikroorganisme yang dimatikan, vaksin generasi ketiga yaitu vaksin rekombinan yang juga dikenal sebagai vaksin subunit yang mengandung fragmen antigenik dari suatu mikroorganisme yang dapat merangsang respons imun. Vaksin generasi keempat adalah vaksin DNA. Sedangkan

menurut Baratawidjaja *and* Rengganis (2014), vaksin dapat dibagi menjadi vaksin hidup dan vaksin mati. Vaksin hidup adalah vaksin yang dibuat dengan cara melemahkan virus hidup atau bakteri hidup yang dilakukan di laboratorium. Mikroba akan tumbuh dalam tubuh manusia tetapi tidak akan menyebabkan sakit atau hanya sakit ringan, karena sudah dilemahkan. Namun virus atau bakteri tersebut tetap mampu merangsang respons imun yang adekuat. Vaksin hidup dapat menimbulkan respons imun seperti yang terjadi pada infeksi alamiah. Vaksin hidup atau diatenuasikan dapat berasal dari patogen bakteri, virus, atau rekayasa genetika. Vaksin mati atau inaktif adalah vaksin yang dibuat dari mikroorganisme yang telah dimatikan dengan proses menggunakan bahan kimia tertentu atau secara fisik. Vaksin mati merupakan bahan (seluruh sel atau komponen spesifik) patogen seperti toksoid yang diinaktifkan tetapi tetap imunogen. Vaksin mati atau diinaktifkan bisa berupa seluruh agen, komponen toksoid, subunit dimurnikan, rekayasa subunit atau rekombinan.

Vaksin memberikan perlindungan dari patogen virus sebelum pajanan dengan memunculkan memori kekebalan protektif dengan agen yang tidak berbahaya. Pengembangan antibodi penawar dari vaksin tetap menjadi salah satu keunggulan dari vaksin yang efektif



meskipun vaksin yang menginduksi kekebalan yang dimediasi sel juga menunjukkan potensi dan sedang dalam pengembangan untuk patogen virus seperti virus influenza. Beberapa platform vaksin ada dengan kemampuan untuk menginduksi tanggapan protektif: membunuh seluruh vaksin virus; vaksin split-virion; vaksin subunit; vaksin virus yang dilemahkan langsung; vaksin partikel mirip virus; vaksin nanopartikel; dan vaksin asam nukleat (DNA dan RNA). Sehubungan dengan memilih target dan platform vaksin, kandidat vaksin harus imunogenik dan penargetan kekebalan harus mengarah pada netralisasi virus atau respons sitotoksik yang kuat. Sampai saat ini tidak ada vaksin berlisensi untuk SARS-CoV atau MERS-CoV meskipun uji klinis telah dimulai untuk vaksin MERS-CoV. Sebagian besar fokus pengembangan vaksin SARS-CoV atau MERS-CoV adalah pada protein S karena bersifat imunogenik dan antibodi yang menargetkannya dapat menetralkan virus (Agnihothram et al., 2014; Yong et al., 2019).

Hasil analisis terhadap protein S menunjukkan bahwa ia memiliki potensi untuk pengembangan vaksin yang dapat dikaitkan dengan pekerjaan yang sebelumnya dilakukan untuk SARS-CoV dan MERS-CoV. Protein amplop (E) juga merupakan target vaksin yang menarik yang telah diusulkan untuk dimanfaatkan dalam pengembangan

vaksin yang dilemahkan langsung. MERS-CoV mutan dengan protein E adalah replikasi-kompeten (Almazan et al., 2013; Yong et al., 2019). Hasil serupa ditunjukkan untuk SARS-CoV ketika E dihapus (DeDiego *et al.*, 2007). Bersama-sama ini menunjukkan bahwa penghapusan E dari *coronavirus* dapat memberikan replikasi virus *live-single* yang aman untuk digunakan dalam menginduksi respons imun mukosa. Hasil penyelidikan kesamaan protein E 2019-nCoV dengan analisis filogenetik terhadap sekuens protein E *coronavirus* yang diketahui dan menemukan pengelompokan, meskipun agak jauh, dengan SARS-CoV manusia. Mengingat bahwa vaksin telah dihasilkan untuk MERS-Cov dan SARS-CoVs dengan memutasi protein E, vaksin berbasis-E dapat mewakili kandidat pengganti untuk vaksin 2019-nCoV. Ketika kandidat vaksin diidentifikasi, persyaratan model hewan untuk pengembangan dan evaluasi vaksin akan sangat penting.

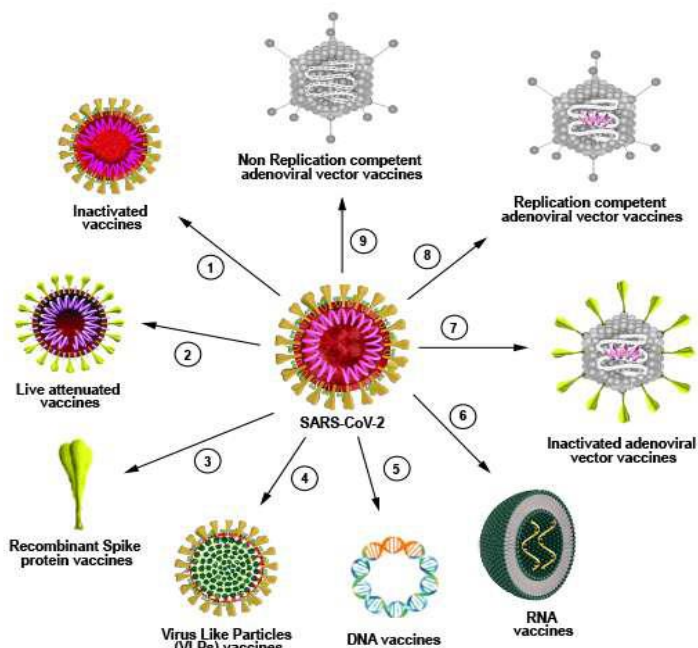
Berbagai laporan terkait dengan SARS-CoV menyarankan peran protektif baik dari respons imun humoral maupun yang dimediasi sel. Kasus sebelumnya, respons antibodi yang dihasilkan terhadap protein S, protein paling banyak terkena SARS-CoV, telah terbukti melindungi dari infeksi pada model tikus (Yang et al., 2004; Deming et al., 2006; Graham et al., 2012). Selain itu,



beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa antibodi yang dihasilkan terhadap protein N dari SARS-CoV, protein yang sangat imunogenik dan banyak diekspresikan selama infeksi (Lin *et al.*, 2003), khbronchusnya lazim pada pasien yang terinfeksi SARS-CoV (Wang *et al.*, 2003; Liu *et al.*, 2004). Sementara menjadi efektif, respons antibodi itu ditemukan berumur pendek pada pasien SARS-CoV yang sedang sembuh (Tang *et al.*, 2011). Sebaliknya tanggapan sel T telah terbukti memberikan perlindungan jangka Panjang (Peng *et al.*, 2006; Fan *et al.*, 2009), bahkan hingga 11 tahun setelah infeksi (Ng *et al.*, 2016), dan karenanya juga telah menarik minat untuk vaksin prospektif terhadap SARS-CoV (Liu *et al.*, 2017). Di antara semuanya protein SARS-CoV, respons sel T terhadap protein struktural paling banyak ditemukan imunogenik dalam sel mononuklear darah perifer pasien SARS-CoV yang sembuh dibandingkan protein non-struktural (Li *et al.*, 2008). Selanjutnya dari protein struktural, respons sel T terhadap S dan protein N telah dilaporkan sebagai yang paling dominan dan tahan lama (Channappanavar *et al.*, 2014).

Sebuah studi dilakukan untuk melakukan desain vaksin terhadap SARS-CoV-2 dengan mempertimbangkan kesamaan genetik antara SARS-CoV-2 dan SARS-CoV, yang menyebabkan wabah pada tahun 2003. Hasil penelitian menunjukkan bahwa secara eksperimental B sel dan epitop

sel T yang diturunkan dari SARS-CoV dalam protein struktural imunogenik dari SARS-CoV, penelitian tersebut mengidentifikasi satu set sel B dan epitop sel T yang berasal dari protein spike (S) dan nukleokapsid (N) yang dipetakan identik dengan protein SARS-CoV-2. Pengamatan dengan mengidentifikasi epitop di antara 120 sekuens SARS-CoV-2, penargetan epitop ini berpotensi memberikan perlindungan terhadap virus tersebut (Ahmed *et al.*, 2020).



Gambar 7. Berbagai platform yang digunakan untuk pengembangan vaksin Covid-19

Perkembangan platform generasi saat ini sedang digunakan untuk mengembangkan vaksin melawan SARS-CoV-2. Vaksin tidak aktif (1) dan vaksin hidup yang dilemahkan (2) adalah platform klasik yang menggunakan



seluruh virus SARS-CoV-2 sebagai vaksin. Karena virus yang digunakan untuk memproduksi vaksin tidak bereplikasi baik dengan inaktivasi kimia atau modifikasi genetik, vaksin memerlukan adjuvant untuk menginduksi respons imun yang optimal. Platform protein rekombinan (3) menggunakan berbagai teknologi untuk menyiapkan protein virus seperti: SARS-CoV-2 Spike, sebagai imunogen untuk menginduksi respons imun. Platform partikel mirip virus (VLP) (4) adalah contoh platform teknologi baru dan berisi salinan satu atau lebih protein virus yang merakit menjadi nanopartikel 10-200 nm dan digunakan sebagai vaksin. Vaksin DNA (5) dan RNA (6) adalah juga dianggap sebagai platform generasi baru dan terdiri dari asam nukleat yang mengandung bagian dari genetik virus bahan yang dapat disampaikan oleh elektroporasi intradermal atau dengan nanopartikel lipid masing-masing. Vektor adenoviral yang tidak aktif (7) vektor adenoviral kompeten replikasi (8) dan non-replikasi vektor adenoviral yang kompeten (9) dikenal sebagai vaksin vektor berbasis virus dan menggunakan modifikasi genetik adenovirus sebagai vektor untuk membawa urutan pengkodean protein imunogenik SARS-CoV-2 untuk menginduksi respons imun (dos Santos, 2021).

Referensi

- Abbas AK., Lichtman AH., Pillai S. 2015. *Cellular and Molecular Immunology* Eighth Edition. Saunders, Elsevier.
- Ahmed S.F., Quadeer A.A., McKay M.R. Preliminary Identification of Potential Vaccine Targets for the COVID-19 Coronavirus (SARS-CoV-2) Based on SARS-CoV Immunological Studies. *Viruses*. 2020;12:254.
- Almazan F, DeDiego ML, Sola I, Zuniga S, Nieto-Torres JL, Marquez-Jurado S,
- Andres G, Enjuanes L. 2013. Engineering a replication-competent, propagation-defective Middle East respiratory syndrome coronavirus as a vaccine candidate. *mBio* 4: e00650-13.
- Baratawijaya & Rengganis. 2014. *Imunologi Dasar*. Edisi ke-11. FKUI Jakarta.
- Channappanavar, R.; Fett, C.; Zhao, J.; Meyerholz, D.K.; Perlman, S. 2014. Virus-specific memory CD8 T cells provide substantial protection from lethal severe acute respiratory syndrome coronavirus infection. *J. Virol.*, 88: 11034–11044.
- DeDiego ML, Alvarez E, Almazan F, Rejas MT, Lamirande E, Roberts A, Shieh WJ, Zaki SR, Subbarao K, Enjuanes L. 2007. A severe acute respiratory syndrome coronavirus that lacks the E gene is attenuated in vitro and in vivo. *J Virol* 81: 1701-1713.



Deming, D.; Sheahan, T.; Heise, M.; Yount, B.; Davis, N.; Sims, A.; Suthar, M.; Harkema, J.; Whitmore, A.; Pickles, R.; et al. 2006. Vaccine efficacy in senescent mice challenged with recombinant SARS-CoV bearing epidemic and zoonotic spike variants. *PLoS Med.*, 3, e525.

Dos Santos WG, 2021. Impact of virus genetic variability and host immunity for the success of COVID-19 vaccines, *Biomedicine and amp; Pharmacotherapy*

Fan, Y.-Y.; Huang, Z.-T.; Li, L.; Wu, M.-H.; Yu, T.; Koup, R.A.; Bailer, R.T.; Wu, C.-Y. 2009. Characterization of SARS-CoV-specific memory T cells from recovered individuals 4 years after infection. *Arch. Virol.*, 154:1093–1099.

Graham, R.L.; Becker, M.M.; Eckerle, L.D.; Bolles, M.; Denison, M.R.; Baric, R.S. 2012. A live, impaired-fidelity coronavirus vaccine protects in an aged, immunocompromised mouse model of lethal disease. *Nat. Med.*, 18: 1820–1826.

Jawet, Melnick, and Adelberg.(2014). Mikrobiologi Kedokteran Edisi 25.Jakarta : Buku Kedokteran EGC

Kuswiyanto.(2016).Buku Ajar VirologiUntuk Analisis Kesehatan.Jakarta : Buku kedokteran EGC Kresno B.(2001).Diagnosis dan Prosedur Laboratorium Edisi 4. Jakarta : Balai Penerbit FKUI

Kate Rittenhouse, Olson and Ernesto De Nardin.(2017). Immunologi dan Serologi Klinis Modern.Jakarta : Buku Kedokteran EGC

- Li, C.K.-F.; Wu, H.; Yan, H.; Ma, S.; Wang, L.; Zhang, M.; Tang, X.; Temperton, N.J.; Weiss, R.A.; Brenchley, J.M.; et al. 2008. T cell Responses to whole SARS coronavirus in humans. *J. Immunol.*, 181: 5490–5500.
- Lin, Y.; Shen, X.; Yang, R.F.; Li, Y.X.; Ji, Y.Y.; He, Y.Y.; De Shi, M.; Lu, W.; Shi, T.L.; Wang, J.; et al. 2003. Identification of an epitope of SARS-coronavirus nucleocapsid protein. *Cell Res.* 13: 141–145.
- Liu, W.J.; Zhao, M.; Liu, K.; Xu, K.; Wong, G.; Tan, W.; Gao, G.F. 2017 T-cell immunity of SARS-CoV: Implications for vaccine development against MERS-CoV. *Antiviral Res.*, 137: 82–92.
- Narayan, N. H. Albrecht. (2008). Virology Chapter 17. Microbiology and Immunology Online. University of South Carolina
- Ng, O.-W.; Chia, A.; Tan, A.T.; Jadi, R.S.; Leong, H.N.; Bertoletti, A.; Tan, Y.-J. 2016. Memory T cell Responses targeting the SARS coronavirus persist up to 11 years post-infection. *Vaccine*, 34: 2008–2014.
- Oki Dwi Suprobawati dan Iis Kurniati, (2018), BAHAN AJAR TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIK (TLM) VIROLOGI, Jakarta.
- Peng, H.; Yang, L.-T.; Wang, L.-Y.; Li, J.; Huang, J.; Lu, Z.-Q.; Koup, R.A.; Bailer, R.T.; Wu, C.-Y. 2006. Long-lived memory T lymphocyte Responses against SARS coronavirus nucleocapsid protein in SARS-recovered patients. *Virology*, 351: 466–475.



- Radji, M. 2009. Vaksin DNA: Generasi Keempat. *Majalah Ilmu Kefarmasian* 6(1): 28-37.
- Tang, F.; Quan, Y.; Xin, Z.-T.; Wrammert, J.; Ma, M.-J.; Lv, H.; Wang, T.-B.; Yang, H.; Richardus, J.H.; Liu, W.; et al. 2011. Lack of peripheral memory B cell Responses in recovered patients with severe acute respiratory syndrome: A six-year follow-up study. *J. Immunol.*, 186: 7264–7268.
- Wang, J.; Wen, J.; Li, J.; Yin, J.; Zhu, Q.; Wang, H.; Yang, Y.; Qin, E.; You, B.; Li, W.; et al. 2003. Assessment of immunoreactive synthetic peptides from the structural proteins of severe acute respiratory syndrome coronavirus. *Clin. Chem.*, 49: 1989–1996.
- Yong CY, Ong HK, Yeap SK, Ho KL, Tan WS. 2019. Recent Advances in the Vaccine Development Against Middle East Respiratory Syndrome-Coronavirus. *Front Microbiol* 10: 1781.



Bab VII

Penjaminan Mutu Pemeriksaan Virus

A. Latar Belakang

Mutu adalah tingkat kesempurnaan dan penampilan sesuatu yang sedang diamati, sifat yang dimiliki oleh suatu program, kepatuhan terhadap standar yang telah ditetapkan, serta sifat wujud dari mutu barang atau jasa yang dihasilkan, yang di dalamnya terkandung sekaligus pengertian akan adanya rasa aman atau terpenuhinya para pengguna barang atau jasa yang dihasilkan tersebut (Azwar, 1994). Menurut Suardi (2003), mutu berarti pemecahan masalah untuk mencapai perbaikan yang berkesinambungan. Sedangkan menurut Wijono (2000), mutu adalah kepatuhan terhadap standar dan keinginan pelanggan sehingga memenuhi kepuasan pelanggan. Perlu disadari bahwa semakin tinggi tingkat pendidikan dan kesejahteraan masyarakat, tuntutan akan pelayanan kesehatan yang bermutu semakin meningkat. Oleh karena itu, pelayanan rumah sakit yang bermutu, baik di bidang diagnostik maupun pengobatan semakin dibutuhkan.

Mutu sering digambarkan sebagai sesuatu yang hebat dan superior. Produk atau pelayanan yang bermutu dianggap sebagai sesuatu yang baik, cepat, dapat diandalkan dan mahal. Stamatis (1996) mengatakan bermutu tidak memerlukan biaya mahal tetapi mutu yang rendah akan menyebabkan biaya mahal. Pada pelayanan laboratorium, mutu hasil pemeriksaan laboratorium yang rendah akan mengakibatkan penambahan biaya yang dikeluarkan oleh pihak laboratorium untuk kegiatan pengerjaan ulang dan menimbulkan kerugian di pihak pengguna jasa dalam membantu menegakkan diagnosis penyakit.

B. Mutu Laboratorium

Pemantapan mutu laboratorium merupakan suatu peralatan mutu yang digunakan untuk melakukan pengawasan mutu dengan menggunakan konsep pengawasan proses statistik (*statistical process control*). Pengawasan proses dengan statistik adalah sebuah cara yang memungkinkan operator menentukan apakah suatu proses sedang memproduksi, dan mungkin terus memproduksi keluaran yang sesuai. Sedangkan jaminan mutu adalah suatu sistem manajemen yang dirancang untuk mengawasi kegiatan-kegiatan pada seluruh tahap (desain produk: produksi, penyerahan produk serta

layanan), guna mencegah adanya masalah-masalah kualitas dan memastikan bahwa hanya produk yang memenuhi syarat yang sampai ke tangan pelanggan (Faure, 1999). Banyaknya subjek penelitian, maksudnya jika populasi ada 1000, maka sampel yang diambil jangan hanya 5, namun diusahakan lebih banyak, seperti 10 atau 50.

Proses pengembangan mutu pada sebuah fasilitas pelayanan kesehatan dapat dipahami melalui berbagai jenis produk dan jasa pelayanan yang ditawarkan kepada masyarakat, dan harapan pengguna jasa pelayanan terhadap kinerja pelayanan kesehatan yang mereka terima (Muninjaya, 2002). Beberapa batasan mutu produk pelayanan kesehatan dijelaskan oleh banyak pakar. Josep Juran memberikan penjelasan mutu adalah apa yang diharapkan atau ditentukan oleh konsumen. Sedangkan menurut Philip Crosby, mutu adalah pemenuhan persyaratan dengan meminimalkan kerusakan yang timbul yaitu *standard of zero* atau memperlakukan prinsip benar sejak awal (Hadi, 2007).

Kemenkes RI memberikan pengertian tentang mutu pelayanan kesehatan, yang meliputi kinerja yang menunjukkan tingkat kesempurnaan pelayanan kesehatan, tidak saja yang dapat menimbulkan kepuasan bagi pasien sesuai dengan kepuasan rata-rata penduduk



tetapi juga sesuai dengan standar dan kode etik profesi yang telah ditetapkan (Muninjaya, 2002).

Tujuan laboratorium klinik, adalah tercapainya pemeriksaan yang bermutu, diperlukan strategi dan perencanaan manajemen mutu. Salah satu pendekatan mutu yang digunakan adalah *Quality Management Science* (QMS) yang memperkenalkan suatu model yang dikenal dengan Five-Q (Sukorini dkk, 2010).

Five-Q meliputi

1. *Quality Planning* (QP)

Quality planning adalah untuk menentukan jenis pemeriksaan yang akan dilakukan di laboratorium, perlu merencanakan dan memilih jenis metode, reagen, bahan, alat, sumber daya manusia dan kemampuan yang dimiliki laboratorium.

2. *Quality Laboratory Practice* (QLP)

Quality laboratory practice adalah membuat pedoman, petunjuk dan prosedur tetap yang merupakan acuan setiap pemeriksaan laboratorium. Standar acuan ini digunakan untuk menghindari atau mengurangi terjadinya variasi yang akan mempengaruhi mutu pemeriksaan.

3. *Quality Control* (QC)

Quality control untuk pengawasan sistematis periodik terhadap: alat, metode dan reagen. QC lebih berfungsi

untuk mengawasi, mendeteksi persoalan dan membuat koreksi sebelum hasil dikeluarkan. *Quality control* adalah bagian dari *quality assurance*, di mana *quality assurance* merupakan bagian dari total *quality manajement*.

4. *Quality Assurance (QA)*

Quality assurance adalah mengukur kinerja pada tiap tahap siklus tes laboratorium: praanalitik, analitik dan pascaanalitik. Jadi, QA merupakan pengamatan keseluruhan input-proses-output/outcome, dan menjamin pelayanan dalam kualitas tinggi dan memenuhi kepuasan pelanggan. Tujuan QA adalah untuk mengembangkan produksi hasil yang dapat diterima secara konsisten, jadi lebih berfungsi untuk mencegah kesalahan terjadi (antisipasi eror).

5. *Quality Improvement (QI)*

Quality improvement adalah penyimpangan yang mungkin terjadi akan dapat dicegah dan diperbaiki selama proses pemeriksaan berlangsung yang diketahui dari *quality control* dan *quality assessment*. Masalah yang telah dipecahkan, hasil akan digunakan sebagai dasar proses *quality planning* dan *quality process laboratory* berikutnya

C. Pemantapan Mutu Internal

Pemantapan mutu internal sebagai penanggung jawab laboratorium, perlu menjamin bahwa hasil pemeriksaan valid dan dapat dipergunakan oleh klinisi untuk mengambil keputusan klinis. Untuk dapat memberikan jaminan itu, perlu melakukan suatu upaya sistemik yang dinamakan kontrol kualitas (*Quality Control/QC*). Kontrol kualitas merupakan suatu rangkaian pemeriksaan analitik yang ditujukan untuk menilai kualitas data analitik. Dengan melakukan kontrol kualitas akan mampu mendeteksi kesalahan analitik, terutama kesalahan-kesalahan yang dapat mempengaruhi kemanfaatan klinis hasil pemeriksaan laboratorium. Kontrol kualitas ini merupakan bagian dari proses yang lebih besar yaitu penjaminan mutu (*Quality Assurance/QA*).

1. Definisi

Pemantapan mutu internal (*internal quality control*) adalah kegiatan pencegahan dan pengawasan yang dilaksanakan oleh masing-masing laboratorium secara terus menerus agar tidak terjadi atau mengurangi kejadian penyimpangan sehingga diperoleh hasil pemeriksaan yang tepat (Sukorini, 2010). Pemantapan mutu internal akan memberikan jaminan kualitas kepada hasil analisis secara kontinu dengan cara mengamati sebanyak mungkin langkah-langkah dalam

prosedur analisis dimulai dari pengambilan spesimen sampai kepada penentuan hasil akhir. Pemantapan mutu internal mencakup seluruh rangkaian kegiatan yang dimulai sebelum proses pemeriksaan itu sendiri dilaksanakan yaitu dimulai dari tahap pra analitik, analitik dan pasca analitik (Depkes, 2013).

2. Tujuan

Tujuan pemantapan mutu internal adalah

- a. Pemantapan dan penyempurnaan metode pemeriksaan dengan mempertimbangkan aspek analitik dan klinis;
- b. Mempertinggi kesiagaan tenaga sehingga pengeluaran hasil yang salah tidak terjadi dan kesalahan dapat dilakukan segera;
- c. Memastikan bahwa semua proses mulai dari persiapan pasien, pengambilan, pengiriman, penyimpanan, dan pengolahan spesimen sampai dengan pencatatan dan pelaporan dilakukan dengan benar;
- d. Mendeteksi kesalahan dan mengetahui sumbernya;
- e. Membantu perbaikan pelayanan penderita melalui peningkatan mutu pemeriksaan laboratorium (Depkes, 2013).

3. Tahapan

Tahapan pemantapan mutu internal meliputi



a. Tahap praanalitik pemantapan mutu internal pada tahap praanalitik dilakukan agar tidak terjadi kesalahan sebelum melakukan analisis spesimen pasien diperiksa, meliputi

1) Ketatausahaan

Penulisan formulir pemeriksaan meliputi identitas pasien, identitas pengirim, nomor laboratorium, tanggal pemeriksaan, permintaan pemeriksaan harus lengkap dan jelas, konfirmasi jenis sampel yang harus diambil dengan jelas dan benar

2) Persiapan pasien

Persiapan pasien untuk pengambilan spesimen pada keadaan basal, seperti: Pemeriksaan tertentu pasien harus puasa selama 8-12 jam sebelum diambil darah, menghindari obat-obatan sebelum spesimen diambil, menghindari aktivitas/olahraga sebelum spesimen diambil, memperhatikan posisi tubuh, dan memperhatikan variasi diurnal (perubahan kadar analit sepanjang hari).

3) Pengumpulan spesimen

Spesimen harus diambil secara benar dengan memperhatikan waktu, lokasi, volume, cara, peralatan, wadah spesimen, antikoagulan, harus

sesuai dengan persyaratan pengambilan spesimen.

4) Penanganan spesimen

Penanganan spesimen harus benar untuk pemeriksaan-pemeriksaan khusus, pengolahan spesimen harus dilakukan sesuai persyaratan, kondisi pengiriman spesimen juga harus tepat.

b. Tahap analitik

1) Pereaksi (Reagen)

Reagen atau media harus dipastikan memenuhi syarat, masa kedaluwarsa tidak terlampaui, cara pelarutan atau pencampuran sudah benar, cara pengenceran sudah benar, dan pelarutnya harus memenuhi syarat.

2) Peralatan

Peralatan/alat yang akan digunakan dipastikan bahwa semua bersih dan sudah memenuhi standar, sudah terkalibrasi, pipetasi dilakukan dengan benar dan urutan prosedur harus diikuti dengan benar.

3) Kontrol kualitas (*Quality Control* = QC)

Kontrol kualitas (*quality control*) adalah salah satu kegiatan pemantapan mutu internal. Kontrol kualitas merupakan suatu rangkaian pemeriksaan analitik yang ditujukan untuk menilai data

analitik. Tujuan dari dilakukannya kontrol kualitas adalah untuk mendeteksi kesalahan analitik di laboratorium. Kesalahan analitik di laboratorium terdiri atas dua jenis yaitu kesalahan acak (*random error*) dan kesalahan sistematis (*systematic error*). Kesalahan acak menandakan tingkat presisi, sementara kesalahan sistematis menandakan tingkat akurasi suatu metode atau alat (Sukorini, 2010).

4) Metode pemeriksaan

Metode pemeriksaan di laboratorium harus memiliki rencana pengambilan sampel dan metode ketika melakukan pengambilan sampel, bahan atau produk untuk pengujian berikutnya atau kalibrasi. Metode pengambilan sampel harus mengatasi faktor yang harus dikendalikan untuk memastikan keabsahan pengujian atau kalibrasi hasil berikutnya. Rencana pengambilan sampel dan metode harus tersedia di lokasi tempat pengambilan sampel dilakukan.

c. Tahap Pascaanalitik

1) Pembacaan hasil

Pembacaan hasil yaitu dengan perhitungan, pengukuran, identifikasi dan penilaian harus benar.

2) Pelaporan hasil

Pelaporan hasil yaitu *form* hasil dipastikan bersih, tidak ada salah transkrip, tulisan sudah jelas, tidak terdapat kecenderungan hasil (Depkes, 2013).

D. Pemantapan Mutu Eksternal

PME adalah kegiatan pemantapan mutu yang diselenggarakan secara periodik oleh pihak lain di luar laboratorium yang bersangkutan untuk memantau dan menilai penampilan suatu laboratorium di bidang pemeriksaan tertentu. Penyelenggaraan PME dilaksanakan oleh pihak pemerintah, swasta atau internasional dan diikuti oleh semua laboratorium, baik milik pemerintah maupun swasta dan dikaitkan dengan akreditasi laboratorium kesehatan serta perizinan laboratorium kesehatan swasta.

PME harus dilaksanakan sebagaimana kegiatan pemeriksaan yang biasa dilakukan oleh petugas yang biasa melakukan pemeriksaan dengan reagen/peralatan/metode yang biasa digunakan sehingga benar-benar dapat mencerminkan penampilan laboratorium tersebut yang sebenarnya. Setiap nilai yang diperoleh dari penyelenggara harus dicatat dan dievaluasi untuk mempertahankan mutu pemeriksaan atau perbaikan-

perbaikan yang diperlukan untuk peningkatan mutu pemeriksaan.

E. Verifikasi

Verifikasi adalah tindakan yang dilakukan untuk mencegah terjadinya kesalahan dalam melakukan kegiatan laboratorium mulai dari tahap praanalitik, analitik sampai dengan pascaanalitik. Setiap tahapan tersebut harus dipastikan selalu berpedoman pada mutu sesuai dengan bakuan mutu yang ditetapkan.

F. Validasi hasil

Validasi hasil pemeriksaan merupakan upaya untuk memantapkan kualitas hasil pemeriksaan yang telah diperoleh melalui pemeriksaan ulang oleh laboratorium rujukan. Validasi dapat mencegah keragu-raguan atas hasil laboratorium yang dikeluarkan.

G. Audit

Audit adalah proses menilai atau memeriksa kembali secara kritis berbagai kegiatan yang dilaksanakan di laboratorium. Audit ada dua macam, yaitu audit internal dan audit eksternal. Audit internal dilakukan oleh tenaga laboratorium yang sudah senior. Penilaian yang dilakukan haruslah dapat mengukur berbagai indikator penampilan

laboratorium, misalnya kecepatan pelayanan, ketelitian laporan hasil pemeriksaan laboratorium dan mengidentifikasi titik lemah dalam kegiatan laboratorium yang menyebabkan kesalahan sering terjadi. Audit eksternal bertujuan untuk memperoleh masukan dari pihak lain di luar laboratorium atau pemakai jasa laboratorium terhadap pelayanan dan mutu laboratorium. Pertemuan antara kepala-kepala laboratorium untuk membahas dan membandingkan berbagai metode, prosedur kerja, biaya dan lain-lain merupakan salah satu bentuk dari audit eksternal.

H. Penilaian Kualitas

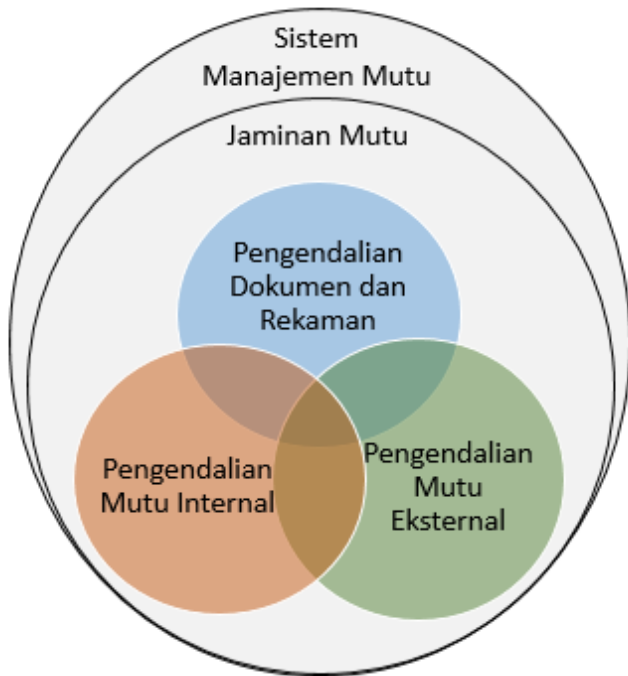
Penilaian kualitas adalah sarana untuk mengetahui kualitas hasil. Biasanya evaluasi eksternal terhadap kinerja laboratorium yang bergantung pada menggabungkan panel kemampuan dari serum yang ditandai dengan baik ke dalam rutinitas pengujian. Penilaian kualitas eksternal (EQA) sekarang diakui sebagai komponen penting dari jaminan kualitas dan satu-satunya cara untuk memberi manajer laboratorium sarana mandiri untuk memastikan bahwa pengendalian kualitas rutinnnya memadai dan efektif. Skema Penilaian Kualitas Eksternal Nasional (NEQAS) dikelola oleh PHLS.

Berikut ini didistribusikan di bawah skema NEQAS adalah serologi Hepatitis B, serologi HIV, serologi Rubella (IgM dan IgG), serologi virus secara umum, isolasi virus, mikroskop Penting bagi laboratorium yang berpartisipasi untuk merawat spesimen NEQAS dengan cara yang sama seperti spesimen rutin normal. Rubella IgM dan HIV saat ini kekurangan sediaan referensi nasional, berlawanan dengan rubella IgG dan HBsAg. Terkadang, spesimen yang lebih sulit dari biasanya didistribusikan sebagai materi “Pendidikan”, seperti yang mengandung HBsAg atau anti HIV yang sangat rendah. Skor biasanya tidak dialokasikan untuk jenis spesimen ini, namun peserta mungkin merasa berguna untuk membandingkan hasil mereka dengan jenis rekan mereka. Sistem penilaian untuk NEQAS adalah sebagai berikut

- 2 : Laporan yang benar sepenuhnya
- 1 : Sebagian laporan yang benar misalnya identifikasi sebagian virus atau hasil serologis samar
- 0 : Hasil yang keliru yang tidak akan memiliki konsekuensi klinis yang serius misalnya igg rubella negatif palsu
- 1 : Hasil yang keliru yang akan memiliki konsekuensi klinis yang serius, misalnya hbsag negatif palsu atau anti-hiv.

Sangat diharapkan laboratorium itu sendiri memiliki program penilaian kualitas internal, di mana sampel klinis anonim diserahkan ke laboratorium. Skema penilaian kualitas internal dapat digunakan untuk memantau kualitas pekerjaan lebih sering dan akurat daripada skema EQA, karena sampel EQA biasanya jarang diterima dan biasanya diperlakukan berbeda dari spesimen rutin. Pengalaman di laboratorium yang memiliki skema penilaian kualitas internal pada umumnya adalah skema internal jauh lebih baik dalam mengidentifikasi masalah kualitas di laboratorium daripada skema eksternal.

Kontrol kualitas dalam virologi klinis pengendalian kualitas di laboratorium klinis terdiri dari seperangkat prosedur yang dirancang untuk membantu memastikan pengiriman ke petugas medis hasil laboratorium yang konsisten dan akurat. Hasil ini harus dipasok secara tepat waktu sementara data masih relevan secara klinis. Laboratorium virologi klinis harus dirancang sedemikian rupa sehingga risiko biohazard pada petugas laboratorium dan masyarakat umum diminimalkan dan bahwa budaya dilindungi dari pencemaran lingkungan.



Gambar 7. Mekanisme penjaminan mutu pemeriksaan laboratorium

Referensi

Kuncoro, T., et. al., (1997), Manajemen Proses di Laboratorium Klinik Menuju Produk yang Bermutu, Dalam : Sianipar, O. (ed), 1997, Prinsip-prinsip Manajemen Untuk Peningkatan Mutu Pelayanan Laboratorium Patologi Klinik Rumah Sakit, Magister Manajemen Rumah Sakit, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

Lewandrovsky, Kent, (2002), Clinical Chemistry : Laboratory Management and Clinical Corellations, Lippincot William & Wilkins, Philadelphia, USA.

Nawawi, H. Hadari, (2000), Manajemen Sumber Daya Manusia, cetakan ke- 3, Gama Press, Yogyakarta.

Oki Dwi Suprobowati dan Iis Kurniati, (2018), Bahan Ajar Teknologi Laboratorium Medik (TLM) Virologi, Jakarta.

Sulistiyani, Ambar T. dan Rosidah, (2003), Manajemen Sumber Daya Manusia : Konsep, Teori dan Pengembangan Dalam Konteks Organisasi Publik, Graha Imu, Yogyakarta.

Connie Mahon, Donald, & C lehman. (2015). Microbiology Diagnostic. 5 th ed.

Saunders Elsevier inc. Bailey & scotts, patricia m tille. (2014). Microbiology Diagnostic. 13 th ed. Elsevier mosby.

World Health Organization, (2003) Manual Of Baslc Techniques For A Health Laboratory, 2ad Ed.



(Trl041173) Pedoman Teknik Dasar Untuk
Laboratorium Kesehatan, Ed. 2, Alih bahasa ' : Drs.
Chairlan, M.Biomed & Dra Estu Lestari, MM,



Profil Penulis



Khoirul Anam, lahir di Banyuwangi 14 Oktober 1984. Pendidikan dasar di MI Minhajul Ulum Wringinpitu-Tegaldlimo-Banyuwangi. Melanjutkan sekolah menengah pertama di MTs Miftahul Muftadiin, Muncar-Banyuwangi.

Pendidikan SMU PGRI 5 Tegaldlimo Banyuwangi, lulus sarjana Biologi tahun 2008 di FMIPA Universitas Mulawarman. Pendidikan Magister Ilmu Biomedik Universitas Brawijaya tahun 2012 pada bidang peminatan Mikrobiologi Klinik dan Imunologi. Pendidikan Program Doktor ditempuh di Program Studi Ilmu Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Lulus tahun 2022. Tahun 2009-sekarang sebagai pengajar atau dosen Institut Teknolgi Kesehatan dan Sains Wiyata Husada Samarinda. Mata Kuliah yang di ampu adalah Virologi, Biologi molekuler, Imunologi, Parasitologi, Metodologi Penelitian.



VIROLOGI

Virus merupakan suatu agen infeksi berukuran mikroskopik yang memperbanyak dirinya di dalam sel suatu organisme, yang bertujuan untuk bertahan hidup, dengan cara memperbanyak dirinya. Virus terdiri dari 2 jenis, yaitu enveloped dan non-enveloped virus. Penyakit virus banyak dijumpai di Indonesia, bahkan beberapa di antaranya menjadi masalah kesehatan nasional dan regional yang belum dapat diatasi, misalnya Demam Berdarah Dengue dan Hepatitis Viral. Namun kepustakaan pendukung khusus tentang Penyakit Virus tidak banyak diterbitkan di Indonesia, sehingga terjadi kekosongan informasi dan literatur khusus yang terkait dengan penyakit-penyakit virus yang menimbulkan masalah kesehatan baik nasional maupun regional.

Buku Ajar Virologi untuk Analis Kesehatan atau Teknologi Laboratorium Medis adalah yang disusun untuk mahasiswa analis kesehatan. Sudah pasti isinya menyesuaikan kebutuhan belajar mengajar mahasiswa analis kesehatan. Dilandasi keinginan turut mengisi khasanah pustaka dan informasi tersebut, maka penulis mencoba menyuguhkan Sinopsis Virologi sebagai bahan sumber informasi mengenai masalah kesehatan dan kedokteran terkait dengan penyakit virus. Buku ini membahas topik Dasar-Dasar Virologi, Klasifikasi Virus, Reproduksi Virus, Mekanisme Penyebaran Virus, Diagnosis Pemeriksaan Virus, Respon Imunologi Dan Vaksinasi Virus, Penjaminan Mutu Pemeriksaan Virus. Buku ini juga dilengkapi dengan soal latihan sehingga mahasiswa dapat melakukan uji-diri setelah membaca buku dan mempersiapkan diri untuk ujian bidang virologi.



Penerbit Insan Cendekia Mandiri
Perumahan Gardena Maisa 2 Blok A03,
Koto Baru, Kab. Solok, SUMBAR.
Email: insancendekiamandirigroup@gmail.com
Website: www.insancendekiamandiri.co.id



IKAPI
IKATAN PENERBIT INDONESIA

NON FIKSI

