

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Avian Influenza

1. Definisi

Flu burung adalah suatu penyakit menular yang disebabkan oleh virus Influenza yang ditularkan oleh unggas yang dapat menyerang manusia. Nama lain dari penyakit ini antara lain Avian Influenza. Avian Influenza disebabkan oleh virus Influenza tipe A dari keluarga Orthomyxomiridae. Virus ini dapat menimbulkan gejala penyakit pernafasan pada unggas, mulai dari yang ringan (*Low pathogenic*) sampai pada yang bersifat fatal (*highly pathogenic*) (Patu, 2007).

Virus Influenza ada tiga tipe, yaitu tipe A (pada unggas) , tipe B dan C (pada manusia). Influenza tipe A terdiri dari beberapa strain, antara lain H1N1, H3N2, H5N1, H7N7, H9N2 dan lain-lain. Influenza A (H5N1) merupakan penyebab wabah flu burung yang sangat mematikan di Hongkong, Vietnam, Thailand, Indonesia dan Jepang. Di Indonesia Virus Influenza tipe A sub tipe H5N1 menyerang ternak ayam sejak bulan Oktober 2003 hingga Februari 2005. Akibatnya 14,7 juta ayam mati. Masa inkubasi (saat penularan sampai timbulnya penyakit) Avian Influenza adalah 3 hari untuk unggas. Sedangkan untuk mamalia dapat mencapai 14 – 21 hari. Hal itu tergantung pada jumlah virus, cara penularan, spesies yang terinfeksi dan kemampuan peternak untuk mendeteksi gejala klinis (berdasarkan pengamatan klinik).

Pada akhir tahun 2003 di sejumlah negara telah tertular penyakit Influenza pada unggas dan bersifat mewabah (pandemi) seperti Korsel, Jepang, Vietnam, Thailand, Taiwan, Kamboja, Hongkong, Laos, RRC dan Pakistan termasuk Indonesia (Patu, 2007).

Penyakit unggas di Indonesia terdiri dari 12 jenis virus diantaranya AI, bakteri 3 jenis, dan parasit 1 jenis. Virus AI dibagi kedalam subtipe berdasarkan permukaan haemaglutinin (HA) dan neuraminidase (NA) ada 15 subtipe HA dan 9 jenis NA. Setiap H dapat berkombinasi dengan setiap N membentuk serotip, misalnya H1N1 hingga H15N9. Pada manusia 3 subtipe H yaitu H1, H2, H3, berperan terhadap penempelan virus pada sel manusia, sedangkan 2 subtipe N yaitu N1 dan N2, berperan terhadap penetrasi virus ke dalam sel manusia. Pada burung semua subtipe bisa ditemui dan bisa menyerang manusia, binatang mamalia seperti babi, anjing, kucing, ikan paus dan pada burung, elang, angsa. Influenza B menimbulkan penyakit yang lebih ringan dari tipe A, dan hanya menyerang manusia. Influenza C sangat jarang dilaporkan pada manusia (Shinya *et al*, 2005; Van Borm, 2005; WHO, 2005; Yuen dan Wong, 2005).

2. Morfologi dan Sifat Virus

Secara morfologi virus Influenza A, B, dan C serupa. Virion secara *irreguler* membentuk partikel *sferis*, diameter 80-120 nm, yang mengandung selubung lemak yang dari permukaan muncul glikoprotein neuraminidase dan haemaglutinin (Dewi, 2003).

Haemagglutinin bekerja sebagai daerah dimana virus menempel pada reseptor sel, sementara neuraminidase melakukan degradasi reseptor dan diduga berperan dalam pelepasan virus dari sel terinfeksi setelah terjadi replikasi. Antibodi yang melawan antigen H virus Influenza merupakan determinan utama imunitas terhadap virus Influenza, sementara antibodi antineuraminidase menghambat penyebaran virus dan menyebabkan berkurangnya infeksi. Permukaan selubung lemak bagian dalam mengandung protein matrik (M1 dan M2), yang fungsinya tidak dimengerti secara keseluruhan tetapi mungkin terlibat pada pembuatan virus dan stabilisasi selubung lemak. Virion juga mengandung nukleoprotein (NP) yang dengannya berhubungan dengan genom virus, serta tiga protein polimerase (P) yang esensial untuk transkripsi dan sintesis RNA viral. Dua protein nonstruktural (NS) dari fungsinya tidak diketahui juga dijumpai dalam sel yang terinfeksi (Dewi, 2003).



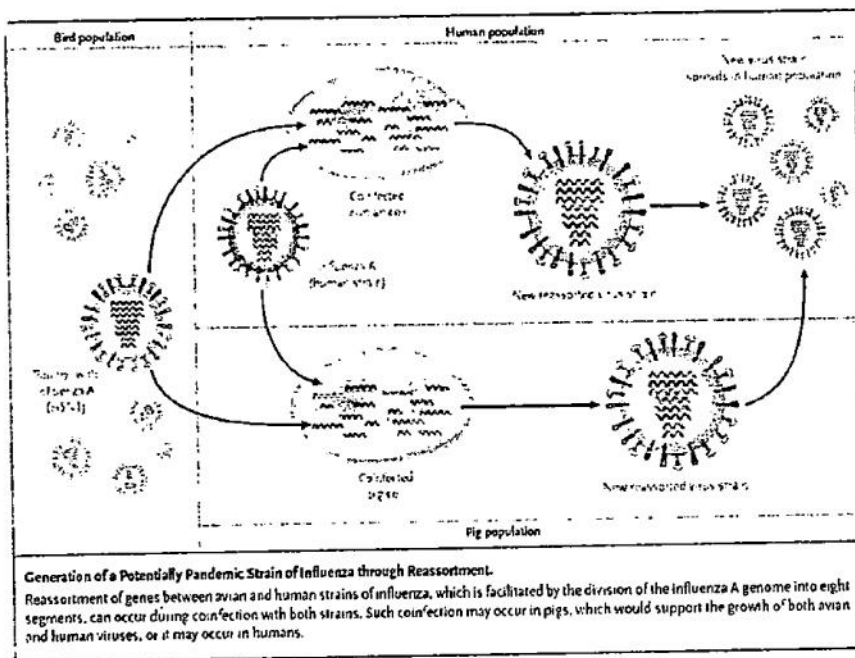
Gambar 1. Susunan protein pada permukaan virus.

Sumber WHO, 2006

Kekhasan virus AI dibanding virus Influenza lainnya adalah kemampuannya yang dapat berubah setiap saat. Kemampuan ini disebut

Antigenic drift dan *Antigenic shift*. *Antigenic drift* adalah akumulasi mutasi antigen (mutasi RNA 105-107 lebih cepat dibandingkan DNA). *Antigenic shift* adalah tempat penukaran bagian antigen dengan virus Influenza jenis lain menjadi karakter baru (Tjahyowati, 2005).

Sifat virus AI sebagaimana virus lainnya memerlukan bahan organik untuk tetap hidup. Didalam tubuh unggas (juga babi) virus AI dapat berkembang biak (replikasi) menjadi sangat banyak. Virus AI juga bersifat labil atau mudah mengalami mutasi dari patogen ringan menjadi patogen ganas atau sebaliknya (Hayden, 2006).



Gambar 2. Potensi generasi virus AI dengan membelah diri

Sumber WHO, 2006

Virus AI dapat menjadi resisten terhadap obat dan vaksin. Sehingga perlu dilakukan monitor untuk mengetahui apakah vaksin yang dipergunakan masih efektif atau tidak (Hayden, 2006) .

Virus AI merupakan virus yang lemah yang tidak tahan panas dan zat desinfektan (pencuci hama). Dalam daging ayam, virus ini mati pada suhu 80°C selama satu menit atau 70°C selama 30 menit. Pada telur ayam, virus AI mati pada suhu 64°C selama 4,5 menit (Depkes RI, 2004).

Namun pada kotoran ayam, virus AI mampu bertahan selama 35 hari pada suhu 4°C . Sedangkan dalam air, virus AI dapat bertahan hidup selama 4 hari pada suhu 22°C dan 30 hari pada suhu 0°C (Depkes RI, 2004).

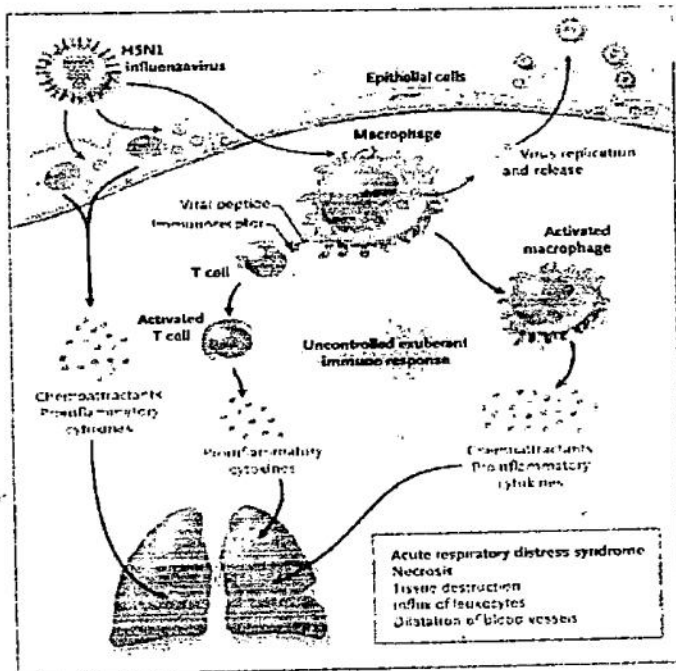
3. Gambaran Klinik

Gambaran klinis AI yang sering ditemukan seperti gejala flu pada umumnya, yaitu demam (temperatur >38° C), sakit tenggorokan, batuk, beringsus (sputum), nyeri otot, sakit kepala, lemas, nyeri perut, mual, dan sesak napas. Dalam waktu singkat penyakit ini dapat memberat dengan gejala sesak napas berupa peradangan paru-paru (pneumonia), dan dapat menyebabkan kematian (Depkes RI, 2004; Yoga, 2006).

4. Komplikasi

Komplikasi infeksi virus *Influenza A (H5N1)* dapat terjadi di paru-paru, berupa pneumonia yaitu infeksi sekunder bakteri seperti *Streptococcus Pneumonia*, *Haemofilus Influenza* dan *Stafilococcus Aureus*. Komplikasi

pneumonia primer virus Influenza jarang terjadi, bila ada resiko kematian tinggi. Pneumonia karena virus H5N1 menyebabkan kerusakan paru yang parah berupa Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), seperti pada Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). Pada jantung, dapat terjadi fibrilasi atrium dan miokarditis. Pada otot, dapat terjadi myositis dan rbdomyositis. Pada saraf pusat, dapat terjadi myelitis dan ensepalitis. Kerusakan hati yang parah, disertai perlemakan hati dapat terjadi. Pada ginjal, dapat terjadi gagal ginjal akut karena kerusakan tubulus (Hayden, 2006).



Gambar 3. Perjalanan infeksi AI sampai komplikasi

Sumber WHO, 2006

5. Diagnosis

Diagnosis infeksi virus Influenza A (H5N1) harus mempertimbangkan manifestasi klinik berupa *acute respiratory* berat yang dialami pasien serta kemungkinan daerah tempat tinggal pasien didapatkan hewan yang terjangkit virus AI, terutama riwayat adanya kontak dengan unggas. Awal pengenalan dari penyakit ini adalah manifestasi klinis yang tidak spesifik serta tingginya angka kejadian *acute respiratory illnesses*. Sebagai tambahan, kemungkinan tanda terinfeksi Influenza A (H5N1) dapat berupa penyakit serius yang tidak dapat dijelaskan sebabnya seperti *encephalopathy* atau *diarrhea* pada daerah yang belum jelas diketahui apakah terdapat aktivitas virus Influenza A (H5N1) pada manusia dan hewan pada daerah tersebut (Depkes RI, 2004).

Diagnostik tipe virus Influenza A yang berbeda dengan menggunakan sampel dan pemeriksaan virologi pada pasien terinfeksi virus Influenza A tidak dapat dideteksi. Berbeda dengan infeksi virus *Human Influenza*, sampel dari tenggorokan menunjukkan hasil yang lebih baik dibanding sampel dari lendir hidung. *Rapid antigen assays* dapat mendukung diagnostik terinfeksi virus Influenza A akan tetapi mempunyai tingkat prediksi dan spesifitas yang rendah terhadap virus Influenza A tipe H5N1 (Depkes RI, 2006).

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan antara lain :

a. Laboratorium.

1. Petugas laboratorium telah melaksanakan *Standart Universal Precaution*.

2. Spesimen darah (EDTA, beku/serum) dapat diambil dari Triage Instalasi Rawat Darurat atau di ruang perawatan. Spesimen dikirim oleh petugas laboratorium ke badan Litbangkes kemudian ke NAMRU-2 untuk identifikasi virus.
3. Rutin:
 - a. Darah lengkap : hemoglobin, hitung lekosit, hitung jenis lekosit, trombosit, Laju Endap Darah (LED).
 - b. Albumin / globulin.
 - c. SGOT / SGPT.
 - d. Ureum dan kreatinin.
 - e. Kreatinin kinase.
 - f. Analisis gas darah.
4. Mikrobiologi : pemeriksaan gram dan basil tahan asam dan kultur sputum.
5. Pemeriksaan serologis :

Dapat dilakukan *Rapid Test* terhadap virus Influenza walaupun mungkin hasilnya tidak terlalu tepat dan deteksi antibodi Enzym Linked Immunosorbent Assay (ELISA) serta deteksi antigen dengan Hemagglutination Inhibition (HI), Immuno Fluorescence (IF) atau Fluorescence Antibody (FA).

(Depkes RI, 2006).

b. Radiologi

1. Petugas instalasi Radiologi telah mempersiapkan diri dengan *Standart Universal Precaution* sebelum melaksanakan tugasnya.
2. Pemeriksaan akan dilakukan selama 24 jam dengan menggunakan dua alat radiologi, satu pada ruang instalasi radiologi dan satu lagi pada alat radiologi yang bergerak dan berada didalam ruangan perawatan (untuk kasus rawat inap).
3. Pemeriksaan foto torak dengan gambaran infiltrat yang tersebar di paru-paru adalah menunjukkan bahwa kasus ini adalah pneumonia.

(Depkes RI, 2006).

6. Epidemiologi

Virus Influenza A (H5N1) merupakan penyebab wabah flu burung yang sangat mematikan di Hongkong, Vietnam, Thailand, Indonesia dan Jepang. Di Indonesia Virus Influenza tipe A subtipe H5N1 tersebut menyerang ternak ayam sejak bulan Oktober 2003 hingga Februari 2005. Akibatnya, 14,7 juta ayam mati (Depkes RI, 2004).

Pada akhir tahun 2003, di sejumlah Negara telah tertular penyakit Influenza pada unggas dan bersifat mewabah (pandemi) seperti Korea Selatan, Jepang, Vietnam, Thailand, Taiwan, kamboja, Hongkong, Laos, China, Pakistan termasuk Indonesia. Data terakhir menunjukkan bahwa sebanyak 139 kabupaten atau kota di 22 Provinsi di Indonesia telah tertular (dan menjadi daerah endemis) Avian Influenza, yaitu Jawa Barat, Banten, Jakarta, Bali, Nusa Tenggara Barat,

Nusa Tenggara Timur, Lampung, Sumatera Selatan, Bengkulu, Bangka Belitung, Sumatra Barat, Jambi, Sumatra Utara, Kalimantan Barat, Kalimantan Tengah, Kalimantan Selatan, Kalimantan Timur, Sulawesi selatan dan Sulawesi Utara. Penyakit ini menimbulkan kematian yang sangat tinggi (hampir 90%) pada beberapa peternakan dan menyebabkan kerugian ekonomi yang besar bagi peternak. Kemungkinan penularan kepada manusia dapat terjadi apabila virus Avian Influenza bermutasi (Uyeki, 2006).

Kasus flu burung dalam perkembangan, bukan menyerang pada unggas saja, tetapi juga menyerang manusia. Pada Tahun 1997, dari 18 orang di Hongkong yang terinfeksi flu burung, 6 orang meninggal dunia. Sementara data WHO yang telah dikonfirmasi untuk tahun 2003 di Vietnam ditemukan 3 kasus pada manusia dan seluruhnya meninggal dunia, angka kematian 100%. Tahun 2004 kasus di Vietnam bertambah 29 kasus dengan 20 kasus meninggal dunia, ditahun yang sama negara Thailand terdapat kasus flu burung pada manusia sebanyak 17 penderita dengan 12 penderita meninggal dunia. Tahun 2005 di Vietnam 61 penderita dengan 19 penderita meninggal dunia, Indonesia 16 penderita dengan 11 penderita meninggal dunia, Thailand 5 penderita dengan 2 penderita meninggal dunia, Cina 7 penderita dengan 3 penderita meninggal dunia, Kamboja 4 penderita dengan 4 penderita meninggal dunia dan Turki 2 penderita dengan kedua penderita meninggal dunia. (Uyeki, 2006).

Penyebaran virus tersebut pada manusia di Indonesia sejak bulan Juli tahun 2005 hingga 12 April 2006 telah ditemukan 479 kasus kumulatif yang dicurigai sebagai flu burung pada manusia, dimana telah ditemukan 33 kasus

confirmed flu burung, 24 diantaranya meninggal dunia. 115 kasus masih dalam penyelidikan dengan 36 diantaranya meninggal dunia, sementara yang telah dinyatakan bukan flu burung sebanyak 330 kasus (Uyeki, 2006).

Virus flu burung merupakan virus Influenza A subtipe H5N1. Infeksi virus Influenza A merupakan infeksi virus Influenza yang paling sering menimbulkan kesakitan dan kematian. Walaupun virus Influenza tipe B bukan penyebab pandemi, tetapi dapat menimbulkan pandemi regional yang kurang berat dibandingkan pandemi virus Influenza A. Virus Influenza C jarang menimbulkan pandemi, tetapi hanya terjadi secara sporadis. Wabah terbesar yang disebabkan oleh virus Influenza A disebabkan antigennya dapat berubah. Bila perubahannya kecil atau minor disebut penyimpangan antigenik (*antigenic drift*) dan perubahan antigenik yang besar dalam HA atau NA, disebut pergeseran antigenik (*antigenic shift*) (Dewi, 2003).

Penyimpangan antigenik dikarenakan akumulasi mutasi titik dalam gen, yang menghasilkan perubahan asam amino dalam protein. Perubahan-perubahan rangkaian dapat mengubah situs-situs antigenik pada molekul seperti halnya suatu virion dapat menghindari pengenalan oleh sistem imun inang. Suatu varian harus menopang dua atau lebih mutasi sebelum suatu virus yang baru dan signifikan secara epidemiologis muncul. Penyimpangan antigenik ini jelas berasal dari mutasi sifat yang melibatkan segmen RNA yang memberi kode untuk haemaglutinin. Analisis asam amino pada haemaglutinin yang abnormal menunjukkan bahwa perubahan satu asam amino mempunyai efek kecil pada sifat antigenik haemaglutinin (Dewi, 2003).

Perubahan antigenik mencerminkan perubahan yang drastis dalam rangkaian protein permukaan viral. Genom virus Influenza yang tersegmentasi tersusun kembali dengan mudah dalam sel yang diragukan telah terinfeksi. Satu kemungkinan yang mungkin untuk mekanisme adalah penyusunan kembali antara virus Influenza manusia dan hewan, khususnya pada kelas Avian. Virus-virus Influenza B dan C tidak menunjukkan perubahan antigenik, mungkin disebabkan karena sedikit virus yang terkait pada hewan (Dewi, 2003).

B. Kelompok Resiko Rendah

1. Definisi

1.1 Kelompok Beresiko Rendah

Kelompok beresiko rendah kontak dengan unggas adalah orang-orang yang mempunyai intensitas rendah terpapar unggas atau hewan sebagai hospes AI.

Kelompok beresiko rendah, bila paparan dengan unggas memenuhi syarat dibawah ini:

- a. Kontak dengan unggas, sekret unggas atau produk unggas dengan intensitas kurang dari 50% dalam seminggu.
- b. Kontak dengan unggas atau sekret unggas dengan memperhatikan kewaspadaan, seperti mencuci tangan setelah kontak dengan unggas.
- c. Mengonsumsi produk (daging dan telur) unggas, dengan memperhatikan cara memasak unggas yang benar.

Kelompok orang tersebut adalah :

- a. Dokter Hewan.
- b. Tetangga dari peternak unggas.
- c. Konsumen yang memakan produk (daging dan telur) unggas.

2. Avian Influenza pada Unggas

AI pada unggas dapat menyerang ayam, burung, itik, bebek, burung puyuh dll. Kebanyakan virus AI diisolasi dari itik, meskipun kebanyakan burung juga dapat terinfeksi, termasuk burung liar dan unggas air. Unggas air lebih kebal (resisten) terhadap virus ini daripada unggas peliharaan. Virus tersebut tidak menyebabkan penyakit yang nyata pada unggas air, namun dapat menyebabkan dampak yang sangat fatal pada unggas peliharaan, dan juga telah teridentifikasi adanya virus AI pada babi (Depkes RI, 2004).

a. Gejala.

AI memiliki gejala yang bervariasi. Pada kasus yang sangat ganas (akut) ditandai dengan kematian tinggi tanpa disertai gejala klinis. Hewan tampak sehat tetapi tiba-tiba mati. Namun pada umumnya gejala yang ditimbulkan oleh infeksi virus AI akan menunjukkan gejala klinis sebagai berikut:

1. Jengger, pial kulit perut yang tidak ditumbuhi bulu, berwarna biru keunguan.
2. Kadang-kadang ada cairan dari mata dan hidung.

3. Pembengkakan di daerah bagian muka dan kepala.
4. Pendarahan dibawah kulit (subkutan).
5. Pendarahan titik (*ptechie*) pada daerah dada, kaki dan telapak kaki.
6. Batuk, bersin dan ngorok.
7. Unggas mengalami diare dan kematian tinggi.

(Depkes RI, 2004).

b. Penularan.

Penyakit AI dapat ditularkan dari unggas ke unggas atau dari peternakan lainnya dengan cara: (1) Kontak langsung dari unggas terinfeksi dengan hewan yang peka dan (2) Kontak tidak langsung.

Penularan dengan tidak langsung melalui:

Percikan cairan atau lendir yang berasal dari hidung dan mata.

1. Paparan muntahan.
2. Lubang anus (tinja) unggas yang sakit.
3. Penularan lewat udara akibat konsentrasi virus AI yang tinggi terdapat dalam saluran pernapasan.
4. Melalui sepatu dan pakaian peternak yang terkontaminasi.
5. Melalui pakan, air, dan peralatan yang terkontaminasi virus.
6. Melalui perantara angin yang memiliki peran penting dalam penularan penyakit dalam satu kandang tetapi memiliki peran terbatas dalam penyebaran antar kandang.

7. Unggas air berperan sebagai *reservoir* (sumber) virus AI melalui virus yang ada dalam saluran usus (*intestinal*) dan dilepaskan melalui kotoran (*feces*).

(Depkes RI, 2004).

c. Pencegahan.

Tidak ada pengobatan yang praktis dan spesifik untuk virus AI pada unggas komersial. Pada peternakan unggas komersial tindakan pemusnahan terbatas terhadap unggas yang sakit maupun sekandang dengan yang sakit untuk menghindari kasus yang lebih luas. Satu-satunya obat yang dapat menurunkan kematian akibat AI pada unggas adalah Amantadine. Tetapi hanya boleh digunakan untuk unggas peliharaan, tidak boleh dipergunakan pada unggas untuk konsumsi karena residunya berbahaya bagi manusia (Depkes RI, 2004).

3. Avian Influenza pada Manusia

a. Gejala Klinis.

Gejala klinis yang sering ditemukan seperti gejala flu pada umumnya, yaitu demam (temperatur $>38^{\circ}\text{C}$), sakit tenggorokan, batuk, beringus (sputum), nyeri otot, sakit kepala, lemas, nyeri perut, mual, dan sesak napas. Dalam waktu singkat penyakit ini dapat memberat dengan gejala sesak napas berupa peradangan paru-paru (pneumonia), dan dapat menyebabkan kematian (Depkes RI, 2004; Yoga, 2006).

b. Penularan.

Cara penularan virus AI dari unggas ke manusia melalui:

- a. Kontak langsung dengan unggas yang sakit, unggas yang mati, kotoran unggas, cairan (sekret) unggas yang terserang AI. Cara penularan ini dapat melalui udara yang tercemar virus yang berasal dari kotoran atau sekret unggas yang terserang AI masuk ke saluran pernapasan.
- b. Kontak tidak langsung melalui benda perantara seperti alat kesehatan, jarum, kasa, pembalut, tangan yang tidak dicuci, sarung tangan bekas dll.

(Depkes RI, 2004).

c. Pencegahan.

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menyatakan, secara umum prinsip-prinsip kerja yang higienis seperti mencuci tangan dengan sabun atau desinfektan lain dan menggunakan alat pelindung diri, merupakan upaya yang harus dilakukan oleh mereka yang kontak dengan unggas, baik unggas hidup maupun unggas mati. WHO juga menyatakan bahwa dengan memasak bahan makanan asal unggas secara baik (merebus daging sampai 80°C atau sampai mendidih, merebus telur menjadi masak) maka virus akan mati (Depkes RI, 2004).

Khusus pada peternakan dan pemotongan hewan WHO menganjurkan beberapa hal dibawah ini:

- i. Semua orang yang kontak dengan unggas yang terinfeksi harus mencuci tangan dengan sabun. Mereka yang langsung memegang dan membawa unggas yang sakit sebaiknya menggunakan desinfektan untuk membersihkan tangannya.
- ii. Mereka yang memegang, membunuh, dan membawa atau memindahkan unggas yang sakit dan atau mati karena AI harus melengkapi diri dengan baju pelindung, sarung tangan karet, masker, kacamata (*google*) dan juga sepatu bot.
- iii. Ruangan kandang perlu selalu dibersihkan dengan prosedur yang baku dan memperhatikan faktor keamanan petugas peternak.
- iv. Pekerja peternakan, pemotongan dan keluarganya perlu diberitahu untuk melaporkan kepada petugas kesehatan bila mengidap gejala-gejala pernapasan seperti batuk, pilek, sakit tenggorokan, susah napas, infeksi mata, dan gejala flu lainnya.
- v. Dianjurkan agar petugas yang dicurigai punya potensi tertular ada dalam pengawasan petugas kesehatan secara ketat. Pemberian vaksin Influenza, penyediaan obat

antivirus, dan pengamatan perubahan kondisi pekerja juga sangat dianjurkan.

(Depkes RI, 2004).

d. Definisi Kasus.

Kasus AI pada manusia dibagi 3, yaitu:

1) Kasus Suspek.

Kasus suspek adalah seseorang yang menderita ISPA dengan gejala demam (suhu $> 38^{\circ}\text{C}$), batuk, dan atau sakit tenggorokan dan atau ber-ingus serta dengan salah satu keadaan :

- a. Seminggu terakhir mengunjungi peternakan yang sedang berjangkit KLB flu burung.
- b. Kontak dengan kasus konfirmasi flu burung dalam masa penularan.
- c. Bekerja pada suatu laboratorium yang sedang memproses spesimen manusia atau binatang yang dicurigai menderita flu burung.

2) Kasus Probable.

Kasus probable adalah kasus suspek disertai salah satu keadaan:

- a. Bukti laboratorium terbatas yang mengarah kepada virus Influenza A (H5N1), misal: Tes HI yang menggunakan antigen H5N1.
- b. Dalam waktu singkat berlanjut menjadi pneumonia / gagal pernafasan / meninggal.
- c. Terbukti tidak terdapat penyebab lain.

3) Kasus Konfirmasi

Kasus konfirmasi adalah kasus suspek atau probable didukung oleh salah satu hasil pemeriksaan laboratorium:

- a. Kultur virus Influenza H5N1 positif.
- b. PCR Influenza (H5) positif.
- c. Peningkatan titer antibodi H5 sebesar 4 kali.

(Depkes RI, 2004).

C. Respon Imun

Adanya respon imun bawaan yang lemah terhadap infeksi Influenza A (H5N1) menjadi faktor pendukung virus ini menjadi lebih patogen. Pada tahun 1997, penelitian terhadap pasien terinfeksi AI mengindikasikan meningkatnya kadar *interleukin-6*, *TNF- α* , *interferon- γ* , dan *soluble interleukin-2 receptor*. Sedangkan pada tahun 2003, mengindikasikan meningkatnya kadar *chemokines interferon-inducible protein 10*, *monocyte chemoattractant protein*

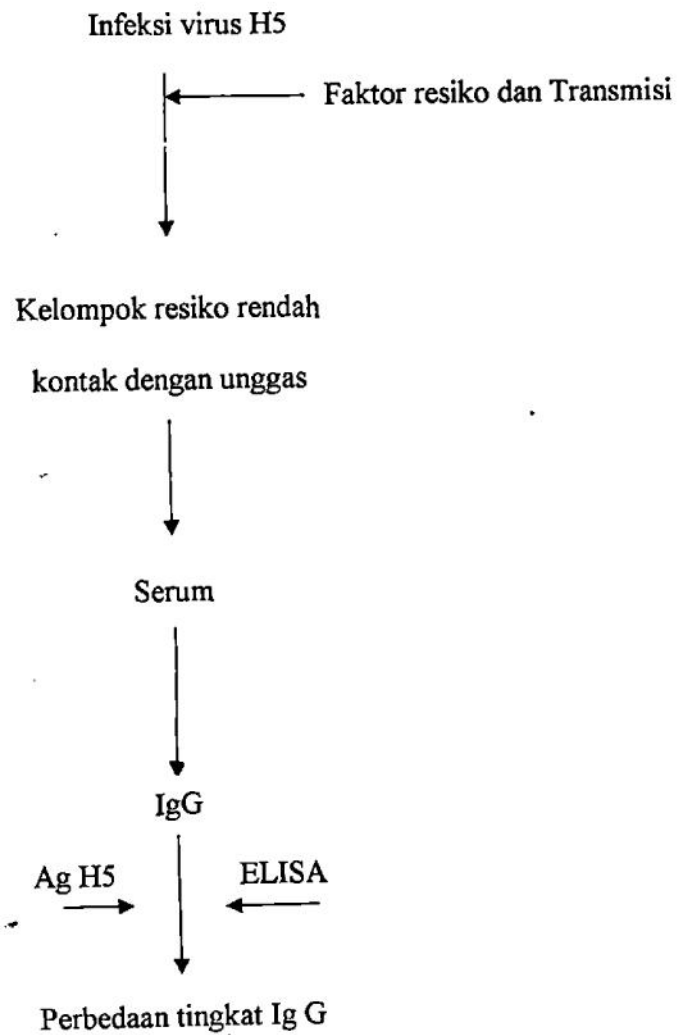
I, dan *monokine induced by interferon- γ* : 3 sampai 8 hari setelah onset sakit (Hayden, 2006).

Penelitian terbaru menemukan bahwa terdapat kadar mediator inflamasi (*interleukin-6, interleukin-8, interleukin- $I\beta$, and monocyte chemoattractant protein 1*) yang tinggi pada serum pasien terinfeksi AI yang meninggal, dibandingkan pasien yang sembuh. Dan kadar plasma *interferon- α* 3 kali lebih tinggi pada pasien terinfeksi AI yang meninggal dibandingkan pasien yang sembuh. Respon ini, disebabkan karena adanya *sepcys syndrome, Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)*, dan *multiorgan failure* yang terjadi pada pasien tersebut (Hayden, 2006).

Gejala klinis pada kasus AI seperti panas lebih dari 38°C , batuk dan sesak nafas dialami hampir semua kasus AI. Komplikasi AI dapat berupa pneumonia. Pneumonia dapat terjadi karena *cytokine storm* merubah asam glutamat menjadi asam aspartat. Hal ini menyebabkan patogenitas virus H5N1 meningkat. Gejala-gejala tersebut timbul akibat sitokin sebagai dampak akibat peningkatan *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF- α) akibat infeksi virus H5N1. Infeksi virus H5N1, meningkatkan sitokin lebih besar dari pada infeksi virus Influenza biasa. Pada infeksi ulang virus lain, tubuh sudah membentuk kekebalan, tapi pada virus H5N1 yang belum dikenal, imunitasnya belum terbentuk. Akibatnya, tubuh tidak dapat menghalau virus yang masuk. Jumlah trombosit darah yang rendah (trombositopenia) terjadi akibat kesalahan antibodi yang terjadi di dalam limfa, karena limfa menghancurkan trombosit sendiri yang dapat mengakibatkan perdarahan (Hayden, 2006).

Trombositopenia berhubungan dengan kerja antibodi dalam tubuh. Pada kejadian trombositopenia, antibodi yang seharusnya melawan virus H5N1 malah menghancurkan trombosit. Penyimpangan kerja antibodi tersebut, berpengaruh terhadap sistem kekebalan tubuh individu. Komponen sistem kekebalan tubuh lain yang ikut terpengaruh yaitu makrofag, netrofil, limfosit serta zat terlarut lain seperti protein komplemen dan sitokinesis. Rangkaian diatas, merupakan reaksi komponen imunoglobulin G dalam reaksi imunitas humoral (Hayden, 2006).

D. Konsep



E. Hipotesis

Terdapat respon imun humoral dengan terdeteksi kadar Ig G pada kelompok orang yang beresiko rendah kontak dengan unggas.