

AB 2

TINJAUAN PUSAKA

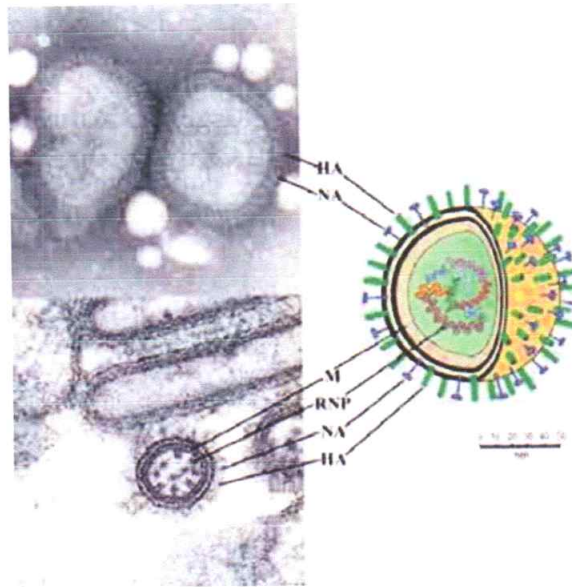
## BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Tinjauan tentang Virus *Avian Influenza*

#### 2.1.1 Etiologi dan morfologi virus *influenza*

Flu Burung (*Avian Influenza* – AI) adalah penyakit unggas yang menular disebabkan virus *influenza* tipe A dari keluarga *Orthomyxoviridae* (Gambar 2.1), beramplop dan memiliki genom *single – stranded* RNA yang bersegmen sehingga dapat terjadi *gene reassortment* / pertukaran dan pencampuran gen. Virus ini paling umum menjangkiti unggas misalnya ayam peliharaan, kalkun, itik, puyuh dan angsa juga berbagai jenis burung liar. Beberapa *strain* virus flu burung juga diketahui bisa menyerang mamalia, termasuk manusia (Whitworth *et al.*, 2008).

Berdasarkan pemeriksaan dengan elektron mikroskop virus *Avian Influenza* memiliki ukuran 80 – 120 nm. Virus *Avian Influenza* mempunyai genom RNA yang terdiri dari 8 segmen. Ke delapan segmen ini terdiri dari gen hemagglutinin (HA), neuraminidase (NA), *nucleoprotein* (NP), matriks (M), polimerase A (PA), polimerase B1 (PB1) dan polimerase B2 (PB2) serta non struktural (NS). Kedelapan segmen tersebut akan menghasilkan 10 macam protein dimana gen M dan NS masing – masing menghasilkan dua macam protein. Virus *Avian Influenza* ini dibungkus oleh glikoprotein dan dilapisi oleh lapisan lemak ganda (*bilayer lipid*) (Rahardjo, 2004).



Gambar 2.1 Virus flu burung dalam skala mikro elektron.  
Sumber : Whitworth *et al.*, 2008.

Berdasarkan sifat genetik dan antigenik, virus *influenza* digolongkan menjadi 3 tipe A, B dan C. Virus *influenza* tipe A dapat menginfeksi unggas termasuk ayam, itik, kalkun, angsa, berbagai jenis burung, seperti burung dara, burung camar, burung elang, manusia, babi, kuda dan anjing laut dan kelelawar. Virus *influenza* tipe B dapat menginfeksi manusia dan virus *influenza* tipe C dapat menginfeksi manusia dan babi (Rahardjo, 2004; Mehle, 2014).

Virus *influenza* A dapat dibedakan menjadi beberapa subtipe berdasarkan kombinasi dua antigen permukaan utama yaitu Hemagglutinin (HA) yang berperan dalam proses interaksi langsung dengan reseptor yang ada di permukaan sel (*attachment*) dan Neuraminidase (NA) yang berperan dalam proses pelepasan virus dari sel (*budding*) (Hewajuli dan Dharmayanti, 2008). Sampai saat ini telah ditemukan terdapat 18 jenis HA dan 11 jenis NA yang telah diidentifikasi dan berpotensi membentuk berbagai kombinasi subtipe (Tong *et al.*, 2013). Subtipe

H5N1 merupakan virus yang menjadi perhatian dunia karena virus ini sangat patogen dan dianggap berpotensi sebagai agen penyebab terjadinya pandemik influenza pada manusia (Mohamad, 2006).

### 2.1.2 Sifat umum virus *influenza*

Masa inkubasi virus *Influenza* pada unggas berlangsung 2 sampai 5 hari setelah terinfeksi virus (Food and Agriculture Organization, 2005). Lapisan lemak ganda pada selubung virus menjadikan virus *influenza* sensitif terhadap pelarut lemak seperti deterjen. Rusaknya selubung virus membuat virus *influenza* tidak infeksi lagi. Infektivitas ini juga dirusak dengan cepat oleh formalin, beta-propiolakton, agen yang bersifat oksidan, asam encer, eter, Na-desoksikolat, hidroksilamin, Na-de-dosilsulfat, ion-ion amonium dan senyawa iodium. Panas juga dapat menyebabkan virus AI menjadi tidak infeksi lagi. Virus ini akan mati jika berada pada temperatur 56°C selama 3 jam atau pada temperatur 60°C selama 30 menit atau lebih. Sebaliknya virus ini akan tetap hidup dalam air dengan suhu 22°C selama empat hari, serta dapat hidup lebih dari 30 hari jika berada pada suhu 0°C. Virus *influenza* juga akan mati pada kondisi pH yang asam atau berada pada kondisi non isotonik, selain itu kondisi lingkungan yang kering dapat menjadikan virus *Avian Influenza* menjadi tidak infeksi lagi (Rahardjo, 2004).

### 2.1.3 Variasi Antigenik

Mutasi bisa menjadikan virus berubah menjadi lebih virulen atau sebaliknya. Virus *Avian Influenza* dapat mengalami mutasi pada genom HA yang menyebabkan adanya perubahan susunan asam amino di tempat pembelahan

(*cleavage site*). Perubahan dapat berupa insersi (penambahan) asam amino arginin (Arg) dan lisin (Lys) di antara glutamin (Gln) dan arginin (Arg), dan juga insersi satu asam amino lisin (Lys) antara arginin (Arg) dan treonin (Thr). Disamping itu juga terjadi delesi (pengurangan) satu asam amino glutamat (Glu). Perubahan – perubahan yang terjadi pada virus *Avian Influenza* ini menyebabkan perubahan patogenitas dari tidak virulen (LPAI) menjadi sangat virulen (HPAI) (Rahardjo, 2004).

Di alam, antigen virus tipe A dapat mengalami dua jenis perubahan/mutasi yaitu *antigenic drift* bila mutasi tersebut terjadi perlahan dan *antigenic shift* yang terjadi mendadak (Baratawidjaja, 2006). Terdapat tiga mekanisme proses adaptasi virus *influenza* pada berbagai *host* yaitu *antigenic drift*, *antigenic shift*, dan *recombination* (Rahardjo, 2004). *Antigenic drift* virus *influenza* A yang dikenal saat ini menyangkut pada genom Hemagglutinin (HA) akibat adanya *antigenic drift* dari virus *influenza* tersebut akan menimbulkan epidemi atau wabah musiman flu. Genom HA berperan penting dalam respon kekebalan yang protektif dan mampu berikatan dengan reseptor *sialic acid* pada permukaan sel hospes (Wibowo dkk, 2006; Srihanto, 2013). *Antigenic shift* atau yang disebut dengan *reassortment*, adalah merupakan mutasi virus *influenza* A karena adanya pertukaran dari satu segmen utuh asam ribonukleat (RNA) antara dua virus *influenza* yang berbeda *genotipe* yang menginfeksi satu sel yang sama. Akibat mutasi *antigenic shift* dari virus *influenza* tipe A akan terbentuk *strain* virus baru atau subtipe baru, yang dapat menjadi penyebab terjadinya pandemi flu. Bentuk mutasi virus *influenza* A dengan cara rekombinasi adalah mutasi yang terjadi

melibatkan dua asam ribonukleat (RNA) yang berbeda dari satu virus yang sama membentuk satu segmen RNA virus *influenza* baru, hal ini dapat mengakibatkan terjadinya epidemi flu (Webster and Hulse, 2004).

#### 2.1.4 Tingkat keganasan

Virus AI dikategorikan dalam *patotipe* yang berbeda karena kemampuannya untuk menginfeksi secara ringan atau ganas. Berdasarkan tingkat keganasannya, virus *Avian Influenza* dibagi menjadi dua yaitu *Low Pathogenic Avian Influenza* (LPAI) dan *Highly Pathogenic Avian Influenza* (HPAI) (Food and Agriculture Organization, 2005). Ayam yang terserang kategori LPAI biasanya mengalami gangguan pernafasan, penurunan produksi telur, tidak bertelur atau penyakit dengan tingkat mortalitas yang rendah sehingga dapat sembuh dalam kurun waktu satu minggu (Kamps *et al.*, 2006 dalam Putri, 2012). Pada HPAI, unggas dapat mati pada hari yang sama dengan atau tanpa menunjukkan gejala klinis sebelum terjadi kematian. Angka kematian dapat mencapai hampir 100% dan menular antar unggas sehingga jutaan unggas dapat terkena. Virus flu burung yang mulanya tidak terlalu ganas, dalam 6-9 bulan dapat bermutasi menjadi bentuk yang ganas dan beredar luas (Aditama, 2004).

#### 2.1.5 Host dan reservoir

Virus *Avian Influenza* paling sering ditemukan di habitat lahan basah yang sering dikunjungi oleh spesies burung liar termasuk *Anatidae* (itik, angsa dan mentok) serta *Charadriidae* (burung pantai), yang merupakan burung liar paling umum menjadi tempat bersarangnya virus *Influenza A*. Secara umum disepakati

bahwa burung liar berperan sebagai sumber virus flu burung jinak, namun sumber untuk galur flu burung ganas H5N1 sekarang ini belum teridentifikasi sekalipun pengambilan sampel penyakit telah dilakukan dari ratusan ribu burung liar sehat yang bermigrasi maupun menetap. Seringnya interaksi antara sejumlah besar unggas peliharaan dan burung air liar di tempat terbuka beberapa negara Asia Tenggara dan Afrika diduga ikut mempertahankan penularan virus *influenza A* ganas H5N1, baik pada unggas peliharaan maupun burung liar (Whitworth *et al.*, 2008).

#### **2.1.6 Sumber dan cara penularan**

Virus *Influenza A* ditularkan melalui kontak langsung dengan unggas tertular atau secara tidak langsung karena terpapar dengan benda – benda yang tercemari feses tertular atau cairan dari saluran pernapasan. Akan tetapi virus *influenza A* memiliki kemampuan yang terbatas untuk bertahan di luar inang dimana kesesuaian lingkungan sangat tergantung pada kelembaban, suhu dan kadar garam. Virus flu burung dapat bertahan selama bertahun – tahun pada es di danau – danau daerah bergaris lintang tinggi dan terbukti bisa bertahan selama lebih dari satu bulan pada habitat yang sejuk dan lembab (Whitworth *et al.*, 2008). Penularan dari unggas ke manusia terjadi ketika melakukan langsung seperti memelihara atau menyembelih dan tinggal di sekitar unggas yang terinfeksi penyakit ini. Para pekerja di peternakan ayam, pasar burung, dan rumah potong ayam, memiliki resiko besar tertular virus flu burung (Yudhastuti dan Sudarmaji, 2006).

### 2.1.7 Patogenesis penyakit

Proses infeksi tahap pertama yaitu terjadi transmisi atau penularan dari virus *influenza* secara umum melalui inhalasi, kontak langsung, ataupun kontak tidak langsung (Rantam, 2005 dalam Pertiwi, 2012). Tahap kedua, virion masuk ke dalam sel secara endositosis. Virus mengalami replikasi dalam sel endotel dan menyebar melalui sistem pembuluh darah atau sistem limfatik untuk menginfeksi dan replikasi dalam bermacam – macam tipe sel organ visceral, otak dan kulit. Tahap ketiga dari patogenesis penyakit AI yaitu replikasi virus, biasanya terbatas pada saluran pernafasan dan pencernaan (WHO, 2005 dalam Pertiwi, 2012).

Virus *Avian Influenza* berdasarkan patogenitasnya dapat dibedakan menjadi dua bentuk yaitu *Highly Pathogenic Avian Influenza* (HPAI) dan *Low Pathogenic Avian Influenza* (LPAI). Namun demikian, virus *strain* LPAI dapat bermutasi menjadi *strain* HPAI. Proses mutasi ini kemungkinan terjadi setelah virus *strain* LPAI yang terdapat di unggas liar ditularkan pada unggas peliharaan. *Strain* virus tersebut selanjutnya bersirkulasi selama beberapa bulan dalam unggas peliharaan. Hasil penelitian menunjukkan bahawa virus *strain* LPAI mengalami mutasi *antigenic drift* selama beberapa bulan dalam tubuh unggas peliharaan. Berdasarkan alasan tersebut maka *World Organization for Animal Health* sekarang menetapkan sistem penamaan HPAI dan LPAI menjadi hanya *Avian Influenza* dalam daftar A di OIE karena flu burung merupakan suatu penyakit yang sangat berbahaya bagi kesehatan hewan dan manusia (EID, 2006 dalam Hewajuli dan Dharmayanti, 2012).



### 2.1.8 Gejala klinis dan gambaran patologis

Sebagian besar penularan virus *influenza* A pada unggas disebabkan oleh galur virus LPAI yang mungkin menyebabkan penyakit ringan dengan tanda – tanda pernapasan, tanda – tanda demam (*enteric*) atau reproduktif (tergantung galurnya). Tanda - tanda klinis pada virus AI antara lain menurunnya aktifitas, nafsu makan, atau produksi telur, batuk dan bersin – bersin, bulu kusam, diare dan gemeteran. Pengamatan dengan gejala klinis yang dapat dilihat antara lain jengger berwarna biru, adanya borok atau luka di kaki, lendir di rongga hidung dan lemas (Yudhastuti dan Sudarmaji, 2006).

Bentuk *Highly Pathogenic Avian Influenza* (HPAI) adalah penyakit yang disebabkan oleh virus *Influenza strain* AI H5N1 yang ganas. Gejala klinis yang ditunjukkan oleh HPAI pada ayam adalah leleran mata yang berlebihan, gangguan saluran pernafasan, sinusitis, pembengkakan pada wajah dan kepala, sianosis pada kulit. Kematian mendadak pada ayam juga dapat terjadi tanpa menunjukkan gejala klinis (Hewajuli dan Dharmayanti, 2008).

Pada itik yang terinfeksi virus AI H5N1 *clade* 2.3.2 menunjukkan gejala klinis syaraf seperti tortikolis, tremor, kesulitan berdiri, kehilangan keseimbangan saat berjalan, dan pada kasus parah disertai kematian. Hasil pemeriksaan patologi anatomi tidak ditemukan perubahan yang spesifik kecuali adanya kornea mata yang keputihan baik unilateral maupun bilateral, garis-garis keputihan pada jantung dan kongesti pembuluh darah serta nekrosis pada otak dengan variasi dari ringan sampai berat (Andesfha dkk., 2013).

### 2.1.9 Diagnosa dan diagnosa banding

Penegakan diagnosis AI dilakukan dengan mengamati tanda – tanda klinis seperti gejala penyakit, pemeriksaan pasca kematian, dan dengan pemeriksaan laboratorium. (Yudhastuti dan Sudarmaji, 2006). Pemeriksaan laboratorium dapat dilakukan dengan metode konvensional (aspek virologi) dimana metode ini masih rutin dilakukan di laboratorium – laboratorium diagnostik dengan cara isolasi dan identifikasi. Isolasi dilakukan dengan membiakkan virus dari bahan tertular pada TAB (Telur Ayam Berembrio) umur 8 – 10 hari, sedangkan identifikasi virus *Avian Influenza* dilakukan dengan uji serologi, salah satunya adalah dilakukan uji Hemaglutinasi Inhibisi (HI) dengan antibodi spesifik subtype AI H5 (Wibowo dkk., 2006; Andesfha dkk., 2013).

Penyakit yang mirip *Avian Influenza* adalah *Newcastle Disease* (ND), *Pigeon Paramyxovirus*, *Infectious Laryngotracheitis* (ILT), *Infectious Bronchitis* (IB), *Swollen Head Syndrome* (SHS), *Avian Mycoplasmosis*. Dari tingkat keganasannya AI hampir mirip dengan *Viscerotropic Velogenic Newcastle Disease* (vvND), karena gejala klinis dan perubahan patologi anatominya sama. Selain itu AI juga mirip penyakit bakterial akut misalnya selulitis pada jengger dan pial, kolera dan colibacillosis (Rahardjo, 2004).

### 2.1.10 Pengendalian dan pencegahan

Upaya-upaya yang dapat dilakukan untuk mencegah penyebaran *Avian Influenza* diantaranya adalah pengamanan biologis yang ketat, pelaksanaan aspek-aspek manajemen untuk menghilangkan sumber infeksi secara optimal serta vaksinasi. Dalam hal ini, pengamanan biologis merupakan upaya pertahanan yang

paling utama mengingat bahwa virus *Avian Influenza* di luar tubuh induk semang mempunyai sifat mudah dinaktivasi oleh deterjen, formalin, betapropiolakton, eter, hidroksilamin, ion-ion ammonium, panas, pH terlalu tinggi, kondisi non-isotonik dan kekeringan. Sifat yang dimiliki virus ini juga merupakan salah satu faktor yang mendukung program pertahanan pada unggas melalui pengamanan biologis menjadi lebih efektif (Andesfha dkk., 2013).

Kebijakan penanggulangan AI berdasarkan Surat Keputusan Dirjen Peternakan No. 17/Kpts/PD.640/F/02/04 tentang Pedoman Pencegahan, Pengendalian dan Pemberantasan Penyakit Menular Influenza pada Unggas, *Avian Influenza* (AI), antara lain peningkatan *biosecurity*, program vaksinasi, depopulasi, pengendalian lalu lintas ternak, *surveillance* dan *tracing* (penelusuran), *restocking*, *stamping out*, *public awareness* dan pelaporan, monitoring serta evaluasi (Basuno, 2008).

## 2.2 Daerah Antigenik (*Antigenic Site*)

Virus H5N1 mempunyai lima epitop pada glikoprotein HA (A sampai E), dan daerah antigenik terletak pada asam amino dengan posisi 36, 48, 53, 115, 124, 126, 128, 136, 138, 140, 141, 152, 153, 182, 185, 189, 412 dan 446 (Duvvuri *et al.*, 2009 dalam Rochmah, 2013). Substitusi asam amino pada daerah antigenik merupakan salah satu pendorong terjadinya evolusi pada gen *haemagglutinin* (Shih *et al.*, 2007 dalam Rochmah, 2013). Perubahan pada epitop dapat terjadi secara terus menerus, pada jangka waktu dua sampai lima tahun biasanya perubahan terjadi pada satu epitop saja sehingga setiap dua sampai lima tahun terjadi dominasi perubahan pada epitop (Plotkin, 2002 dalam Rochmah, 2013).

## 2.3 Klasifikasi H5N1 di Indonesia

### 2.3.1 H5N1 *clade* 2.1

H5N1 *clade* 2.1 merupakan wabah penyakit pertama yang terjadi periode 2003 – 2004. Berdasarkan analisis filogenetik terhadap gen HA, *clade* 2.1 berkembang menjadi *clade* 2.1.1, 2.1.2 dan 2.1.3. Terjadi perkembangan *clade* 2.1.3 hingga sekarang yang menjadi kelompok / order ketiga (2.1.3.1, 2.1.3.2, 2.1.3.3). Kelompok virus yang dominan ditemukan di Indonesia hingga sekarang adalah *clade* 2.1.3.2 (Wibawa dkk, 2014). Pada *cleavage* site gen HA telah terjadi mutasi asam amino PQRERRRKKR//G (tahun 2003) yang berubah menjadi PQRSRKKR//G (tahun 2005 dan 2006), dimana posisi R/arginin digantikan oleh S/serin (Dharmayanti dkk. 2006 dalam Indriani dkk, 2011). Adanya perubahan tersebut membuktikan telah terjadi *antigenic drift* pada epitop A (posisi asam amino 124, 131, dan 137) (Dharmayanti dan Darminto, 2009 dalam Indriani dkk., 2011).

### 2.3.2 H5N1 *clade* 2.3

Pada akhir tahun 2012 dijumpai introduksi virus baru H5N1 *clade* 2.3.2 di Indonesia. Hasil analisis keragaman sekuen isolat *clade* 2.3.2 memiliki tingkat homologi yang tinggi 99,0%-99,5% terhadap virus *reference clade* 2.3.2 yang berasal dari Vietnam. Hasil keragaman sekuen antara isolat *clade* 2.1.3 dan isolat *clade* 2.3.2 memiliki tingkat keragaman yang rendah yaitu 90,4%-90,9%. Hal ini menunjukkan bahwa virus isolat dari itik ini termasuk virus H5N1 *clade* 2.3.2 yang merupakan varian baru di Indonesia. Hasil analisis asam amino *Avian Influenza clade* 2.3.2, pada daerah *cleavage site* diperoleh 2 pola *polybasic* yaitu

pola pengulangan asam amino arginine (R) dan lisin (K) yaitu PQRERRRKR pada isolat *clade* 2.3.2 yang merupakan indikasi virus H5N1 *strain* HPAI (Andesfha dkk., 2013).

## **2.4 Pengebalan**

### **2.4.1 Vaksinasi**

Virus AI (H5N1) memiliki sifat mudah mutasi sehingga vaksin yang cocok digunakan adalah vaksin inaktif dalam bentuk emulsi. Vaksin inaktif (*killed vaccine*) adalah vaksin yang berisi virus *Avian Influenza* yang sudah dimatikan namun masih mempunyai daya imunogenik (merangsang pembentukan kekebalan). Kelebihan yang dimiliki oleh vaksin inaktif adalah pada saat sudah terbentuknya titer antibodi yang melindungi, antibodi bisa bertahan dalam waktu relatif lebih lama. Disamping itu, kekurangan yang dimiliki adalah keterlambatan pembentukan kekebalan tubuh (Ester, 2012).

### **2.4.2 Sistem Imun Ayam**

Ayam memiliki sistem pertahanan atau sistem imunitas yang cukup berkembang, sehingga sangat responsif terhadap antigen yang memaparnya. Ayam memiliki sensitivitas tinggi terhadap protein asing dan dengan jumlah sedikit dapat memberikan respon pembentukan antibodi. Bursa adalah salah satu organ tubuh yang berhubungan dengan sistem imun yang dimiliki ayam selain timus. Bursa sebagian besar berisi sel B yang berperan dalam memproduksi antibodi humoral atau yang bersirkulasi (Sharma, 1991 dalam Ester, 2012).

### 2.4.3 Antigen

Epitop atau determinan antigen adalah bagian dari antigen yang dapat membuat kontak fisik dengan reseptor antibodi, menginduksi pembentukan antibodi yang dapat diikat dengan spesifik oleh bagian dari antibodi atau oleh reseptor antibodi. Imunogen adalah bahan yang menginduksi respons imun. Respons umum ditandai dengan induksi sel B untuk memproduksi Ig dengan aktivitas sel T yang melepas sitokin (Baratawidjaja, 2006).

### 2.4.4 Antibodi

Adanya antibodi pada individu bisa diperoleh dari pemaparan alami oleh infeksi di alam atau imunisasi dengan agen spesifik atau produk – produknya (imunitas aktif), serta bisa didapat secara pasif dari antibodi yang dibuat sebelumnya (imunitas pasif). Perolehan imunitas aktif tergantung pada peran serta jaringan dan sel – sel hospes sesudah bertemu dengan imunogen sehingga menyebabkan sintesis antibodi (Muflihanah, 2009 dalam Yesica, 2013).

Darah yang dibiarkan membeku akan meninggalkan serum yang mengandung berbagai bahan larut tanpa sel. Bahan tersebut mengandung molekul antibodi yang digolongkan dalam protein yang disebut globulin dan sekarang dikenal sebagai immunoglobulin. Dua cirinya yang penting ialah spesifitas dan aktivitas biologik. Immunoglobulin (Ig) dibentuk oleh sel plasma yang berasal dari proliferasi sel B yang terjadi setelah kontak dengan antigen. Antibodi yang terbentuk secara spesifik akan mengikat antigen baru lainnya yang sejenis (Baratawidjaja, 2006).

#### 2.4.5 Interaksi antara Antigen – Antibodi

Antigen adalah bahan yang dapat diikat secara spesifik oleh molekul antibodi atau molekul reseptor pada sel T. Antibodi dapat mengenal hampir setiap molekul biologik sebagai antigen seperti hasil metabolik hidrat arang, lipid, hormone, makromolekul kompleks hidrat arang, fosfolipid, asam nukleat dan protein. Pengenalan antigen oleh antibodi melibatkan ikatan nonkovalen dan reversible. Berbagai jenis interaksi nonkovalen dapat berperan pada ikatan antigen seperti faktor elektrostatis, ikatan hidrogen, interaksi hidrofobik dan lainnya. Kekuatan ikatan antara satu antibodi dan epitop disebut afinitas antibodi. Antigen polivalen mempunyai lebih dari satu determinan. Kekuatan ikatan antibodi dengan epitop antigen keseluruhan disebut afiditas. Antigen monovalen atau epitop masing – masing pada permukaan sel, akan berinteraksi dengan masing – masing ikatan tunggal molekul antibodi (Baratawidjaja, 2006).

#### 2.4.6 Imunitas Humoral

Antibodi merupakan efektor dalam imunitas spesifik humoral terhadap infeksi virus. Antibodi diproduksi dan hanya efektif terhadap virus dalam fase ekstra-selular. Virus dapat ditemukan ekstra-selular pada awal infeksi sebelum masuk ke dalam sel atau khusus untuk virus sitopatik, bila virus dilepas oleh sel terinfeksi yang dihancurkan. Antibodi dapat menetralisasi virus, mencegah virus menempel pada sel dan masuk ke dalam sel *host*. Antibodi berikatan dengan envelop virus atau antigen kapsid. IgA yang disekresi di mukosa berperan terhadap virus yang masuk tubuh melalui mukosa saluran napas dan cerna. Antibodi juga dapat berperan sebagai opsonin yang meningkatkan eliminasi

partikel virus oleh fagosit. Aktivasi komplemen juga ikut berperan dalam meningkatkan fagositosis dan mungkin juga menghancurkan virus dengan *envelop lipid* secara langsung (Baratawidjaja, 2006).