

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Ayam Ras (*layer*)

Asal mula ayam petelur adalah dari ayam hutan yang telah didomestikasi dan diseleksi sehingga bisa memproduksi telur dalam jumlah yang banyak. Ayam ras merupakan hasil rekayasa genetik berdasarkan karakter-karakter dari ayam-ayam yang sebelumnya ada sehingga masing - masing ayam mempunyai sifat genetik yang sama (Cahyono, 2006).

Strain adalah klasifikasi ayam berdasarkan garis keturunan tertentu melalui persilangan dari berbagai kelas, bangsa, atau varietas sehingga ayam tersebut memiliki bentuk, sifat, dan tipe produksi tertentu sesuai dengan tujuan produksi (Ningrum,2011). Strain Isa Brown jantan memiliki bulu berwarna putih, sedangkan yang betina memiliki bulu berwarna coklat kemerahan (Anonim, 2009).

2.2 Sistem Kekebalan Pada Unggas

Antigen yang masuk ke dalam tubuh pertama kali akan dijerat sehingga dapat diketahui sebagai benda asing. Bila sudah dikenali sebagai benda asing, kemudian informasi ini dikirimkan ke sistem pembentuk antibodi atau ke sistem kebal berperantara sel. Sistem ini harus segera menanggapi dengan membentuk antibodi khusus dan atau sel yang mampu menyingkirkan antigen. Sistem kebal juga harus menyimpan “ingatan” tentang kejadian ini sehingga pada paparan berikutnya dengan antigen yang sama, tanggapannya akan jauh lebih efisien (Tizard, 1987).

Secara umum sistem kekebalan pada unggas tidak jauh berbeda dengan sistem kekebalan manusia maupun mamalia lainnya. Unggas mempunyai dua organ limfoid primer yaitu timus dan bursa Fabrisius. Bursa Fabrisius adalah organ limfoid primer yang berfungsi sebagai tempat pematangan dan diferensiasi bagi sel dari sistem pembentuk antibodi, sehingga sel ini disebut sel B. Disamping itu, bursa fabrisius juga berfungsi sebagai organ limfoid sekunder. Sel limfosit yang berperan penting dalam sistem kekebalan terbagi menjadi dua, yaitu sel B dan sel T (Tizard, 1987) .

Sel B di dalam tubuh mamalia secara umum matang dan berdiferensiasi dalam sumsum tulang, sedangkan dalam tubuh unggas sel B matang dan berdiferensiasi dalam bursa fabrisius. Sel T di dalam tubuh mamalia dan unggas matang dan berdiferensiasi pada kelenjar timus. Sel B merupakan bagian dari *antibody mediated immunity* atau imunitas humoral karena sel B akan memproduksi antibodi yang bersirkulasi dalam saluran darah dan limfe. Antibodi tersebut akan menempel pada antigen asing yang memberi tanda agar dapat dihancurkan oleh sel sistem imun (Darmono, 2006). Sel B akan mengalami proses perkembangan melalui dua jalur setelah terdirangsang antigen, yaitu berdiferensiasi menjadi sel plasma dan sel memori. Sel plasma akan membentuk immunoglobulin (Tizard, 1982).

Anak ayam yang baru menetas memiliki antibodi maternal yang diturunkan dari induknya. Antibodi maternal yang diperoleh secara pasif dapat menghambat pembentukan immunoglobulin, sehingga mempengaruhi keberhasilan vaksinasi. Penghambatan antibodi maternal berlangsung sampai antibodinya habis yaitu

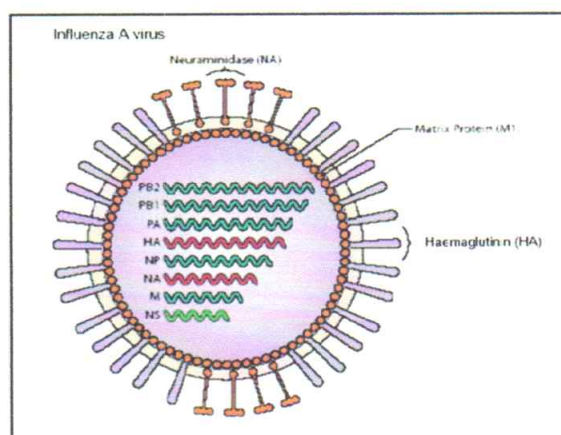
sekitar 10 – 20 hari setelah menetas. Anak ayam yang antibodi maternal asal induknya telah hilang akan menjadi sangat rentan terhadap infeksi penyakit di alam. Oleh karena itu perlu dilakukan vaksinasi untuk merangsang sistem kekebalan anak ayam (Tizard, 1987).

2.3 Virus Avian Influenza

2.3.1 Morfologi Dan Etiologi Virus Avian Influenza

Avian Influenza atau *fowl plague* merupakan suatu penyakit yang dapat menyebabkan angka kematian sangat tinggi pada unggas yang terinfeksi, pertama kali dapat diidentifikasi pada tahun 1878. Meskipun di tahun 1901 Centanini dan Savonucci berhasil mengidentifikasi organisme mikro yang menjadi penyebab penyakit tersebut, baru di tahun 1955 Schafer dapat menunjukkan ciri-ciri organisme tersebut sebagai *virus influenza A* (Schafer, 1955). Hanya virus *Avian Influenza* tipe A yang diketahui menyebabkan infeksi alamiah pada unggas, tetapi sebanyak 16 hemaglutinin (H1-H16) (HA) dan 9 neuraminidase (N1-N9) sub tipe virus *Avian Influenza A* yang memungkinkan terjadinya kombinasi telah berhasil diisolasi dari spesies unggas (Alexander, 2006). Pada tahun 1955, virus ini diidentifikasi ke dalam jenis virus influenza tipe A yang termasuk ke dalam keluarga Orthomyxoviridae (Shaw and Palese, 2014). Berdasarkan penelitian Andrew Mehle. (2014) telah berhasil diidentifikasi 2 sub tipe baru virus *Avian Influenza A* yaitu H17N10 dan H18N11 yang ditemukan pada kelelawar di Guatemala dan Peru sehingga sampai saat ini terdapat 18 HA dan 11 NA virus *Avian Influenza A*.

Masing-masing segmen dari virus Influenza tipe A terdiri dari protein Polymerase component 2 (PB2), Polymerase component 1 (PB1) dan Polymerase component (PA) yang mengkodekan Polymerase, Haemagglutinin (HA), Nucleocapsid (NP), Neuraminidase (NA), Matrix Protein 1 (M1), Matrix Protein 2 (M2), Non Structural Protein 1 (NS1) dan Non Structural Protein 2 (NS2). Protein-protein tersebut mempunyai peran masing-masing terhadap kehidupan virus *Influenza* tipe A. Gambar 2.1 menunjukkan struktur gen yang dimiliki oleh virus *Influenza*. Diantaranya protein HA berperan dalam proses interaksi langsung dengan reseptor yang ada di permukaan sel (*attachment*). Sedangkan protein NA berperan dalam proses pelepasan virus dari sel (*budding*). Disamping peran yang disebutkan di atas, protein HA dan NA juga berfungsi sebagai antigen (Harder dan Werner, 2006). Virus *Influenza* tipe A yang menginfeksi manusia, babi dan kuda mempunyai protein HA dan NA yang berbeda sedangkan pada burung dapat ditemukan semua sub tipe HA dan NA, sehingga pada unggas kemungkinan bisa ditemukan 144 kombinasi antigen yang mampu membentuk sub tipe yang berbeda (Halminton, 2007).



Gambar 2.1 Struktur gen virus *Avian Influenza*.
Sumber: Wellenberg (2006).

2.3.2 Sifat Virus *Avian Influenza*

Virus *Influenza* tipe A dapat mengalami perubahan pada genomnya atau bermutasi dan dapat menyebabkan epidemi dan pandemi. Mutasi bisa menjadikan virus ini berubah menjadi virulen atau sebaliknya. Variasi antigenik pada virus *Avian Influenza* dapat ditemukan dengan frekuensi yang tinggi dan terjadi melalui 2 cara yaitu antigenik drift dan antigenik shift. Antigenik drift terjadi oleh adanya perubahan struktur antigenik yang bersifat minor pada antigen permukaan H dan/atau N. Mutasi asam amino individual semacam itu tidak menimbulkan wabah, hanya kehilangan kekebalan sebagian pada suatu populasi dan beberapa infeksi sehingga menimbulkan gejala ringan sampai berat. Antigenik shift terjadi oleh adanya perubahan struktur antigenik yang bersifat dominan pada antigen permukaan H dan/atau N. Perubahan dapat terjadi pada seluruh bagian hemagglutinin sehingga terbentuk hemagglutinin yang baru dari virus tersebut. Pada suatu keadaan tertentu dapat pula terjadi infeksi dua strain virus. Pertukaran segmen gen antara virus asal manusia dan virus asal unggas dapat terjadi dan akan menghasilkan virus reassortant baru (Rahardjo, 2004). Perubahan ini dapat menimbulkan wabah yang luas ke seluruh dunia. Hal ini terjadi karena tidak ada lagi perlindungan kekebalan yang tersisa untuk melawan infeksi virus baru tersebut. Virus pada unggas lebih jarang mengalami antigenik drift dibanding virus pada mamalia. Pengaturan kembali struktur genetik dari virus pada unggas dan mamalia diperkirakan merupakan mekanisme timbulnya strain baru virus (Tabbu, 2000)

Subtipe virus *Avian Influenza* yang ganas adalah kelompok subtipe H5 dan H7. Infeksi virus *Avian Influenza* dapat mengakibatkan gangguan fungsi respirasi dan juga menimbulkan efek pada sistem kardiovaskular sehingga akan menghambat pertumbuhan ayam (Dunn *et al.*, 2003). Virus dikeluarkan dari tubuh unggas terinfeksi melalui sekresi hidung dan feses. Virus ini dapat bertahan lama dalam kondisi lingkungan yang lembab dan dingin. Virus ini mampu bertahan selama 30-35 hari pada suhu 4°C dan lebih dari 30 hari pada suhu 0°C. Virus *Avian Influenza* akan mati pada pemanasan 60 °C selama 30 menit dan pemaparan menggunakan *detergent*, desinfektan misalnya formalin, serta cairan yang mengandung iodine (Hartati, 2005 ; Indartono, dkk., 2005).

Subtipe virus yang ditemukan mewabah dan menyebabkan terjadinya flu burung di beberapa negara Asia adalah H5N1. Subtipe H5N1 ini pertama kali ditemukan di Italia pada tahun 1878 dan sangat cepat menular pada unggas serta cepat menyebabkan kematian. Virus H5N1 termasuk tipe ganas, tetapi peka terhadap panas. Virus ini memiliki masa inkubasi 1 sampai 3 hari. Selain itu, virus *Avian Influenza* memiliki daya replikasi tinggi sehingga dapat berkembang sangat cepat di dalam tubuh (Soejoedono dan Handaryani, 2005). Patogenitas virus *Avian Influenza* dipengaruhi oleh spesies hewan, umur inang, keterpaparan dengan antigen (virus *Avian Influenza*), dan faktor lingkungan (Bano *et al.*, 2003).

2.3.3 Evolusi virus H5N1

Pendahulu semua virus-virus H5N1 yang bersirkulasi saat ini adalah A/goose/Guangdong/1/1996, yang pertama kali diisolasi dari seekor angsa sakit di Guangdong, China pada 1996. Derivat-derivat dari virus ini kemudian menyebar

ke Asia Tenggara, Eurasia dan Afrika. Trah-trah virus ini kemudian diklasifikasi menjadi kelompok-kelompok (*clades*) 0 sampai 9 dan berbagai sub-kelompok (*subclades*) berdasarkan genealogi dari gen hemagglutinin (HA). Virus-virus dari kelompok-kelompok berbeda tersebut memperlihatkan variasi antigenik yang nyata yang bisa mengarah ke pandemi (Ducatez *et al.*, 2011).

Virus H5N1 berevolusi dan berdiversifikasi menyerang manusia dan hewan. Banyak gen viral telah digantikan melalui cara penataan ulang (*reassortment*) dan menghasilkan banyak subtype virus berbeda. Gen H5 hemagglutinin (HA) spesifik yang diidentifikasi pada virus A/goose/Guangdong/1/1996 masih tetap ada dalam semua isolat yang ditemukan kemudian. Oleh karena itu, (HA – H5) dapat digunakan sebagai suatu elemen konstan dimana evolusi dari strain-strain dapat diperbandingkan secara efektif. Atas dasar inilah kemudian disusun suatu sistem nomenklatur virus yang seragam berdasarkan evolusi (HA – H5) tersebut oleh suatu kelompok ahli internasional yang dibentuk oleh Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), Organisasi Kesehatan Hewan Dunia (OIE) dan Organisasi Pangan dan Pertanian Dunia (FAO) (WHO, 2011).

Analisis filogenetik dibentuk dengan menggunakan bermacam-macam pendekatan terhadap semua sekuens (HA – H5) yang berevolusi dari virus H5N1 A/goose/Guangdong/1/1996. Berdasarkan kriteria yang digunakan untuk membedakan berbagai kelompok gen (HA – H5) tersebut, maka telah berhasil diidentifikasi 20 kelompok virus yang berbeda sejak awal 2008. Dengan kelompok-kelompok virus ini terus berevolusi, sub-trah baru (berpotensi menjadi

kelompok H5N1 baru) muncul secara periodik. Kelompok-kelompok baru ini ditetapkan sebagai kelompok urutan ke-dua, ke-tiga atau ke-empat dan ditandai dengan suatu kode numerik yang mengaitkannya ke sumber awal yaitu kelompok 0, dengan menggunakan sistem penomoran desimal yang hierarkis (WHO, 2011).

2.3.4 Analisa Keragaman Antara Isolat Ayam (*clade* 2.1.3 dan Isolat Itik (*clade* 2.3.2)

Hasil analisis ini menunjukkan bahwa virus isolat dari itik bukan termasuk *clade* 2.1.3 akan tetapi merupakan virus H5N1 *clade* 2.3.2 yang merupakan varian baru di Indonesia. Dalam *outbreak* kematian masal itik sejak September 2012 juga ditemukan kematian burung puyuh, entok dan ayam buras (isolat A/chicken/Pati/BBVW 1788-11/2012) yang disebabkan virus H5N1 *clade* 2.3.2, ditemukan juga kematian pada ayam buras yang disebabkan virus H5N1 *clade* 2.1.3 (isolat A/chicken/Sleman/BBVW 1908-12/2012) (Andesfha dkk., 2013).

Suatu penelitian dilakukan di Jawa Tengah selama 12 bulan pada tahun 2007- 2008 pada 96 peternakan itik yang tidak divaksin HPAI yang dimonitor setiap 2 bulan sekali. Dalam penelitian tersebut juga dilakukan pengamatan terhadap karakteristik molekuler dan antigenik virus-virus H5N1 yang diisolasi dari 96 peternakan itik diatas. Dari penelitian tersebut, 84 virus yang diisolasi dilakukan karakterisasi dan masuk ke dalam virus H5N1 kelompok (*clade*) 2.1, dan selanjutnya 3 turunan (sublineage) berhasil diidentifikasi yaitu subkelompok 2.1.1 (1 virus), subkelompok 2.1.3 (80 virus), dan subkelompok virus yang menyerupai IDN/6/05 atau IDN/6/05 *like* virus (3 virus). Ke-tiga subkelompok ditemukan pada itik, tapi hanya subkelompok 2.1.3 diisolasi dari ayam.

Berdasarkan hasil penelitian Balai Besar Penelitian Veteriner (BBalitvet) Badan Litbang Kementerian Pertanian, virus *clade 2.3.2* ini merupakan introduksi dari luar negeri, kedelapan gen virus *Avian Influenza clade 2.3.2* berasal dari sumber luar negeri, sehingga kemungkinan besar virus ini bukan merupakan hasil mutasi virus *Avian Influenza clade 2.1* (2.1.1; 2.1.2; dan 2.1.3) yang telah menginfeksi unggas dan manusia di Indonesia selama ini (Andesfha dkk., 2013).

2.1.5 Tingkat Keganasan

Virus *Avian Influenza* dikategorikan dalam patotipe yang berbeda karena kemampuannya untuk menginfeksi secara ringan atau ganas. Secara umum dibedakan menjadi dua, yaitu *Low Pathogenic Avian Influenza* (LPAI) dan *High Pathogenic Avian Influenza* (HPAI) (Capua dan Mutinelli, 2000). Virus kategori LPAI berkembang biak pada alat pernafasan (*tracheotropic* dan *pneumotropic*) dan saluran pencernaan (*enterotropic*). 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. Virus *Avian Influenza* dalam kategori LPAI dapat bermutasi menjadi HPAI (Kamps *et al.*, 2006). Virus HPAI berkembang biak tidak hanya dalam saluran pencernaan dan saluran pernafasan saja, tetapi mampu menyerang dan merusak hampir semua organ tubuh termasuk sistem saraf dan sistem peredaran darah. Morbiditas dan mortalitas dari HPAI bisa mencapai 100% kematian berlangsung akut yang didahului dengan gangguan pernafasan, atau bahkan tanpa menimbulkan gejala (Sturm *et al.*, 2004)

2.3.6 Sumber dan Cara Penularan

Virus dapat ditransmisikan secara langsung melalui inhalasi aerosol atau debu yang terkontaminasi, dan atau secara tidak langsung melalui air minum, makanan yang terkontaminasi atau karkas yang terinfeksi. Transmisi virus dari suatu tempat ke daerah lainnya terutama disebabkan oleh perpindahan unggas terinfeksi, makanan, peralatan, kendaraan. Kemungkinan keterpaparan virus sangat sering terjadi karena kontak antara unggas dengan unggas lainnya dimana sangat mungkin unggas yang bercampur dengan hewan lainnya merupakan hewan pembawa virus (*carrier*) yang menyebarkan virus ke lingkungan. Mobilitas manusia, produk unggas, dan migrasi unggas memungkinkan penyebaran virus *Avian Influenza*. Mudahnya transportasi lokal dan regional akan lebih memungkinkan penyebaran virus ke area yang lebih luas. Salah satu cara untuk mengetahui penyebaran virus pada suatu daerah dapat dilakukan surveilen keterpaparan virus pada hewan (Darmawi dkk., 2012).

2.3.7 Patogenesis

Terdapat dua faktor yang menentukan tingkat pathogen virus *Avian Influenza*, yaitu (1) protein hemagglutinin (HA), yang terdapat pada permukaan virus. Adanya "*cleavage site*" pada protein HA akan meningkatkan sifat pathogen virus *Avian Influenza*. Protein HA juga berperan dalam proses infeksi virus ke dalam sel dengan cara berinteraksi secara langsung dengan reseptor di permukaan sel hospes. Infeksi diawali dengan perlekatan virus pada reseptor sel dan menyebabkan lepasnya viral RNP melalui fusi membran (White *et al.*, 1982). Aktivasi proteolitik post translasi dari precursor molekul HA (HA 0) menjadi

subunit HA 1 dan HA 2 oleh protease host menghasilkan domain *fusiogenic* pada amino terminus dari HA2, yang memperantarai fusi diantara amplop viral dan membran endosomal. Jadi aktivasi proteolitik dari molekul HA sangat penting untuk infektivitas (Klenk *et al.*, 1975) dan untuk penyebaran virus pada tubuh inang (Garten *and* Klenk, 1999). HA dari virus avirulen biasanya terpisah terbatas hanya pada beberapa tipe sel, sehingga virus dapat menyebabkan infeksi lokal dalam saluran nafas dan saluran pencernaan, atau pada keduanya menghasilkan infeksi ringan atau *asymptomatic*. Sementara itu, HA pada virus avian virulen dapat terpisah pada berbagai macam jenis sel dan untuk itu dapat menyebabkan infeksi sistemik sehingga menyebabkan kematian pada ayam. Pada kultur jaringan, HA dari virus virulen dapat terbelah tanpa protease eksogen seperti tripsin, sedangkan pada virus avirulen hal ini tidak dapat dilakukan, menunjukkan perbedaan sensitivitas dari dua jenis HA terhadap protease selular endogen (Bosch *et al.*, 1979).

Penemuan ini berimplikasi bahwa *cleavability* HA adalah satu dari determinan utama pada jaringan dari *Avian Influenza* dan perbedaan pada distribusi protease jaringan dan kepekaan HA terhadap enzim ini menentukan datangnya infeksi virus (Dharmayanti dkk., 2005). (2) Gen Nonstruktural Protein (gen NS). Keberadaan gen NS akan menciptakan virus yang kebal terhadap dua faktor yang berkaitan dengan sistem imun tubuh, yaitu Interferon (IFN) dan "Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF- α), yang memiliki peran anti virus. Hasil uji coba menunjukkan bahwa bahwa virus rekombinan yang memiliki NS yang

berasal dari virus pathogen, seperti H1N1 berhasil menghambat ekspresi gen yang diregulasi oleh interferon (White *et al.*, 1982).

2.3.8 Gejala Klinis dan Penyebaran Penyakit *Avian Influenza*

Gejala-gejala yang terjadi setelah terinfeksi oleh virus Avian Influenza berpatogenesis rendah yaitu bulu-bulu yang kusut, produksi telur yang secara transien menurun atau berat badan menurun yang disertai sedikit gangguan pernafasan (Capua *and* Mutinelli, 2001). Beberapa strain berpatogenesis rendah (LP) dari garis Asia, teradaptasi sehingga menghasilkan replikasi yang efisien dalam unggas ternak, dapat menimbulkan gejala-gejala yang lebih nyata dan juga mengakibatkan kematian secara signifikan (Bano, 2003 ; Li, 2005). Dalam bentuknya yang sangat patogen, penyakit yang terjadi pada ayam ditandai dengan serangan yang mendadak dengan gejala yang hebat serta kematian yang mendekati 100% dalam jangka waktu 48 jam (Swayne *and* Suarez, 2000). Penyebaran dalam kelompok tergantung bentuk pemeliharaan, dalam kelompok yang dilepas di tempat yang kotor dan terjadi hubungan langsung serta percampuran dengan hewan lain, penyebaran infeksi berlangsung lebih cepat daripada yang dipelihara dalam kandang, tetapi masih juga diperlukan beberapa hari untuk terjadinya penularan yang sempurna (Capua, 2000).

Secara individual, unggas yang terkena HPAI sering hanya menunjukkan apati dan tidak banyak bergerak (imobilitas) (Kwon, 2005). Pembengkakan nampak pada daerah kepala yang tidak ditumbuhi bulu, terjadi sianosis pada jengger, gelambir dan kaki, diare dengan kotoran berwarna kehijauan, dan nampak susah bernafas, dapat dijumpai meskipun tidak selalu (inkonsisten). Pada

unggas petelur, pada mulanya telur yang dihasilkan berkulit lembek, tetapi kemudian produksi telur berhenti secara cepat sejalan dengan perkembangan penyakit (Elbers, 2005). Gejala-gejala sistem saraf termasuk tremor, tortikolis, dan ataxia mendominasi gambaran klinis pada spesies yang tidak begitu rentan seperti bebek, angsa, dan jenis burung onta (Kwon, 2005).

2.3.9 Diagnosa dan Diagnosa Banding

Langkah diagnosa dengan melihat gejala klinis, patologi anatomi, isolasi dan identifikasi sampai PCR. Sampel untuk isolasi dan identifikasi berasal dari unggas yang telah mati dapat berupa feses, usapan kloaka atau usapan oro-nasal. Sampel berasal dari trakhea, paru, kantong udara, usus, limpa, ginjal, otak, hati dan jantung dapat juga digunakan. Sampel dari unggas yang masih hidup dapat berupa usapan trakhea atau usapan kloaka. Selanjutnya sampel dimasukkan ke dalam larutan NaCl Fisiologis yang mengandung antibiotika (OIE, 2012).

Metode yang dianjurkan untuk menumbuhkan virus *Avian Influenza A* adalah Telur Ayam Berembrio (TAB) *Specific Pathogen Free* (SPF) atau *Specific Antibody Negative* (SAN). Adanya virus *Avian Influenza A* dapat dideteksi dengan *Agar Gel Immunodiffusion* (AGID) test yang memperlihatkan adanya antigen nukleokapsid ataupun matriks dimana kedua antigen tersebut dimiliki oleh semua virus Influenza A. Adanya antigen nukleokapsid maupun matriks juga dapat dideteksi dengan *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA). Adanya aktivitas hemaglutinasi dari cairan alantois berasal dari TAB yang diinokulasi dapat dideteksi dengan uji hemaglutinasi (HA) dan dilanjutkan dengan uji hambatan hemaglutinasi (HI) (OIE, 2012).

Cara pendekatan yang lebih cepat, terutama jika diperlukan kepastian tidak adanya infeksi, adalah dengan menggunakan tehnik molekuler, yaitu dengan tehnik PCR untuk mendeteksi adanya gen HA dan NA virus *Avian Influenza* (OIE, 2012).

Penentuan virulensi juga dapat dilakukan dengan sekuensing genom, dimana patogenitas dihubungkan dengan adanya asam amino dasar pada *cleavage* site dari hemagglutinin (OIE, 2012).

Diagnosa banding *Avian Influenza* adalah Velogenic Newcastle Disease (VND), *Infectious Bronchitis* (IB), *Infectious Bursal Disease* (IBD), Colibacillosis akut, *Swollen Head Sindrom* (SHS), *Avian Mycoplasma*, *Infectious Laryngo Tracheitis* (ILT) (WHO, 2011).

2.4 Pengendalian Penyakit Viral *Avian Influenza*

Di Indonesia, langkah yang ditempuh untuk meredam keganasan *Avian Influenza* adalah dengan menerapkan 9 strategi diantaranya : peningkatan biosekuriti, program vaksinasi, depopulasi (pemusnahan terbatas) di daerah tertular, pengendalian lalu-lintas unggas, produk unggas dan limbah peternakan unggas, surveilans dan penelusuran, pengisian kandang kembali (restocking), stamping out (pemusnahan menyeluruh) di daerah tertular baru, peningkatan kesadaran masyarakat (*public awareness*) serta monitoring dan evaluasi (SK Direktorat Jendral Peternakan, 2004). Vaksinasi dilakukan atas dasar pertimbangan tingkat kejadian penyakit atau untuk mengantisipasi mengganasnya agen penyebab penyakit tertentu di satu lokasi peternakan. Selain itu diperlukan biosekuriti yang ketat serta tata laksana peternakan yang tepat untuk mencegah

serangan virus *Avian Influenza*. Biosekuriti adalah suatu tindakan pencegahan penyebaran penyakit ke dalam suatu peternakan dan harus dilaksanakan secara ketat (Indartono dkk., 2005).

Pada prinsipnya biosekuriti mencakup tiga hal utama yaitu meminimalkan keberadaan agen penyebab penyakit, meminimalkan kesempatan agen penyakit berhubungan dengan induk semang, dan membuat lingkungan sedemikian rupa sehingga tidak kondusif untuk kehidupan agen penyakit. Vaksinasi merupakan salah satu cara efektif untuk memutus siklus suatu penyakit. Efektifitas vaksinasi *Avian Influenza* dengan kombinasi bersama pelaksanaan biosekuriti ketat terbukti mampu meredam kasus *Avian Influenza* di Indonesia, yang telah dilakukan sejak November 2003 (Indartono dkk., 2005). Vaksinasi harus dilakukan pada semua jenis unggas yang sehat di daerah yang diketahui telah ada virus *Avian Influenza*. Vaksin yang digunakan adalah vaksin inaktif yang resmi atau telah teregistrasi dari pemerintah (Seojoedono dan Handaryani, 2005).

2.5 Vaksin dan Vaksinasi *Avian Influenza* pada Unggas

Vaksinasi adalah tindakan memasukkan antigen berupa virus atau agen penyakit yang telah dilemahkan ke dalam tubuh sehat dengan maksud merangsang pembentukan kekebalan. Kekebalan tersebut diharapkan dapat melindungi individu yang bersangkutan terhadap infeksi penyakit di alam (Tizard, 1987). Vaksinasi bertujuan memberikan perlindungan terhadap timbulnya penyakit secara klinis. Perlindungan terhadap serangan virus virulen, merupakan perlindungan terhadap infeksi virus (Lee and Suarez, 2005).

Vaksin *Avian Influenza* dibedakan 2 macam yaitu vaksin *Avian Influenza* homolog dan heterolog. Vaksin *Avian Influenza* homolog adalah vaksin yang mempunyai kandungan antigen, terutama komponen hemagglutinin (HA) dan neuraminidase (NA) yang sama dengan virus *Avian Influenza* yang sedang berjangkit di wilayah yang bersangkutan sedangkan vaksin *Avian Influenza* heterolog adalah vaksin yang mempunyai kandungan HA yang sama dan NA yang berbeda dengan virus yang sedang berjangkit (OIE, 2012). Namun, yang lebih dikembangkan di Indonesia adalah vaksin homolog karena yang sesuai dengan sub tipe virus *Avian Influenza* di Indonesia yaitu H5N1. Vaksin heterolog walaupun mengandung virus *low pathogenic*, tidak dikembangkan di Indonesia karena akan menimbulkan resiko yaitu memasukkan virus *Avian Influenza* dengan tipe baru yang sebelumnya belum ada di Indonesia. Berdasarkan hasil penelitian Smenunjukkan bahwa virus *Low Pathogenic Avian Influenza* (LPAI) dari sub tipe H5 dan H7 dapat bermutasi menjadi virus *Highly Pathogenic Avian Influenza* (HPAI) (Chang *et al.*, 2004).

Program vaksinasi yang sering digunakan di Indonesia adalah dengan menggunakan vaksin inaktif (*killed vaccine*), yaitu vaksin yang berisi virus *Avian Influenza* yang sudah dimatikan namun masih mempunyai daya immunogenik (merangsang pembentukan kekebalan) (OIE, 2012).

Kelebihan yang dimiliki vaksin inaktif adalah pada saat sudah terbentuknya titer antibodi yang melindungi, antibodi bisa bertahan dalam waktu relatif lebih lama. Disamping itu, kekurangan yang dimiliki oleh vaksin inaktif ini antara lain keterlambatan pembentukan kekebalan tubuh (OIE, 2012).

2.6 Antibodi dan Antigen

Antibodi adalah immunoglobulin yang dibentuk oleh tubuh (sel B) sebagai respon terhadap stimulasi antigenik. Semua molekul antibodi mempunyai empat rantai polipeptida dasar yang terdiri dari dua rantai berat dan dua rantai ringan yang identik dan dihubungkan satu sama lain dengan ikatan disulfida. Bagian yang terdiri dari asam amino yang bertugas untuk mengikat antigen disebut *antigen binding site* (Rantam, 2003).

Antigen adalah molekul yang berikatan dengan antibodi. Tidak setiap antigen berinteraksi dengan molekul sistem imun. Bagian dari antigen yang secara langsung berikatan dengan molekul reseptor (seperti antibodi) dikenal dengan nama epitop. Hal ini menandakan bahwa antigen mempunyai beberapa epitop (determinan antigen) (Rantam, 2003).

Studi X-ray *crystallography* dari interaksi antibodi antigen menunjukkan adanya sebuah bentuk celah lewat tempat gabungan antibodi pada jaring determinan antigen. Selanjutnya konsep reaksi antibodi antigen merupakan sebuah kunci (yaitu antigen) yang cocok masuk dalam sebuah gembok (yaitu antibodi) (Li *et al.*, 2000). Bentuk antibodi (digambarkan dengan struktur Y) berbeda jenisnya untuk molekul antigen, dimana perbedaannya sangat spesifik. Reaksi silang pada sebuah populasi antibodi dengan antigen asing hanya terjadi jika terdapat homologi dengan antigen asing. Setiap antibodi mempunyai dua tempat penanda ikatan untuk determinan antigen (Peter, 2007).

2.7 Uji Haemaglutinasi

Uji Haemaglutinasi (HA) dapat digunakan untuk mendeteksi virus yang memiliki haemaglutinin. Adanya haemaglutinin akan dapat mengaglutinasi eritrosit dari beberapa spesies, seperti unggas, mamalia maupun manusia. Selain dapat mendeteksi adanya virus yang memiliki haemaglutinin, uji HA juga bisa digunakan untuk mengukur titer antigen. Uji HA dipengaruhi oleh pH, suhu dan sumber eritrosit. Kondisi tersebut sangat penting untuk terjadinya reaksi haemaglutinin virus. Haemaglutinin bersifat imunogenik dan antigenik, dapat merangsang terbentuknya antibodi dan mempunyai kemampuan menghambat terjadinya haemaglutinasi oleh haemaglutinin virus (Ernawati dkk., 2004).

2.8 Uji Hambatan Haemaglutinasi

Terbentuknya antibodi spesifik terhadap hemaglutinin virus dapat menghambat terjadinya hemaglutinasi. Reaksi penghambatan ini kemudian disebut uji hambatan hemaglutinasi (*Haemagglutination Inhibition Test*). Uji Hemaglutinasi Inhibisi (HI Test) biasanya dilakukan setelah uji HA dilakukan. Uji HI ini juga membutuhkan ketelitian tinggi, karena dapat terjadi *false positive/ false negative* apabila terjadi kesalahan dalam melakukannya. Uji HI dapat menentukan status kekebalan setelah vaksinasi atau setelah sembuh dari penyakit, dengan mengetahui titer antibodi darah serum uji. Uji HI juga dapat digunakan untuk mengetahui hasil infeksi (Ernawati dkk., 2004)