

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Avian Influenza (AI) adalah penyakit yang disebabkan oleh virus dari famili Orthomyxoviridae genus virus *Influenza A*. Terdapat tiga genera virus *Influenza* yaitu Influenza A, B dan C namun hanya virus *Influenza A* yang diketahui dapat menginfeksi unggas (OIE,2012). Virus *Avian Influenza* H5N1(HPAI), telah menyerang peternakan unggas di Asia Tenggara dan muncul sebagai masalah kesehatan manusia secara global. Kasus *Avian Influenza* di Indonesia yang dilaporkan pada Januari 2004 diklasifikasikan berdasarkan analisis sekuensing termasuk *clade 2.1* (Eagles *et al.*, 2009) .

Wabah *Avian Influenza* menyerang ayam ras petelur, ayam ras pedaging, ayam kampung, dan itik pertama kali terjadi di Kabupaten Tangerang dan Blitar. Selama tahun 2006-2011 berturut-turut terjadi 612 kasus (2006), 2.751 kasus (2007), 1.413 kasus (2008), 2.293 kasus (2009), 1.502 kasus (2010), dan 1.411 kasus (2011). Wabah *Avian Influenza* yang pernah terjadi tahun 2003 sampai 2006 mengakibatkan kerugian ekonomi yang relatif besar bagi usaha peternakan khususnya usaha peternakan skala kecil dan usaha rumah potong skala kecil. Selama periode tersebut juga telah dimusnahkan 11 juta ekor ayam dan sekitar 60 persen usaha peternakan ayam menghentikan usahanya pada tahun 2005. Dampak *Avian Influenza* baik secara langsung maupun tidak langsung telah mengakibatkan produksi ayam turun 60 persen pada tahun 2005 (Yusdja dkk., 2009).

Menurut laporan Direktorat Kesehatan Hewan, Kementerian Pertanian selain pada ayam telah dilaporkan kasus kejadian penyakit *Avian Influenza* yang sangat

ganas (*Highly Pathogenic Avian Influenza*) menyerang itik pada bulan September hingga November 2012 dan menyebabkan banyak kematian di Jawa Tengah, Daerah Istimewa Jogjakarta dan Jawa Timur (Wibawa dkk.,2012), kemudian merebak ke 13 propinsi di Indonesia dengan kematian itik lebih dari 200.000 ekor pada Januari 2013. Penyakit HPAI pada itik ini disebabkan oleh virus *Avian Influenza* subtipe H5N1 yang termasuk ke dalam *clade* 2.3.2 (Wibawa dkk.,2012). Sebelumnya itik dan unggas air lainnya relatif lebih tahan terhadap infeksi virus HPAI. Selama awal 2014, Balai Besar Veteriner memastikan adanya kasus kematian unggas akibat *Avian Influenza clade* 2.3.2 di Kabupaten Sleman dan Kulonprogo. Di Jawa Tengah, kasus positif infeksi virus *Avian Influenza clade* 2.3.2 pada beragam jenis unggas selama bulan Januari dan Februari 2014 terjadi di Sragen, Semarang, Pekalongan, Brebes, Temanggung, Wonogiri, Magelang dan Boyolali. Kasus infeksi virus *Avian Influenza clade* 2.3 yang ditemukan di Sleman berupa kematian ayam petelur di Desa Sariharjo, Kecamatan Ngaglik (Infovet, 2012).

Berdasarkan hasil analisis *phylogenetic tree* dan analisis keragaman sequen menunjukkan isolat virus H5N1 dari ayam termasuk dalam *clade* 2.1.3. Isolat itik dan entok termasuk dalam *clade* 2.3.2, memiliki tingkat homologi yang tinggi terhadap virus *reference clade* 2.3.2 yang berasal dari Vietnam, namun memiliki tingkat homologi rendah terhadap *clade* 2.1.3 (*clade* lama di Indonesia). Hal ini menunjukkan bahwa virus yang mulai muncul pada tahun 2012 pada itik bukan termasuk *clade* 2.1.3 (*clade* lama di Indonesia) tapi merupakan varian baru di Indonesia. Wibawa dkk (2012) dalam penelitiannya juga menyatakan bahwa isolat

- isolat itik yang diteliti berdasarkan analisis sequencing memiliki tingkat homologi sebesar 97 – 98% dengan virus - virus H5N1 *clade* 2.3.2. Sebaliknya, berdasarkan tingkat homologi dengan virus - virus dari *clade* 2.1 rendah sekitar 91- 93%. Hasil ini mengindikasikan bahwa isolat-isolat H5N1 dari itik bukan berasal dari *Indonesian clade* 2.1.

Ditinjau dari segi antigenik sejak tahun 2009 telah ditemukan metode baru dalam menentukan hubungan antigenik virus *Avian Influenza* H5N1 antar *clade* yang berbeda yaitu dengan metode *antigenic cartography*. *Antigenic cartography* merupakan sebuah metode yang berfungsi untuk menggambarkan hasil titer virus dengan uji HI. *Influenza antigenic cartography* adalah analogi dari *geographic cartography*. *Antigenic cartography* memproyeksikan antigen virus *Influenza* ke dalam bentuk peta dua dimensi berdasarkan nilai titer yang dihasilkan. Jarak antara antigen kemudian bisa dihitung seperti perhitungan jarak geografis diatas peta geografi. *Influenza antigenic cartography* dapat digunakan untuk mengidentifikasi variasi antigenik virus *Avian Influenza* dan berguna untuk seleksi strain virus *Avian Influenza* untuk kepentingan pembuatan vaksin (Ducatez *et al*, 2011).

Pemerintah menetapkan sembilan strategi pengendalian *Avian Influenza* termasuk, diantaranya adalah vaksinasi dan biosekuriti (Ditjen Bina Produksi Peternakan, 2004). Vaksin dapat memberikan perlindungan yang efektif untuk melawan virus *Avian Influenza* pada unggas dengan cara membentuk sistem kekebalan terhadap *Avian Influenza* (FAO, 2004).

Protein HA merupakan pertimbangan utama dalam menentukan bahan dalam pembuatan vaksin Avian Influenza (Suzuki *and* Nei, 2002). *Avian Influenza* merupakan virus tipe RNA yang bersifat mudah mengalami mutasi berupa delesi atau insersi, bahkan *reassortment* sehingga membuat vaksin yang efektif dan stabil, secara genetik sulit untuk dilakukan. Sifat tersebut juga membuat virus yang mewabah dari setiap daerah dan setiap waktu sering tidak sama (Kamps *et al.*, 2006).

Vaksinasi *Avian Influenza* H5N1 pada itik selama ini jarang dilakukan, berbeda dengan vaksinasi *Avian Influenza* H5N1 pada ayam yang telah berjalan sejak tahun 2004. Sebagai upaya penanggulangan virus *Avian Influenza* H5N1 pada itik pemerintah melalui Direktorat Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan telah menghimbau untuk memberikan vaksinasi pada itik, dengan melakukan program vaksinasi virus *Avian Influenza* H5N1 *clade* 2.1 secara berulang dan disertai perlakuan khusus seperti pemberian pakan, suplemen dan manajemen pemeliharaan yang baik (Direktorat Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan, 2013). Namun saat ini Dinas Peternakan Jawa Timur sudah memproduksi vaksin *Avian Influenza* H5N1 *clade* 2.3.2 melalui Pusat Veteriner Farma (Pusvetma) Surabaya (Infovet, 2013).

Berdasarkan penjelasan di atas untuk mengetahui adanya reaksi silang antara ke dua macam *clade* virus *Avian Influenza* tersebut maka dilakukan penelitian Uji Reaktivitas Silang Serum Ayam Pasca Vaksinasi Virus *Avian Influenza* H5N1 *clade* 2.3.2 dan *clade* 2.1.3 menggunakan Uji Hambatan Hemaglutinasi (HI *Test*). Informasi ini diharapkan dapat menggambarkan bentuk

dan pola perlindungan yang terjadi jika antara antibodi dan antigen virus *Avian Influenza* dari *clade* yang berbeda khususnya *clade* 2.1.3 dan *clade* 2.3.2 direaksikan.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat reaktivitas silang serum ayam pasca vaksinasi virus *Avian Influenza* H5N1 *clade* 2.3.2 dengan antigen *clade* 2.1.3 dan serum ayam pasca vaksinasi virus *Avian Influenza* H5N1 *clade* 2.1.3 dengan antigen *clade* 2.3.2 ?

1.3 Landasan Teori

Antigen adalah bagian yang dapat diikat secara spesifik oleh molekul antibodi atau molekul reseptor pada sel T. Pengenalan antigen oleh antibodi melibatkan ikatan nonkovalen dan reversibel. Sedangkan antibodi merupakan komponen imunitas didapat yang melindungi tubuh terhadap infeksi virus (Baratawidjaja, 2006).

Respon imun terhadap protein virus melibatkan sel T dan juga sel B. Antigen virus yang menginduksi antibodi yang dapat menetralkan virus dan sel T sitotoksik yang spesifik merupakan imunitas yang paling efisien terhadap imunitas proteksi. Respon imun spesifik yang ditimbulkan oleh *host* terdiri dari respon imun humoral dan respon imun selular. Antibodi merupakan efektor dalam imunitas spesifik humoral terhadap infeksi virus. Antibodi diproduksi dan hanya efektif terhadap virus dalam fase ekstraselular. Virus dapat ditemukan ekstraselular pada awal infeksi sebelum masuk ke dalam sel. Antibodi dapat menetralkan virus, mencegah virus menempel pada sel dan masuk ke dalam sel

pejamu. Antibodi berikatan dengan *envelop* virus atau antigen kapsid (Baratawidjaja, 2006).

Imunisasi atau vaksinasi adalah prosedur untuk meningkatkan derajat imunitas, memberikan imunitas protektif dengan menginduksi respons memori terhadap virus dengan menggunakan preparat antigen non virulen. Antigen yang digunakan dalam vaksinasi biasanya adalah antigen eksternal, dalam hal ini respon humoral dan selular yang diinduksi vaksin menghasilkan produk yang menginaktifkan potensi patogenik virus (Baratawidjaja, 2006).

Virus influenza memiliki antigen eksternal (hemagglutinin dan neuramidase) yang diekspresikan di permukaan virus dan juga antigen internal (matriks protein dan nukleoprotein) yang tidak terpajan. Antigen internal menginduksi antibodi selama infeksi, namun hanya antibodi terhadap antigen eksternal yang dapat menetralkan virus dan mencegah infeksi (Baratawidjaja, 2006).

Menurut Smith *et al* (2006) virus H5N1 asal Indonesia mempunyai variasi antigenik yang beragam salah satunya ditunjukkan dengan titer antibodi terhadap virus dari masing masing subkelompok yang mencapai angka empat log. WHO telah mengklasifikasikan strain virus H5N1 ke dalam 10 filogenetik *clade*, yang sebagian besar terdiri dari beberapa *subclade*. Pengelompokan *clade* berdasarkan genealogi dari gen hemagglutinin (HA). Meskipun antar *clade* ini menginduksi beberapa level proteksi atau kekebalan silang, strain H5N1 berbeda pada tingkat antigenitasnya. Berdasarkan penelitian Ducatez *et al* (2011) ditemukan adanya hubungan antara jarak genetik dan antigenik virus H5N1 dari *clade* yang berbeda. Studi pada tikus, musang, dan manusia juga menunjukkan adanya reaksi silang

antar *clade* virus H5N1 HPAI. Sehingga sulit untuk memprediksi adanya kemungkinan vaksin dari *clade* yang berbeda dapat melindungi terhadap *clade* yang lain meskipun hanya terjadi reaktivitas silang sebagian pada virus H5N1 (Ducatez *et al.*, 2011).

Untuk mengetahui reaksi silang virus AI H5N1 antara *clade* yang berbeda salah satu uji serologis yang dapat digunakan adalah uji Haemaglutinasi Inhibisi (HI Test). Uji HI digunakan untuk diagnosa antibodi dan menentukan status kekebalan setelah vaksinasi, dengan mengetahui titer antibodi dan antiserum pasca vaksinasi (Ernawati dkk., 2004).

1.4 Tujuan Penelitian

Mengetahui reaktivitas silang serum ayam pasca vaksinasi virus *Avian Influenza* H5N1 *clade* 2.3.2 dengan antigen *clade* 2.1.3 dan serum ayam pasca vaksinasi virus *Avian Influenza* H5N1 *clade* 2.1.3 dengan antigen *clade* 2.3.2

1.5 Hipotesis Penelitian

Terdapat reaktivitas silang serum ayam pasca vaksinasi virus *Avian Influenza* H5N1 *clade* 2.3.2 dengan antigen *clade* 2.1.3 dan serum ayam pasca vaksinasi virus *Avian Influenza* H5N1 *clade* 2.1.3 dengan antigen *clade* 2.3.2

1.6 Manfaat Penelitian

Sebagai pertimbangan dalam penggunaan vaksin *Avian Influenza* yang efektif