



DAFTAR ISI

	Halaman
Sampul Luar.....	i
Sampul Dalam.....	ii
Prasyarat Gelar.....	iii
Lembar Pengesahan.....	iv
Penetapan Panitia Penguji.....	v
Ucapan Terima Kasih.....	vi
Ringkasan.....	x
Summary.....	xiv
Abstract.....	xviii
Daftar Isi.....	xix
Daftar Tabel.....	xxiv
Daftar Gambar.....	xxv
Daftar Lampiran.....	xxvii
Daftar Singkatan.....	xxviii
BAB 1. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	8
1.3 Tujuan Penelitian.....	8
1.3.1 Tujuan Umum.....	8
1.3.2 Tujuan Khusus.....	8
1.4 Manfaat Penelitian.....	9
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	9
1.4.2 Manfaat Operasional.....	10
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....	11
2.1 Epidemiologi Molekuler <i>Virus Avian Influenza</i> H5N1.....	11
2.2 Biologi Molekuler <i>Virus Avian Influenza</i>	12
2.3 Protein NA Virus H5N1.....	17

2.4	Protein HA Virus H5N1	18
2.5	Klasifikasi Virus H5N1 Berdasarkan Keganasannya	19
2.6	Mutasi Virus H5N1	22
2.7	Penularan Virus H5N1	24
2.8	Patogenitas Virus H5N1.....	27
2.9	Perubahan Patologi Yang Ditimbulkan.....	28
2.10	Burung Gereja (<i>Passer montanus</i>).....	29
2.11	Ayam Lokal (<i>Gallus gallus domesticus</i>).....	31
 BAB 3. KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN		33
3.1	Kerangka Konseptual Penelitian.....	33
3.2	Hipotesis Penelitian.....	35
 BAB 4. MATERI DAN METODE PENELITIAN		37
4.1	Rancangan Penelitian.....	37
4.2	Definisi Operasional Penelitian.....	39
4.3	Instrumen Penelitian.....	41
4.3.1	Bahan Penelitian	41
4.3.2	Peralatan Penelitian	42
4.4	Waktu dan Tempat Penelitian	42
4.5	Koleksi Sampel dan Isolasi virus.....	43
4.6	Identifikasi Virus.....	44
4.6.1	Uji Hemaglutinasi Mikroteknik	44
4.6.2	Uji Hambatan Hemaglutinasi Mikroteknik.....	45
4.7	Penentuan Titer Virus.	46
4.8	Karakterisasi Fenotip	47
4.9	Karakterisasi Genotip.....	49
4.9.1	Ekstraksi RNA	52
4.9.2	Sintesis cDNA dan Amplifikasi PCR	52
4.9.3	Elektroforesis	53
4.9.4	Purifikasi Produk PCR.....	53

4.9.5 Sekuensing	53
4.10 Penelitian Profil Patogenitas	54
4.10.1 Jumlah Sampel	54
4.10.2 Perlakuan.....	54
4.10.3 Variabel Penelitian	55
4.10.3.a Variabel Bebas	55
4.10.3.b Variabel Tergantung.....	55
4.10.3.c Variabel Kendali.....	56
4.10.4 Histopatologi, Pewarnaan HE dan Imunohistokimia	56
4.10.4.a Pembuatan Preparat Histopatologi	56
4.10.4.b Pewarnaan Hemaktosilin Eosin (HE).....	56
4.10.4.c Pembuatan Preparat Imunohistokimia.....	57
4.11 Kerangka Operasional.....	58
BAB 5 HASIL DAN ANALISIS PENELITIAN	59
5.1 Koleksi, Isolasi dan Identifikasi Virus H5N1 dari Burung Gereja	59
5.2 Titer Virus	60
5.3 Karakter Fenotip	62
5.4 Karakter Genotip.....	63
5.4.1 Elektroforesis Hasil RT-PCR gen HA	64
5.4.2 Urutan Nukleotida gen HA serta urutan Asam Amino Protein HA	65
5.4.3 Elektroforesis Hasil RT-PCR gen NA	67
5.4.4 Urutan Nukleotida gen NA serta Urutan Asam Amino Protein NA	67
5.4.5 Pohon Filogenetik gen HA	68
5.4.6 Pohon Filogenetik gen NA	71
5.4.7 Homologi gen HA dengan beberapa virus H5N1 isolat 2005-2010	73
5.4.8 Homologi nukleotida gen HA dengan ayam local Jawa Timur	87
5.4.9 Homologi nukleotida gen HA dengan data NCBI	88
5.4.10 Homologi nukleotida gen NA dengan data NCBI	89
5.4.11 Homologi asam amino protein HA dengan isolat asal manusia	90

5.5	Profil Patogenitas	91
5.5.1	Masa Inkubasi	91
5.5.2	Gejala Klinis.....	92
5.5.2.a	Gejala Klinis Pada Burung Gereja	92
5.5.2.b	Gejala Klinis Pada Ayam Lokal.....	93
5.5.3	Waktu Kematian Setelah Penularan.....	94
5.5.4	Gambaran Patologi.....	95
5.5.4.1	Patologi Anatomi	95
5.5.4.2	Histopatologi dan Imunohistokimia Jaringan Otak	98
5.5.4.3	Histopatologi dan Imunohistokimia Jaringan Paru-paru.....	99
5.6	Keterbatasan Penelitian	101
BAB 6	PEMBAHASAN.....	102
6.1	Titer Virus	103
6.2	Karakter Fenotip Virus	104
6.3	Karakter Genotip Virus.....	105
6.3.1.	Sekuen Virus.....	105
6.3.2.	Filogenetik Virus	108
6.3.3	Homologi Virus	109
6.4	Profil Patogenitas Virus.....	113
6.5	Penemuan Baru	116
BAB 7	KESIMPULAN DAN SARAN.....	118
7.1.	Kesimpulan	118
7.2.	Saran	119
DAFTAR PUSTAKA.....		120
LAMPIRAN.....		126

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Struktur dan Fungsi Protein Virus AI.....	15
4.1 Primer khusus gen HA.....	50
4.2. Primer khusus gen NA.....	50
5.1 Hasil Titration Virus.....	61
5.2 Hasil Uji Antigenitas Virus H5N1 isolat asal Burung Gereja.....	63
5.3 Perubahan nukleotida pada titik tertentu antar kelompok.....	85
5.4 Hasil homologi gen HA dengan isolat asal ayam lokal Jawa Timur..	87
5.4 Hasil homologi gen HA dengan data NCBI.....	88
5.5 Hasil homologi gen NA dengan data NCBI.....	89
5.6 Masa Inkubasi pada Ayam dan Burung Gereja.....	92
5.7 Waktu terjadinya kematian setelah penularan.....	94

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Elektromikrograf dan diagram Virus Avian Influenza.....	14
2.2 Proses Infeksi dan Replikasi Virus Avian Influenza	16
2.3 Aktivitas Neuraminidase Inibitor.....	17
2.4 <i>Receptor Binding Site</i> Protein HA.....	18
2.5 Perbedaan antara LPAI dan HPAI	21
2.6 Flu burung dan flu manusia yang bereplikasi pada hewan babi.....	23
2.7 Reseptor Virus Influenza	24
2.8 Pola Penularan Virus Avian Influenza pada Manusia	25
2.9 Burung Gereja (<i>Passer montanus</i>).....	30
2.10 Ayam Lokal (<i>Gallus gallus domesticus</i>).....	32
3.1 Kerangka Konseptual Penelitian.....	33
4.1 Map sekuen HA	51
4.2 Map sekuen NA.....	51
4.3 Kerangka Operasional.....	58
5.1. Sampel Burung Gereja.....	60
5.2 Elektroforesis hasil RT-PCR gen HA virus H5N1 isolat burung gereja	64
5.3 Urutan nukleotida gen HA virus H5N1 isolat burung gereja	65
5.4 Urutan asam amino protein HA virus H5N1 isolat burung gereja.....	66
5.5 Elektroforesis hasil RT-PCR gen NA virus H5N1 isolat burung gereja	67
5.6 Urutan nukleotida gen NA virus H5N1 isolat burung gereja	68
5.7 Urutan asam amino protein NA virus H5N1 isolat burung gereja.....	68
5.8.a Pohon filogenetik gen HA.....	69
b Pohon filogenetik gen HA isolat Indonesia	70
5.9.a Pohon filogenetik gen NA.....	71
b Pohon filogenetik gen NA isolat Indonesia	72
5.10 Homologi gen HA dengan beberapa isolat tahun 2005-2010.....	73
5.11 Diagram cakram filogenetik gen HA beberapa virus H5N1.....	86

5.12 Homologi protein HA isolat burung gereja dengan isolat manusia....	90
5.13 Burung gereja yang tortikolis.....	93
5.14 Gambaran Patologi Anatomi.....	95
a Ayam kontrol	95
b Burung gereja kontrol	95
c Organ ayam yang ditulari.....	96
d Organ burung gereja yang ditulari	96
e Paru-paru ayam yang ditulari	96
f Paru-paru burung gereja yang ditulari	96
g Otak kontrol	97
h Otak burung yang ditulari.....	97
i Otak ayam yang ditulari.....	97
5.15 Histopatologi dan Imunohistokimia Jaringan Otak	98
a Histopatologi otak burung gereja kontrol	98
b Histopatologi otak ayam kontrol.....	98
c Histopatologi otak burung gereja yang ditulari.....	98
d Histopatologi otak ayam yang ditulari.....	98
e Imunohistokimia otak burung gereja yang ditulari	98
f Imunohistokimia otak ayam yang ditulari	98
5.16 Histopatologi dan Imunohistokimia Jaringan Paru-paru	99
a Histopatologi paru-paru kontrol.....	99
b Histopatologi paru-paru burung gereja yang ditulari.....	99
c Histopatologi paru-paru burung gereja yang ditulari.....	99
d Histopatologi ayam yang ditulari.....	100
e Histopatologi ayam yang ditulari.....	100
f Imunohistokimia paru-paru burung gereja yang ditulari.....	100
g Imunohistokimia paru-paru ayam yang ditulari.....	100

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Foto sampel burung gereja	126
Lampiran 2. Foto ruang <i>Experimental Laboratories</i> dan Peneliti	127
Lampiran 3. Foto hasil uji antigenitas.....	128
Lampiran 4. Hasil sekuensing gen HA isolat virus asal burung gereja yang telah terdaftar di NCBI	129
Lampiran 5. Hasil sekuensing gen NA isolat virus asal burung gereja yang telah Terdaftar di NCBI	132
Lampiran 6. Hasil sekuensing gen HA isolat asal ayam Jombang	134
Lampiran 7. Hasil sekuensing gen HA isolat asal ayam Pare.....	137
Lampiran 8. Homologi gen HA dengan isolat ayam Jawa Timur	140
Lampiran 9. Hasil homologi gen HA dengan asal data NCBI.....	144
Lampiran 10. Hasil homologi gen NA dengan asal data NCBI.....	150
Lampiran 11. Sekuen isolat manusia (A /Indonesia/ CDC887 /2006(H5N1)	156
Lampiran 12. Sekuen isolat manusia (A/ Indonesia/ CDC1031 RE2/2007(H5N1)	159
Lampiran 13. <i>Pair t-test</i> Masa inkubasi.....	162
Lampiran 14. <i>Pair t-test</i> Waktu terjadinya kematian.....	164

DAFTAR SINGKATAN

A	: Adenin
Aa	: Asam amino
AI	: <i>Avian Influenza</i>
Blast	: <i>Basic Local Alignment Search Tool</i>
BM	: Berat Molekul
Bp	: <i>base pairs</i>
BPPV	: Balai Penyidikan dan Pengujian Veteriner
CDC	: <i>Center for Disease Control and Prevention</i>
DNA, cDNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid, complementary, DNA</i>
dNTP	: <i>deoxynucleotide triphosphate</i>
ddNTP	: <i>dideoxynucleotide triphosphate</i>
ELD50	: <i>Eggs Lethal Dose 50</i>
FAT	: <i>Fluorescens Antibody Technique</i>
<i>Genetic code A</i>	: <i>Alanine/Alanin</i>
<i>Genetic code C</i>	: <i>Cystein/Sistein</i>
<i>Genetic code D</i>	: <i>Aspartic/Aspartat</i>
<i>Genetic code E</i>	: <i>Glutamic/Glutamat</i>
<i>Genetic code F</i>	: <i>Phenyl alanine/Fenilalanin</i>
<i>Genetic code G</i>	: <i>Glycine/Glisin</i>
<i>Genetic code H</i>	: <i>Histidine/Histidin</i>
<i>Genetic code I</i>	: <i>Isoleucine/Isoleusin</i>
<i>Genetic code K</i>	: <i>Lysine/Lisin</i>
<i>Genetic code L</i>	: <i>Leucine/Leusin</i>
<i>Genetic code M</i>	: <i>Methionine/Metionin</i>
<i>Genetic code N</i>	: <i>Asparagine/Asparagin</i>
<i>Genetic code P</i>	: <i>Proline/Prolin</i>
<i>Genetic code Q</i>	: <i>Glutamine/Glutamin</i>
<i>Genetic code R</i>	: <i>Arginine/ Arginin</i>
<i>Genetic code S</i>	: <i>Serine/Serin</i>
<i>Genetic code T</i>	: <i>Threonine/Treonin</i>
<i>Genetic code V</i>	: <i>Valine/Valin</i>
<i>Genetic code W</i>	: <i>Tryptophane/Triptopan</i>
<i>Genetic code Y</i>	: <i>Tyrosine/Tirosin</i>
<i>Genetic code Z</i>	: <i>Glutamine/Glutamin</i>
G	: Guanin
HA	: <i>Haemagglutin</i>
HPAI	: <i>High Pathogenic Avian Influenza</i>

Kb	: <i>kilo base</i>
kDa	: <i>kilo Dalton</i>
LPAI	: <i>Low Pathogenic Avian Influenza</i>
M	: <i>Matrix</i>
NA	: <i>Neuraminidase</i>
NCBI	: <i>National Center for Biotechnology Information</i>
ND	: <i>Newcastle Disease</i>
NP	: <i>Nucleo Protein</i>
NS	: <i>Non Structural</i>
OIE	: <i>Office International des Epizooties</i>
PA	: <i>Polymerase Acidic</i>
PB	: <i>Polymerase Basic</i>
PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
Pusvetma	: <i>Pusat Veterinaria Farma</i>
RBS	: <i>Receptor Binding Site</i>
RT-PCR	: <i>Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction</i>
RNA (r, t, m)	: <i>Ribonucleic Acid (ribosomal, transfer, messenger)</i>
SD	: <i>Standart Deviasi</i>
T	: <i>Thymine</i>
U	: <i>Urasil</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>