Flu Burung: Penyakit yang Mematikan

Avian influenza (AI) atau lebih populer disebut flu burung tidak hanya mematikan unggas dan ternak mamalia, tapi juga merenggut nyawa manusia. Dari mana asal usul dan bagaimana menginaktivasi virus berbahaya ini?

Penyakit flu burung mulai mewabah pada tahun 2003. Di Asia, virus ini telah menular di Vietnam, Thailand, Kamboja, Cina, Indonesia, Jepang, Laos, dan Korea Selatan. Munculnya AI yang cukup ganas pada akhir tahun 2003 lalu menyebabkan 45 orang meninggal. Vietnam merupakan negara dengan jumlah korban meninggal paling banyak, yaitu 32 orang. Di Thailand dilaporkan 12 orang meninggal dan di Kamboja seorang meninggal akibat kontak langsung dengan unggas yang sakit. Hingga saat ini belum ada laporan penularan AI dari manusia ke manusia.

Di Indonesia, wabah AI terjadi sejak pertengahan 2003 dan mencapai puncaknya pada bulan Januari-Februari 2004, yang memusnahkan jutaan unggas. Baru-baru ini, seorang warga Tangerang, Banten beserta kedua putranya dilaporkan meninggal akibat terjangkit flu burung.

Klasifikasi Virus

Avian influenza (AI) merupakan virus yang sangat mudah bermutasi dengan melakukan *genetic drift* dan *genetic shift*, sehingga muncul virus AI baru yang tidak dikenal oleh sistem kekebalan tubuh yang ada. Virus influenza termasuk dalam famili Orthomyxoviridae dan dapat menginfeksi beragam spesies termasuk unggas, babi, kuda, hewan air, dan manusia.

Virus influenza diklasifikasikan sebagai influenza A, B, dan C berdasarkan perbedaan antigenik pada nukleoprotein (NP) dan protein matriks (M), dan virus AI termasuk dalam tipe A. Selanjutnya subtipe ditetapkan berdasarkan antigenisitas pada dua buah glikoprotein permukaan, hemaglutinin (HA), dan neuraminidase (NA). Terdapat 15 subtipe HA dan 9 subtipe NA yang diidentifikasi pada influenza A. Lebih jauh sekuen asam amino pada daerah HA1 bertanggung jawab terhadap antigenisitas HA, sedangkan perbedaan di antara subtipe adalah sekitar 30%.

Virus AI dengan semua subtipenya ditemukan pada spesies unggas, sedangkan pada mamalia hanya tiga subtipe HA yaitu subtipe H1, H2, H3, dan dua NA yaitu N1 dan N2. Dari 15 subtipe HA, hanya virus influenza subtipe H1, H2, dan H3 yang pernah menyebabkan penyakit dan kematian pada manusia.

Virus AI yang dapat menyebabkan pandemi pada manusia terjadi pada saat *reassortant* (percampuran), yang menyebabkan gen hemaglutinin (HA) pada strain manusia digantikan gen *alel* dari virus avian influenza A. Hal ini pernah terjadi pada tahun 1957 dan 1958. Strain virus influenza pada manusia dilaporkan berasal dari strain virus influenza pada unggas setelah berevolusi pada induk semang mamalia perantara.

Pada tahun 1997 virus avian influenza A yang sangat identik dengan *highly pathogenic* (HP) subtipe H5N1 telah diisolasi dari penyakit yang menyerang ayam dan anak-anak yang sakit di Hongkong. Virus avian influenza HP H5 telah diisolasi sebelumnya dari wabah influenza pada peternakan. Hal ini dicatat sebagai kasus yang pertama tentang infeksi virus avian influenza H5 langsung pada manusia tanpa terlebih dulu beradaptasi pada induk semang perantara, yakni mamalia.

Berdasarkan patotipe, virus AI dibedakan dalam dua kelompok, yaitu *highly pathogenic avian influenza* (HPAI) yang bersifat ganas dan *low pathogenic avian influenza* (LPAI) yang bersifat kurang ganas. Virus HPAI menunjukkan gejala kematian yang sangat tinggi, gangguan pernapasan, produksi telur berhenti atau menurun drastis, batuk, bersin, ngorok, sinusitis odema pada kepala dan muka, perdarahan jaringan subkutan diikuti sianosis kulit terutama pada kaki, kepala dan pial, serta diare dan gangguan syaraf. Infeksi akibat LPAI biasanya tidak menimbulkan gejala klinis, tetapi dapat juga terjadi ovarium mengecil, pembengkakan ginjal, dan pengendapan asam urat. Penetapan virus avian infuenza sebagai HP atau LP didasarkan pada *intravenous pathogenicity index* (IVPI) isolat virus dan sekuen asam amino pada *cleavage site* HA.

Unggas air dan burung migrasi merupakan reservoir untuk 15 subtipe HA virus AI, tetapi infeksi pada spesies jenis ini tidak menghasilkan gejala klinis. Dari reservoir ini, beberapa virus AI subtipe H5 dan H7 akan membahayakan unggas domestik. Selain itu, dengan adanya tekanan selektif, virus ini dapat beradaptasi pada inang yang baru dan menghasilkan virus yang virulen (ganas) yang disebut dengan virus HPAI.

Semua virus HPAI disebabkan oleh subtipe H5 atau H7, tetapi tidak semua subtipe ini adalah HPAI. Suatu virus AI dikatakan *highy pathogenic* apabila mempunyai nilai IVPI lebih besar 1,2. Dengan melakukan sekuensing pada genom virus AI, virus ini (HP) mempunyai *multiple basic amino acids* pada *cleavage site* HA dengan motif R-R-R-K-K-R. Virus AI *low pathogenic* tidak mempunyai *multiple basic amino acids* pada *cleavage site* HA atau mempunyai motif R-E-T-R. Perubahan satu sekuen saja pada *cleavage site* gen HA dari tipe virulen (HPAI) ke tipe avirulen (LPAI) akan mengurangi sebagian besar virulensi virus. Di Indonesia, sampai bulan Februari 2005, virus AI yang berasal dari wabah, yang telah diteliti berdasarkan sekuen pada *cleavage site* gen HA, masih merupakan virus AI virulen (HPAI).

Ayam yang tertular virus flu burung, pial dan jengger membengkak dan kebiruan (atas), pendarahan di daerah perut (kanan bawah), dan pendarahan subkutan dan odema telapak kaki (kiri bawah).

Obat Antivirus

Ketika sejumlah manusia terinfeksi virus AI H5N1 pada tahun 1997, amantadine secara cepat diimpor ke Hongkong. Obat anti-influenza ini mencegah infeksi dengan mengganggu aktivitas M2 *ion channel* dan menghambat *uncoating* virus. Penelitian pada ayam menunjukkan amantadine memberikan proteksi yang sangat baik terhadap infeksi virus, tetapi saat pemberian obat pada *rechallenge* dengan virus yang mematikan, ternyata semua ayam tersebut mati. Mutasi titik pada virus ternyata menyebabkan resistensi terhadap obat ini, seperti hasil penelitian pada virus influenza manusia ataupun unggas. Masih sedikit publikasi yang menginformasikan efikasi amantadine yang digunakan secara ekstensif pada sejumlah besar pasien. Obat antivirus lainnya adalah beberapa dari jenis NA inhibitor seperti zanamivir dan oseltamivir.

Virus ini dapat diinaktivasi pada suhu 56°C selama 3 jam atau suhu 60°C selama 30 menit pada pH di bawah 5 atau di atas 8. Bahan kimia untuk menginaktivasi virus ini adalah bahan pengoksidasi, sodium dodecil sulfat dan β-propiolakton. Desinfektan yang dapat digunakan untuk mematikan virus ini adalah formalin, peracetic acid atau beberapa desinfektan yang telah direkomendasikan sebagai antivirus.

Penularan

Virus influenza dikeluarkan melalui sekresi unggas yang terinfeksi seperti feses. Pengeluaran virus dimulai 24 jam sebelum gejala klinis dapat dilihat dan selanjutnya virus dapat dikeluarkan terus-menerus selama 30 hari kemudian. Penularan dapat terjadi melalui kontak langsung dengan sekresi dari unggas terinfeksi, pakan, air, peralatan dan baju yang terkontaminasi. Serangga, tikus, dan parasit serta manusia dapat berperan sebagai karier mekanis dalam menularkan virus ini. Sejauh ini belum ada bukti virus HPAI ditularkan secara horizontal, tetapi virus dapat ditransmisikan melalui kulit telur.

Penularan interspesies dapat saja terjadi, tetapi inang yang ada terbatas. Sebagai contoh, virus tidak dapat bereplikasi secara efisien pada manusia atau primata yang bukan manusia. Virus influenza pada manusia pun tidak dapat tumbuh dengan baik pada itik. Sangat sedikit yang diketahui tentang virus dan faktor inang yang dapat menentukan rentang spesies dari virus influenza.

Glikoprotein HA merupakan diterminan utama restriksi rentang pada inang, terutama perannya dalam pengenalan sel inang. Spesifitas reseptor virus influenza bervariasi, bergantung pada inang dari mana virus tersebut diisolasi. Pada manusia, virus influenza mengenali *sialyloligosaccharides* yang berdasarkan diterminasi dengan N-*acetylsialic acid* bergabung dengan pautan α2,6 (NeuAcα2,6Gal). Pada unggas dan kuda, virus mengenali N-*acetylsialic acid* yang bergabung dengan pautan α2,3 (NeuAcα2, 3Gal). Sebagai contoh, sel epitel pada trakea manusia mengandung NeuAcα2,6Gal, sedangkan trakea kuda dan intestin itik (di mana virus pada unggas bereplikasi) mengandung NeuAcα2,3 Gal. Menariknya, sel epitel pada trakea babi mengandung pautan Neu Acα2,3Gal dan Neu Acα2,6Gal. Hal ini menjelaskan mengapa hewan ini mempunyai kepekaan yang tinggi terhadap virus AI dan manusia.

NA juga berperan dalam diskriminasi rentang inang. Sebagai contoh, virus *reassortant* (campuran) yang mengandung semua gen virus pada itik kecuali NA virus manusia tidak dapat tumbuh pada itik. Seperti HA, spesifitas substrat dari NA berkontribusi terhadap replikasi virus yang efisien. Satu contoh, NA dari N2 virus unggas, walaupun sangat spesifik untuk hidrolasi pautan NeuAcα2,3Gal, membutuhkan spesifitas pautan NeuAcα2,6Gal selama evolusi pada manusia.

Penularan AI perlu terus diwaspadai mengingat virus ini cepat bermutasi. Penelitian tentang penularannya kepada spesies lain seperti ternak mamalia harus segera dilakukan dalam upaya pengendalian (*NLP. Indi Dharmayanti*).

Untuk Informasi lebih lanjut hubungi:

Balai Penelitian Veteriner
Jalan RE Martadinata No. 30
Kotak Pos 151,
Bogor 16114
Telepon : (0251) 334456
331048
Faksimile : (0251) 336425
E-mail : balitvet@indo.net.id