

## Pengaruh Faktor-faktor Ekologi terhadap Penyebaran dan Stabilitas Virus *Avian Influenza* di Lingkungan

Dyah Ayu Hewajuli dan Dharmayanti NLPI

Balai Besar Penelitian Veteriner, Jl. RE Martadinata No. 30, Bogor 16114  
dhewajuli@yahoo.com

(Diterima 2 April 2014 – Direvisi 4 Agustus 2014 – Disetujui 25 Agustus 2014)

### ABSTRAK

Ekologi adalah suatu ilmu yang mempelajari timbal balik antara organisme dan beberapa faktor lingkungannya. Faktor-faktor ekologi berperan sangat penting terhadap penyebaran dan stabilitas virus *Avian Influenza* (AI) di lingkungan. Virus AI adalah virus influenza tipe A dan termasuk famili *Orthomyxoviridae*. Virus ini dapat menginfeksi berbagai jenis vertebrata terutama spesies unggas serta dapat menginfeksi mamalia termasuk manusia. Penyebaran virus AI dapat terjadi melalui migrasi unggas. Pola migrasi unggas biasanya terjadi pada daratan yang luas dengan jarak tempuh yang jauh pada rentang waktu tertentu sehingga dapat menularkan virus AI ke unggas lainnya dan akan menyebar ke lingkungan. Faktor biotik (mikroba flora normal) dan abiotik (fisik dan kimia) berperan dalam penularan virus AI ke spesies unggas yang peka dan berpengaruh pada stabilitas virus AI di lingkungan. Disinfektan dapat menonaktifkan virus AI yang ada di lingkungan dan efektivitasnya dipengaruhi oleh konsentrasi, waktu, pH, suhu dan bahan organik.

**Kata kunci:** *Avian Influenza*, stabilitas, penyebaran, faktor ekologi

### ABSTRACT

#### The Influence of Ecological Factors on the Transmission and Stability of Avian Influenza Virus in the Environment

Ecology is a science studying the correlation among organisms and some environmental factors. Ecological factors play an important role to transmit Avian Influenza (AI) virus and influence its stability in the environment. Avian Influenza virus is classified as type A virus and belong to *Orthomyxoviridae* family. The virus can infect various vertebrates, mainly birds and mammals, including human. Avian Influenza virus transmission can occur through bird migration. The bird migration patterns usually occur in the large continent covers a long distance area within a certain periode hence transmit the virus from infected birds to other birds and spread to the environment. The biotic (normal flora microbes) and abiotic (physical and chemical) factors play important role in transmitting the virus to susceptible avian species and influence its stability in the environment. Disinfectant can inactivate the AI virus in the environment but its effectivity is influenced by the concentration, contact time, pH, temperature and organic matter.

**Key words:** Avian Influenza, stability, transmission, ecological factors

### PENDAHULUAN

Ekologi adalah suatu ilmu yang mempelajari hubungan timbal balik antara organisme dan beberapa faktor lingkungannya. Ekologi akan menjadi satu sistem dan saling mempengaruhi dengan tingkatan-tingkatan makhluk hidup, yaitu populasi, komunitas dan ekosistem. Ekologi dan ekosistem dengan berbagai komponen penyusunnya seperti faktor abiotik dan biotik merupakan suatu bagian yang tidak dapat dipisahkan. Faktor abiotik antara lain suhu, air, kelembaban, cahaya dan topografi sedangkan faktor biotik adalah makhluk hidup yang meliputi manusia, hewan, tumbuhan dan mikroba. Lebih lanjut, ekologi merupakan suatu proses yang mengatur keragaman dan penyebaran spesies organisme (Bodini & Klotz 2002) sehingga faktor ekologi berperan sangat penting terhadap penyebaran beberapa virus patogen yang

dapat menyebabkan penyakit berbahaya (Altizer et al. 2006). Penyakit *Avian Influenza* (AI) merupakan salah satu penyakit sangat berbahaya pada unggas dan manusia sehingga mendapat perhatian yang sangat besar dalam beberapa tahun terakhir (Swayne & Halvorson 2008). Penyakit AI disebabkan oleh virus *Avian Influenza* yang termasuk genus virus influenza tipe A dan famili *Orthomyxoviridae*. Virus ini dapat menginfeksi berbagai jenis vertebrata terutama spesies unggas serta dapat menginfeksi mamalia termasuk manusia. Virus AI dikarakterisasi menjadi *Highly Pathogenic Avian Influenza* (HPAI) dan *Low Pathogenic Avian Influenza* (LPAI) berdasarkan sekuen genetik dan kemampuannya dalam menyebabkan penyakit pada unggas (Hewajuli & Dharmayanti 2012a; OIE 2012).

Perbedaan patotipe virus ini berdampak terhadap kebijakan pengendalian virus AI. Pemberantasan

wabah virus HPAI menggunakan kebijakan *stamping out* sedangkan pengendalian penyebaran virus LPAI yang menimbulkan wabah secara sporadik menerapkan kebijakan karantina, depopulasi unggas yang terinfeksi serta vaksinasi. Meskipun vaksinasi menjadi bagian dari kebijakan program pengendalian wabah yang disebabkan virus LPAI, penerapan vaksinasi yang tidak tepat dengan menggunakan vaksin yang heterolog dengan virus yang bersirkulasi di lapangan dapat menyebarkan virus AI ke lingkungan. Vaksinasi dengan vaksin LPAI (H5N2) mampu melindungi ayam dari serangan virus HPAI tetapi *shedding* virus AI ke lingkungan masih dapat terjadi melalui sekresi trakea (Lee et al. 2004).

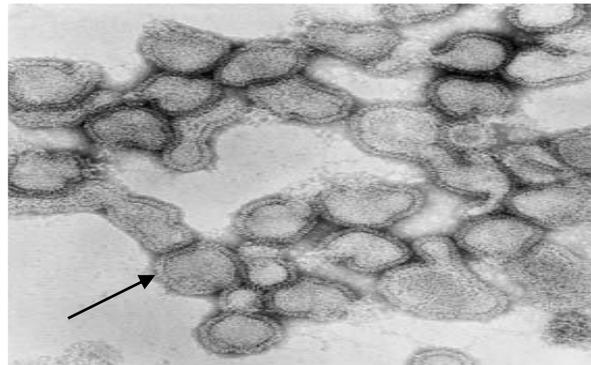
Sebagian besar *strain* virus AI adalah LPAI dan biasanya dideteksi pada unggas liar. Infeksi virus LPAI yang terjadi secara terus menerus pada unggas liar akan mempunyai kemampuan bermutasi menjadi HPAI. Unggas liar merupakan *reservoir* alami semua subtipe virus AI (HPAI maupun LPAI) dan berperan penting terhadap ekologi dan propagasi virus AI (Kalthoff et al. 2010). Virus H5N1 dapat diisolasi dari beberapa organ unggas air yang terlihat sehat sehingga *reservoir* unggas air tersebut mampu menyebarkan virus HPAI ke lingkungan (Tumpey et al. 2002; Hewajuli & Dharmayanti 2012b). Virus AI biasanya dapat ditularkan dari *reservoir* ke unggas lain dan mamalia termasuk manusia serta dapat menyebabkan wabah penyakit yang sangat parah atau mematikan (Kalthoff et al. 2010). Keberadaan unggas liar ini tersebar luas di seluruh dunia sehingga memungkinkan terjadinya penyebaran virus AI secara luas. Migrasi unggas liar merupakan salah satu pola yang berperan terhadap penyebaran virus AI melalui inhalasi materi pada feses yang terkontaminasi dalam jumlah besar ke lingkungan (Keawcharoen et al. 2008). Beberapa penelitian melaporkan bahwa virus AI dapat dideteksi dari lingkungan seperti air dan feses (Chumpolbanchorn et al. 2006; Nielsen et al. 2013)

Keberadaan dan stabilitas virus AI di lingkungan menjadi bagian yang sangat penting dalam siklus penyebaran virus AI (Brebant et al. 2009). Hubungan antara virus AI, inang, dan lingkungan termasuk faktor abiotik (fisik dan kimia) dan biotiknya merupakan hal yang sangat penting dalam memahami ekologi virus AI. Makalah ini menjabarkan faktor-faktor ekologi yang meliputi virus AI, inang virus AI dan dinamika penyakitnya, penyebaran virus AI, faktor fisik, faktor kimia serta bagaimana peranannya terhadap penyebaran dan stabilitas virus AI di lingkungan.

## VIRUS AVIAN INFLUENZA

Virus adalah suatu partikel yang hanya dapat dilihat dengan menggunakan mikroskop elektron. Virus tidak mampu berkembang biak sendiri tetapi tergantung

pada mekanisme metabolisme sel inang dan ribosom untuk bereplikasi dan berkembang biak. Partikel virus influenza berbentuk pleomorfik, sebagian besar spiral atau oval dan berfilamen. Genom virus influenza adalah *single-stranded* RNA (ssRNA), berpolaritas negatif serta diselubungi oleh amplop yang bersifat simetri helik. Struktur RNA virus influenza terdiri dari delapan segmen. Masing-masing segmen mengkode satu atau dua protein virus yang berbeda, seperti hemagglutinase (HA), neuraminidase (NA), nukleoprotein (NP), matrik (M1 dan M2), *polymerase* (PB1), *polymerase* 1 (PB2), *polymerase* (PB3), nonstruktural (NS) (Fujii et al. 2003; Hewajuli & Dharmayanti 2008).



**Gambar 1.** Partikel virus influenza berbentuk pleomorfik dan terdapat *spike* pada lapisan permukaan yaitu hemagglutinin dan neuraminidase serta berdiameter 80-120 nm

**Sumber:** Garman & Laver (2005) yang dimodifikasi

Nukleoprotein (NP) serta tiga protein lainnya yaitu PB1, PB2 dan PB3 berperan dalam replikasi dan transkripsi RNA. Replikasi terjadi dalam suatu membran protein matrik (M) yang berkaitan dengan dua lapisan glikoprotein yaitu HA dan NA (Garman & Laver 2005). Protein HA berperan penting dalam ekspresi patogenitas terhadap beberapa spesies hewan serta sebagai perantara penempelan virus pada membran endosom inang. Protein HA berikatan dengan reseptor yang mengandung asam sialat yang terdapat pada permukaan sel inang sehingga fusi terjadi antara sel inang dan virus AI setelah HA dipotong secara proteolitik menjadi segmen HA1 dan HA2 (Lamb et al. 2001; Hewajuli & Dharmayanti 2012b).

Segmen HA1 mengandung situs pengikat reseptor yang berfungsi sebagai tempat penempelan antibodi netralisasi. Dua protein nonstruktural, NS1 dan NS2 termasuk dalam faktor yang mengatur siklus hidup virus. Membran protein matrik (M1 dan M2) berfungsi untuk keseimbangan pH dan pelepasan inti sel. Pelepasan virus dari sel yang terinfeksi juga difasilitasi oleh protein NA dengan menghilangkan *sialic acid* (asam sialat) dari membran sel inang. Asam sialat pada

manusia adalah reseptor untuk hemaglutinin yang mengekspresikan *sialyl-transferase* pada mukosa dan jaringan pernafasan sehingga *N-glycans* berikatan dengan  $\alpha 2,6$  *sialic acid*. Bentuk *terminal sialic acid* pada unggas ditunjukkan dengan *N-glycans* yang berikatan dengan  $\alpha 2,3$  *sialic acid*. *Terminal sialic acid* memberikan spesifisitas ikatan virus terhadap inang (Rambaut et al. 2008; Hewajuli & Dharmayanti 2012b).

Protein HA virus influenza manusia lebih suka berikatan dengan reseptor  $\alpha 2,6$  *sialic acid* sedangkan protein HA virus influenza unggas mempunyai afinitas yang lebih tinggi terhadap  $\alpha 2,3$  *sialic acid* (Gambaryan et al. 2002). Perbedaan sebaran reseptor asam sialat pada jaringan adalah faktor utama untuk menentukan lokasi awal infeksi dan replikasi virus. Namun demikian, spesifitas ikatan asam sialat protein HA dapat berubah pada kondisi tertentu selama beradaptasi di manusia. Ikatan reseptor virus AI H5N1 telah berubah menjadi lebih menyukai berikatan dengan  $\alpha 2,6$  *sialic acid* sehingga virus ini lebih mudah menginfeksi dan menular ke manusia (Matrosovich et al. 2000).

Mutasi tunggal maupun kombinasi di sekitar *receptor binding pocket* menunjukkan peningkatan aktivitas ikatan virus AI H5N1 dengan  $\alpha 2,6$  *sialic acid* (Stevens et al. 2006; Reperant et al. 2012). Penambahan bagian *glycosylation* di HA virus AI H5N1 yang diisolasi dari ayam Kampung dan virus AI H5N1 dari manusia menyebabkan kedua virus tersebut mempunyai afinitas yang rendah terhadap sel darah merah ayam dan *sialyl glycoprotein* jika dibandingkan dengan virus AI H5N1 dari unggas air. Mutasi ini memberikan peluang kepada ayam sebagai inang perantara penularan virus AI dari unggas air ke manusia (Matrosovich et al. 2000).

Setelah virus AI berikatan dengan reseptor yang spesifik pada membran sel inang pada awal infeksi, selanjutnya protein-protein virus dipindahkan ke dalam sel nukleus. Terdapat dua cara protein virus dipindahkan ke dalam sel nukleus yaitu difusi pasif untuk protein berukuran kecil  $\leq 60-70$  kDa serta perpindahan tergantung pada energi untuk protein yang berukuran besar dan kompleks seperti *bound viral RNA* (vRNP) virus influenza (Paine et al. 1975). Perpindahan vRNP ke dalam nukleus diperantarai oleh ikatan langsung antara NP dan *importin- $\alpha$* , selanjutnya protein NP dan polimerase virus yang baru disintesis dipindahkan ke dalam sel nukleus untuk membentuk vRNP baru selama replikasi (Wu et al. 2007).

Replikasi dan transkripsi genom virus influenza terjadi setelah protein-protein virus masuk ke dalam sel nukleus. Proses ini tergantung pada aktivitas polimerase virus serta beberapa faktor pendukung seluler. Faktor pendukung tersebut dipengaruhi oleh PB2 627K/E yang dikenal dengan RNAi (Bortz et al. 2011). Faktor lain yang berkontribusi penting untuk replikasi virus

secara spesifik pada inang adalah *importin- $\alpha$* . Replikasi virus AI pada sel unggas tergantung pada *importin- $\alpha 1$*  dan *importin- $\alpha 3$* , sedangkan replikasi virus AI pada sel manusia tergantung pada *importin- $\alpha 1$*  dan *importin- $\alpha 7$*  (Gabriel et al. 2011). Namun demikian, perubahan spesifik dari *importin- $\alpha 3$*  menjadi *importin- $\alpha 7$*  dapat terjadi selama proses replikasi virus AI pada sel manusia (Resa-Infante & Gabriel 2013).

Replikasi virus influenza yang terjadi selama infeksi dihambat oleh suatu mekanisme respon imun alami dari inang. Virus influenza tipe A melawan mekanisme pertahanan sel inang dengan memproduksi protein NS1 dari segmen genom 8. Protein NS1 bersifat multifungsi terutama dengan menekan produksi interferon (INF). Beberapa cara NS1 dalam membatasi produksi INF selama infeksi yaitu pertama, NS1 dapat menghambat jalur sinyal di awal proses transkripsi IFN mRNA yang diperantarai *cytoplasmic RIG-1*. Kedua, molekul protein NS1 dalam nukleus dapat menghambat di akhir proses transkripsi maturasi IFN mRNA melalui interaksi dengan *cleavage* mRNA sel inang dan faktor spesifik *polyadenylation* (CPSF30) (Hale et al. 2008).

Apabila proses replikasi dan transkripsi virus dalam sel nukleus selesai, kemudian dilanjutkan dengan pelepasan virus dari sel yang dilakukan oleh protein NA. Protein NA akan menghilangkan asam sialat di permukaan sel inang dengan cara membatasi hubungan antara virion dan reseptor sel inang yang diperantarai oleh protein HA sehingga meningkatkan efisiensi pelepasan virus dari permukaan sel inang (Moscona 2005). Hal ini menunjukkan kestabilan ikatan reseptor HA dipengaruhi oleh aktivitas enzim NA. Keseimbangan antara fungsi protein HA dan NA sangat penting untuk replikasi virus AI. Perubahan gen HA di daerah yang dekat dengan asam amino *receptor binding-pocket* terjadi karena adanya penurunan fungsi gen NA yang mengalami mutasi delesi (Mitnaul et al. 2000). Protein NA juga berperan terhadap patogenitas virus AI dengan mekanisme *transforming growth factor- $\beta 1$*  (TGF- $\beta$ ), yaitu suatu molekul sitokin multifungsi yang mengatur beberapa respon imun inang. Protein NA dapat secara langsung mengaktifkan LTGF- $\beta$  dan TGF- $\beta$  yang berperan sangat penting dalam melindungi inang terhadap patogenitas virus AI. Kadar TGF- $\beta$  akan meningkat selama infeksi beberapa virus AI (H1N1, H1N2, H3N2, H5N9, H6N1 dan H7N3). Meskipun demikian, protein NA dari beberapa virus AI HPAI tertentu tidak mampu untuk mengaktifkan TGF- $\beta$  baik secara *in vivo* maupun *in vitro* tanpa mempengaruhi fungsi lain dari protein NA (Carlson et al. 2010). Protein NA virus influenza unggas dan manusia mempunyai fungsi yang berbeda serta berperan penting terhadap penularan antar spesies dan virulensinya.

## INANG VIRUS AVIAN INFLUENZA DAN DINAMIKA PENYAKITNYA

Awalnya, virus AI hanya menginfeksi unggas tetapi virus ini dapat menular antar spesies sehingga saat ini juga ditemukan pada jenis mamalia. Umumnya, virus HPAI H5N1 Asia berpotensi ditularkan ke mamalia termasuk manusia. Berbagai spesies unggas liar dan unggas peliharaan bersifat peka terhadap virus AI sehingga dapat berperan sebagai vektor atau reservoir terhadap virus ini yang sangat bervariasi (Perkins & Swayne 2003). Infeksi virus HPAI subtipe H5 dan H7 dapat menyebabkan penyakit yang parah pada unggas spesies *Gallinaceus* dan beberapa unggas lain. Infeksi HPAI pada unggas *Gallinaceus* sp. menunjukkan gejala penyakit sistemik yang berakibat pada beberapa organ seperti paru-paru, jantung, saluran pencernaan dan *central nervous system* (CNS). Unggas ini akan mati dalam waktu 2-7 hari setelah infeksi dan tingkat mortalitasnya pada peternakan sekitar 70-100%. Virus HPAI menyebabkan wabah di sebagian besar peternakan unggas di dunia (Swayne & Pantin-Jackwood 2006).

Wabah penyakit AI di Asia diawali dengan kasus kematian pada sebagian besar peternakan unggas di Cina, kemudian menyebar ke negara-negara disekitarnya. Di Indonesia, kasus infeksi AI ditemukan dalam skala besar pada peternakan ayam komersial (Dharmayanti et al. 2004; Wiyono et al. 2004). Wabah AI ini menyebabkan kerugian yang sangat besar di bidang peternakan. Dampak kerugian bisa bersifat langsung berupa kematian dan tidak langsung akibat dari penurunan konsumsi hasil ternak unggas yang mendorong penurunan harga hasil ternak unggas (Yusdja et al. 2004).

Unggas lain yang beresiko tinggi terhadap HPAI adalah burung pemangsa daging unggas baik dari spesies lain maupun sejenisnya, dikarenakan kemungkinan daging yang dimakan terinfeksi virus AI. Virus H7N3 ditemukan pada burung pemangsa spesies *Falco peregrinus* di Uni Emirat Arab dan virus H7N7 telah disolasi dari spesies *Falco cherrug* di Italia dan menyebabkan kematian pada kedua spesies tersebut pada tahun 2000 (Magnino et al. 2000). Virus H5N1 dideteksi pada burung elang spesies *Spizaetus nipalensis* dan spesies *Falco cherrug* di Saudi Arabia (Van Borm et al. 2005). Virus H5N1 menyebabkan kematian pada burung pemangsa spesies *Buteo buteo*, *Falco peregrines*, *Falco tinnunculus* dan burung elang spesies *Bubo bubo* di Jerman (FLI 2006). Pada tahun 2007, virus H5N1 diisolasi dari burung pemangsa jenis *Falcon* di Kuwait. Burung-burung pemangsa yang terinfeksi virus H5N1 juga ditemukan di beberapa negara lain di dunia.

Bahkan, *strain* virus HPAI H5N1 mampu menginfeksi dan menyebabkan kematian pada lebih

dari 60 spesies unggas liar di Asia Tenggara termasuk unggas air (Ellis et al. 2004; Liu et al. 2005). Wibawa et al. (2012) melaporkan infeksi virus H5N1 *clade* 2.3.2 yang menimbulkan wabah kematian tinggi pada unggas air (itik) terjadi di Indonesia (Jawa Tengah, Jawa Timur dan DI Yogyakarta). Virus ini sebelumnya belum pernah dilaporkan bersirkulasi di Indonesia karena predominan virus H5N1 di Indonesia adalah virus H5N1 *clade* 2.1 yang terbagi menjadi *clade* 2.1.1, 2.1.2, 2.1.3 (WHO/OIE/FAO 2008). Menurut Dharmayanti et al. (2013) virus H5N1 *clade* 2.3.2 merupakan introduksi dari virus H5N1 di luar kelompok virus H5N1 Indonesia. Patogenisitasnya sama dengan virus H5N1 *clade* 2.1.3 yaitu menyebabkan gejala klinis yang sama dan kematian pada itik dalam waktu 3-6 hari setelah infeksi. Virus H5N1 *clade* 2.3.2 ditemukan di seluruh organ itik dan ekskresi virus di kloaka dapat dideteksi sampai hari keenam hingga tujuh setelah infeksi.

Tidak hanya ekskresi virus subtipe H5N1 tetapi semua subtipe virus AI dapat dikeluarkan oleh unggas air karena unggas air terutama *Anseriformes* (itik, entok dan angsa) dan *Charadriiformes* (burung camar (laut), burung laut, burung liar) merupakan reservoir alami semua subtipe virus AI. Itik Mallards (*Anas platyrhynchos*) yang termasuk *dabbling duck* mempunyai prevalensi AI yang tinggi dibandingkan dengan spesies yang lain termasuk *diving duck*. Kebiasaan perilaku berenang dan mensekresikan virus AI lewat feses di permukaan air kemungkinan menjadi salah satu faktor penting dalam menularkan virus AI secara efisien ke itik air lainnya yang mengkonsumsi air tersebut (Webster et al. 1978; Del Hoyo et al. 1996). Krauss et al. (2004) prevalensi virus AI pada *Charadriiformes* sebesar 0,45% di Alaska, Amerika Utara yang merupakan tempat berbaurnya migrasi unggas liar dari Asia dan Amerika Utara. Prevalensi virus AI di Eropa Utara hampir sama dengan di Alaska yaitu 0,42%. Unggas air akan menunjukkan gejala klinis yang bervariasi tergantung pada *strain* virus AI yang menginfeksi. Keberadaannya unggas air menjadi reservoir AI selama beratus-ratus tahun, meskipun beberapa subtipe virus Influenza A yang terdapat dalam tubuh unggas air bersifat tidak patogen atau tidak virulen (Webby et al. 2007). Unggas air yang terinfeksi virus HPAI biasanya tanpa menunjukkan gejala klinis tetapi akhir-akhir ini ditemukan adanya gejala klinis gangguan syaraf sampai kematian pada unggas air yang terinfeksi HPAI (Capua & Mutinelli 2001; Wibawa et al. 2012).

## PENYEBARAN VIRUS AI

Migrasi unggas berperan dalam penyebaran virus AI di lingkungan. Migrasi merupakan strategi umum bagi unggas liar untuk menempati habitat musimannya

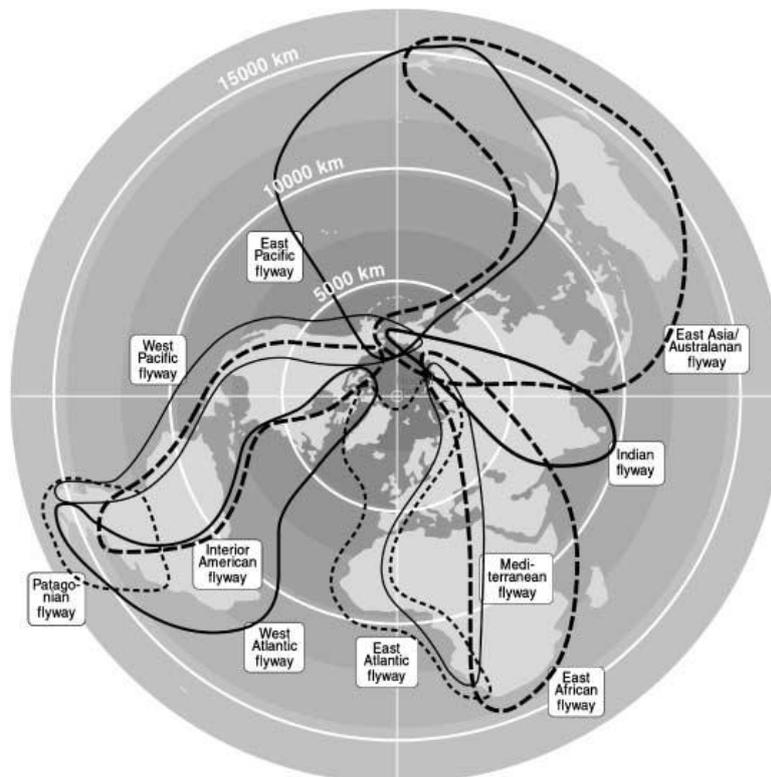
untuk mencari makan dan berkembang biak (Hewajuli & Dharmayanti 2012a). Habitat berkembang biak unggas liar dalam suatu wilayah geografi sering mengikuti jalur terbang migrasi. Jalur terbang adalah suatu atraksi geografi yang terdiri dari campuran berbagai macam spesies serta rute migrasi populasi yang spesifik. Sebagian besar jalur terbang migrasi unggas liar relatif sederhana, tetapi sebagian populasi unggas liar mempunyai jalur terbang yang berbeda dari pola umumnya yaitu jalur terbang Patagonian (Van De Kam et al. 2004). Sebagian besar unggas liar bermigrasi dari atas garis lintang seperti burung camar bermigrasi ke arah Selatan dari daerah tempat berkembang biaknya. Gambar 2 menunjukkan sembilan jalur terbang burung camar dari padang Kutub Utara kemudian mengelilingi samudra Antartika khususnya dalam area untuk berkembang biak. Selanjutnya langsung ke arah Selatan seperti beberapa spesies burung camar yang berkembang biak bersama-sama dalam Antartika Rusia akan menghabiskan musim dingin di bagian Utara kemudian mengelilingi Afrika Barat dan Australia bagian Tenggara. Jalur terbang lain adalah dari Siberia Tenggara menuju ke arah Asia Timur dan Tenggara Australia.

Pola jalur terbang dapat menyebarkan virus AI HPAI dari unggas liar yang terinfeksi ke unggas liar

lainnya yang selanjutnya akan disebarkan ke daerah baru dalam berbagai belahan dunia. Migrasi unggas liar ini berperan dalam peningkatan wabah HPAI akhir-akhir ini (Fergus et al. 2006; Hewajuli & Dharmayanti 2012a). Beberapa hasil penelitian menunjukkan prevalensi virus AI tertinggi di itik dan burung camar laut terjadi pada akhir musim panas dan selama musim kawin pada awal musim gugur (Hanson et al. 2003; Krauss et al. 2004). Kontak antara itik dan burung laut yang berasal dari benua yang berbeda dalam suatu wilayah ketika bermigrasi dan berbaur memungkinkan terjadinya percampuran virus AI. Teknologi sekuensing dapat digunakan untuk memberikan informasi yang lebih lengkap tentang variasi genetik dan evolusi virus LPAI pada unggas liar. Namun demikian, informasi hasil sekuensing ini harus diintegrasikan dengan informasi epidemiologi dan ekologi virus dan inang (Krauss et al. 2004; Wille et al. 2011).

#### FAKTOR ABIOTIK (FISIK DAN KIMIA) SERTA BIOTIK DARI LINGKUNGAN

Lingkungan berperan sangat penting dalam penularan virus AI ke spesies unggas yang peka. Kasus wabah AI yang terjadi dalam kurun waktu dan daerah



**Gambar 2.** Pola umum sembilan jalur terbang burung camar di dunia dari kutub utara ke Samudra Antartika searah garis lintang kemudian menuju Selatan dan satu jalur terbang yang berbeda yaitu dari Amerika Selatan menuju ke arah Utara (jalur terbang Patagonian)

**Sumber:** Van De Kam et al. (2004)

tertentu dapat menyebabkan kontaminasi virus AI dalam jumlah besar di lingkungan tersebut (Vong et al. 2008). Kontaminan RNA virus AI dapat dideteksi sebesar 35% (lumpur, air kolam, tanaman air dan *swab* tanah) dari 77 sampel yang dikoleksi dari lingkungan. Akhir-akhir ini, reservoir virus AI yang ada di lingkungan dapat mengakibatkan terjadinya penularan secara tidak langsung serta mengabaikan pola rantai penularan virus AI ke lingkungan pada umumnya (Rohani et al. 2009).

Penularan virus AI antar individu dapat terjadi secara tidak langsung melalui material yang terkontaminasi dengan ekskresi feses atau sekresi respirasi unggas yang terinfeksi. Replikasi virus AI terjadi pada saluran pencernaan unggas dan dikeluarkan dengan titer yang tinggi melalui feses. Itik *Muscovy* mengekskresikan material feses 6,4 gram per jam yang mengandung titer virus AI infeksius sebesar  $7,8 \log_{10}$  *embryo infectious dose*<sub>50</sub> (EID<sub>50</sub>) per gramnya. Satu ekor itik yang terinfeksi dapat mengeluarkan (*shedding*) virus sebesar  $10^{10}$  EID<sub>50</sub> selama periode 24 jam. *Shedding* virus ini dapat terjadi selama 6-7 hari baik itu melalui ekskresi kloaka maupun sekresi trakea (Webster et al. 1978). Itik yang diinfeksi oleh virus H5N1 mampu mengekskresikan virus melalui kloaka dan trakea dengan titer tinggi dan mencapai puncak ekskresi setelah hari ketiga setelah infeksi (Sturm-Ramirez et al. 2005). Ekskresi virus AI H7N2 paling cepat terjadi pada dua hari setelah infeksi melalui kloaka dan trakea. Periode aktif ekskresi virus terjadi di minggu kesatu setelah infeksi dan ekskresi virus tidak terdeteksi lagi pada minggu ketiga setelah infeksi (Lu et al. 2003). Namun demikian Hinshaw et al. (1980) melaporkan bahwa ekskresi virus AI dalam feses dari unggas air dapat terjadi sampai 28 hari sehingga semakin lama periode ekskresi virus AI maka kemungkinan kontaminasi virus AI ke lingkungan semakin besar.

Beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa faktor-faktor abiotik lingkungan berpengaruh terhadap stabilitas virus AI di feses. Virus AI yang berada di lingkungan sangat peka terhadap beberapa kondisi fisik lingkungan seperti panas dan kekeringan. Pada suhu 40°C, virus dalam feses dapat diinaktifkan dalam waktu 15 menit (Chumpolbanchorn et al. 2006). Keberadaan virus AI infeksius di feses sangat dipengaruhi oleh kelembaban dari feses tersebut. Proses pengeringan dapat menyebabkan kelembaban feses menurun sehingga berpengaruh terhadap stabilitas virus AI. Feses yang tersebar ke lingkungan dengan membentuk lapisan tipis akan lebih cepat mengering sehingga virus AI infeksius yang ada dalam feses tersebut akan lebih cepat rusak. Namun demikian, bentuk feses yang tebal dan lembab memungkinkan virus AI bisa bertahan lebih lama di lingkungan. Kelembaban feses biasanya ditentukan berdasarkan ketebalan dan berat dari feses

yang diekskresikan oleh unggas ke lingkungan. Virus AI masih dapat dideteksi dari feses yang tebal dan lembab yang sudah tersebar di lingkungan meskipun konsentrasi virus tersebut menurun. Virus AI sub tipe H6N2 dalam feses segar dengan kelembaban yang konstan dapat bertahan selama 14 hari pada suhu 4°C, enam hari pada suhu 15°C dan dua hari pada suhu 22°C (Zarkov & Urumova 2013). Variasi stabilitas virus AI dalam feses juga ditunjukkan oleh penelitian Lu et al. (2003) yang melaporkan bahwa virus infeksius AI sub tipe H7N2 dalam feses segar dapat diinaktivasi dalam waktu lebih dari satu minggu pada suhu lingkungan antara 15-20°C serta kurang dari 30 menit pada suhu 56°C dan pH 2. Hal ini menunjukkan bahwa virus AI dalam feses akan lebih stabil dengan kondisi fisik lingkungan yang lembab dan suhu rendah serta pH basa. Hewajuli & Dharmayanti (2012b) melaporkan bahwa sebagian besar sampel lapangan yang positif terhadap virus AI sub tipe H5 adalah sampel yang diambil pada musim penghujan. Kondisi pada saat musim penghujan dengan kelembaban yang sangat tinggi menjadi faktor yang sangat penting terhadap penyebaran dan stabilitas virus AI di lingkungan.

Sinar ultraviolet juga merupakan bagian dari faktor fisik lingkungan yang berperan terhadap hubungan timbal balik suatu organisme dengan lingkungannya. Sinar ultraviolet hanya efektif membunuh mikroba yang berada di permukaan material dan udara (Nicklin et al. 1999). Hal ini sejalan dengan penelitian Zou et al. (2013) yang menunjukkan hasil bahwa virus AI sub tipe H7N9 dengan konsentrasi  $10^{7.7}$  EID<sub>50</sub> yang disebar pada permukaan *petri dish* dapat diinaktivasi setelah disinari sinar ultraviolet secara langsung dalam waktu 30 menit atau lebih. Radiasi sinar ultraviolet ini akan menjadi lebih efektif untuk merusak virus AI yang berada di permukaan material yang dibersihkan terlebih dahulu serta posisi penyinaran sinar ultraviolet harus dengan jarak sangat dekat terhadap permukaan tersebut. Radiasi sinar ultraviolet tidak efektif untuk membunuh virus AI yang terdapat dalam material yang padat. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Chumpolbanchorn et al. (2006) yang menunjukkan bahwa virus AI dalam feses dengan konsentrasi  $2,38 \times 10^{5.25}$  LED<sub>50</sub> tetap bersifat infeksius meskipun terpapar sinar ultraviolet secara langsung selama empat jam. Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian sebelumnya yang melaporkan bahwa penyinaran dengan sinar ultraviolet selama 45 menit tidak mampu menginaktivasi virus AI dalam feses secara sempurna (Muhammad et al. 2001). Hal ini menunjukkan bahwa penyinaran ultraviolet tidak efektif pada virus AI yang terdapat dalam materi feses.

Materi feses yang diekskresikan unggas air liar biasanya mengkontaminasi lingkungan air karena air merupakan habitat dari unggas tersebut. Periode ketahanan virus AI di air tergantung pada karakterisasi

lingkungan air tersebut. Virus saluran pencernaan dapat bertahan dan tetap infeksi dalam air laut sampai 130 hari, air tawar sampai 120 hari dan di tanah sampai 100 hari pada suhu 20-30°C (US EPA 1992; Jiang et al. 2001). Keberadaan virus AI di lingkungan tergantung pada beberapa faktor abiotik (fisik dan kimia) seperti suhu, pH dan salinitas. Beberapa faktor tersebut berperan sangat penting dalam siklus penularan atau penyebaran virus AI. Penelitian yang dilakukan Brown et al. (2009) menunjukkan hasil bahwa beberapa virus LPAI infeksi yang diekskresikan unggas air liar dalam kondisi laboratorium akan tetap stabil dalam air pada suhu rendah <17°C dan paling stabil pada suhu 4°C, pH antara 7,4-8,2, salinitas antara 0-20.000 *part of million* (ppm). Durasi stabilitas virus AI di air akan berkurang pada kondisi asam dengan pH <6,6, suhu tinggi >32°C dan salinitas tinggi >25.000 ppm. Hasil penelitian ini membuktikan bahwa kandungan kimia dan kondisi fisik air berperan sangat penting terhadap penyebaran virus AI dalam suatu habitat unggas air liar sehingga kondisi habitat air sangat berpengaruh terhadap penyebaran dan stabilitas virus AI.

Beberapa penelitian yang lain juga menunjukkan variasi stabilitas virus LPAI dan HPAI dalam model air steril secara laboratorium yang memberikan informasi yang penting tentang pengaruh suhu, pH, salinitas dan jenis sub tipe virus terhadap stabilitas virus AI di air. Stabilitas virus LPAI tertinggi pada suhu -10°C kemudian secara berurutan pada suhu 0, 10, 20 dan 30°C. Virus AI akan tetap bersifat infeksius dalam air danau dalam periode waktu yang lama pada suhu rendah. Virus influenza dengan sub tipe yang berbeda mempunyai stabilitas yang berbeda pada semua suhu tersebut. Siklus pencairan (*thawing*) juga berpengaruh terhadap titer virus AI sehingga dapat menyebabkan penurunan stabilitas virus AI di air (Nazir et al. 2010).

Siklus pembekuan dan pencairan (*freeze thawing*) sering terjadi di daerah kutub utara maupun selatan. Sebagian besar bentukan air di daerah Antartika dan Subantartika adalah beku dan biasanya membentuk es musiman selama empat bulan (di Taiga bagian Selatan) sampai 10 bulan (Tundra bagian Utara dan Lautan Antartika). Semua bentukan es di daerah tersebut biasanya didatangi oleh unggas air yang bermigrasi secara besar-besaran dan tanpa diketahui berapa lama waktu yang dibutuhkan oleh bentukan es tersebut mencair secara sebagian atau keseluruhan. Kondisi ini menyebabkan mikroorganisme yang dikeluarkan lewat feses oleh unggas dalam air menjadi *waterborne* sampai ditularkan kembali lagi ke inang atau membeku dalam air. Dalam hal ini, virus sebagai parasit obligat mempunyai sifat lebih mudah mati apabila sudah berada di luar tubuh inang. Namun demikian, virus akan mempunyai stabilitas kelangsungan hidup lebih lama dalam lingkungan air yang membeku dan tetap bersifat infeksi sampai

pencairan terjadi kembali. Ekskresi virus AI dalam lingkungan air yang membeku akan mampu bertahan hidup dalam kurun waktu yang lama meskipun siklus pembekuan dan pencairan terjadi berkali-kali. Virus AI yang disimpan pada suhu -20 dan -30°C masih tetap stabil meskipun siklus pembekuan dan pencairan terjadi selama 1-12 bulan (Shoham et al. 2012). Walaupun demikian, siklus pembekuan dan pencairan dapat menurunkan titer virus AI karena titer virus AI akan berkurang 0,916 TCID<sub>50</sub>/ml di setiap siklus sehingga total penurunan titer virus AI menjadi 2,15 TCID<sub>50</sub>/ml selama 11 kali siklus (Stallknecht et al. 2010).

Nielsen et al. (2013) melaporkan dalam penelitiannya bahwa selain faktor abiotik (kimia dan fisik), faktor biotik (mikroba flora normal) merupakan bagian dari habitat air yang berpengaruh terhadap stabilitas virus AI. Pertumbuhan mikroba flora normal (alga) dapat terjadi pada suhu 17 dan 25°C pada air steril dengan kondisi pH dan salinitas air yang konsisten. Korelasi yang jelas juga ditunjukkan antara stabilitas virus infeksi terhadap suhu, salinitas dan keberadaan mikroba flora normal di lingkungan air. Suhu dan salinitas yang meningkat serta adanya mikroba flora normal dalam air akan berpengaruh terhadap penurunan stabilitas virus infeksi di air. Namun demikian, penurunan stabilitas virus AI infeksi di air yang tidak steril lebih dipengaruhi oleh kombinasi peningkatan suhu dan aktivitas mikroba flora normal dibandingkan dengan peningkatan salinitas air. Zarkov (2006) sebelumnya juga telah melaporkan perbandingan antara stabilitas virus AI di air steril dan tidak steril. Stabilitas virus AI akan berkurang serta menjadi bersifat tidak infeksi jika berada di air yang tidak steril karena adanya peningkatan konsentrasi mikroorganisme yang terjadi secara alamiah (mikroflora normal).

## DISINFECTAN

Virus infeksi AI yang mengkontaminasi lingkungan dapat dinaktifkan atau dihilangkan baik dengan faktor fisik alam maupun pemakaian bahan kimia. Disinfektan merupakan salah satu bahan kimia yang dapat digunakan untuk membunuh mikroorganisme yang berada pada suatu permukaan obyek. Berbagai jenis virus termasuk virus AI dapat dinaktifkan dengan menggunakan disinfektan. Umumnya, resistensi virus AI terhadap disinfektan digolongkan menjadi tiga kategori yaitu virus AI tipe A, B dan C berdasarkan kandungan lipida dan ukuran pada partikel virus tersebut. Virus AI tipe A adalah jenis virus AI yang paling mudah dinaktifkan oleh sebagian besar golongan disinfektan jika digunakan secara tepat seperti pH, suhu, konsentrasi, waktu

kontak. Disinfektan yang diaplikasikan secara berkala serta dengan kondisi lingkungan yang mendukung akan mampu menginaktivasi virus HPAI (Prince & Prince 2001; Bieker et al. 2005).

Beberapa produk disinfektan komersial seperti golongan aldehida, oxid, fenol, *quaternary ammonium compounds* (QACs) dan alkohol biasanya tersedia dengan formulasi dan modifikasi tertentu sehingga efektif untuk menurunkan efisiensi virus AI di lingkungan. Shahid et al. (2009) melaporkan disinfektan komersial CID-20 (pengenceran 1%), Virkon-S (pengenceran 1%), Zeptin 20% (pengenceran 2%), KEPCIDE-300 (pengenceran 1%) dan KEPCIDE 400 (pengenceran 1%) efektif merusak virus AI H5N1 setelah 15 menit pada suhu 28°C. Sabun mandi, deterjen, alkali mampu menginaktivasi virus infeksi AI setelah lima menit pada konsentrasi pengenceran 0,1; 0,2 dan 0,3%. Lu et al. (2003) melaporkan etanol dengan konsentrasi 70% dapat menginaktivasi virus infeksi AI subtype H7N2 kurang dari 30 menit. Bahkan, hasil penelitian Zou et al. (2013) menunjukkan bahwa virus AI akan inaktif setelah didisinfeksi dengan etanol dikonsentrasi 75%, sodium hipoklorit dikonsentrasi 0,5-1% dan virkon 0,5-1% hanya dengan waktu kontak selama lima menit pada suhu ruang.

Beberapa jenis disinfektan juga telah diuji efikasinya untuk menginaktivasi virus AI serta merusak RNAny dengan deteksi *real time* PCR (RRT-PCR). Jenis disinfektan tersebut adalah dua jenis disinfektan golongan *phenolic* (Textrol dan One-stroke Environ), *quaternary ammonia* (Lysol no-rinse sanitizer), klorin (sodium hipoklorit), dan peroksigen (Virkon S). Efikasi masing-masing disinfektan tersebut dapat dilihat pada Tabel 1.

Semua jenis disinfektan tersebut dapat menginaktivasi virus AI di kisaran pengenceran 1:10 (klorin), 1:256 (Textrol, One stroke environ, Lysol no-rinse), 1:100 (Virkon S). Beberapa jenis disinfektan

juga efektif menginaktivasi virus AI di pengenceran 1:1000. Larutan Virkon S baru mampu menginaktivasi virus AI tetapi larutan Virkon S yang sudah dilarutkan 10 hari tidak efektif membunuh virus AI. Disinfektan yang sudah dilarutkan selama lebih dari satu minggu sudah tidak efektif membunuh virus AI. Disinfektan golongan *phenolic* (Textrol dan One-stroke Environ), *quaternary ammonia* (Lysol no-rinse sanitizer) dan peroksigen (larutan Virkon S dengan masa 10 hari) tidak mampu merusak RNA virus AI dan masih terdeteksi dengan metode RRT-PCR tetapi klorin (sodium hipoklorit) di pengenceran 1:10 dan peroksigen (larutan Virkon S baru) di pengenceran 1:100 dan 1:256 sangat efektif untuk merusak RNA virus AI. Hal ini menunjukkan bahwa disinfektan golongan *phenolic*, *quaternary ammonia* mampu menginaktivasi virus AI tetapi tidak mampu merusak RNA virus AI. Disinfektan golongan peroksigen (larutan baru) dapat merusak RNA virus AI dengan konsentrasi yang lebih tinggi daripada konsentrasi untuk menginaktivasi virus AI (Suarez et al. 2003). Beberapa hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa konsentrasi disinfektan dan lamanya waktu kontak berpengaruh terhadap efisiensi kerja disinfektan untuk menginaktivasi virus AI serta merusak RNAny.

Jenis media sebagai tempat hidup virus AI juga merupakan salah satu faktor yang penting untuk menentukan efisiensi disinfektan. Klorin (sodium hipoklorit/bleach) adalah jenis disinfektan yang paling umum digunakan dalam pengolahan air. Klorin bersifat efektif untuk mencegah penularan virus AI ke manusia dan unggas melalui media air. Residu klorin sebesar 0,52-1,08 mg/L dapat menginaktivasi virus AI dengan waktu paparan selama satu menit. Penemuan ini mengindikasikan bahwa klorin mampu menginaktivasi virus AI dengan paparan tingkat residu yang relatif rendah dalam waktu yang singkat di media air (Rice et al. 2007). Konsentrasi bleach sebesar 10% dapat secara

**Tabel 1.** Pengaruh paparan beberapa jenis disinfektan selama satu jam terhadap kemampuannya untuk menginaktivasi virus influenza dan merusak RNAny

Disinfektan	Pengenceran							
	1/10		1/100		1/256		1/1000	
	Isolasi virus	RRT-PCR						
<i>Chlorine (House hold bleach)</i>	td	-	-	+	-	+	td	td
<i>Phenolic (One-stroke environ)</i>	td	td	td	+	-	+	-	+
<i>Phenolic (Textrol)</i>	td	td	td	+	-	+	-	+
<i>Quaternary ammonia (Lysol no rinse)</i>	td	td	td	+	-	+	+	+
Peroksigen (larutan Virkon S baru)	td	td	td	-	-	-	-	+
Peroksigen (larutan Virkon S dalam 10 hari)	td	td	td	+	+	+	+	+

td: Tidak diuji; -: Negatif; +: Positif

**Sumber:** Adaptasi Suarez et al. (2003)

sempurna mendegradasi RNA virus AI dengan waktu kontak selama 10 menit (Bieker et al. 2005). Hal ini menunjukkan bahwa sodium hipoklorit mampu menginaktivasi virus AI dengan konsentrasi yang rendah sedangkan untuk dapat merusak RNA virus AI diperlukan konsentrasi yang lebih tinggi. Namun, penggunaan senyawa ini menjadi terbatas karena bersifat korosif baik terhadap besi maupun jaringan sel serta karsinogenik.

Tidak seperti senyawa klorin, senyawa formaldehida tidak bersifat korosif. Senyawa formaldehida adalah disinfektan yang berbentuk cairan dan gas. Senyawa ini umumnya tersedia secara komersial dalam bentuk larutan 37% formaldehida dalam air serta dikenal sebagai formalin. Formalin adalah larutan yang bersifat *virucidal*. Bahkan formalin pada konsentrasi 0,2-0,4% sudah dapat menginaktivasi virus. Seperti senyawa klorin, senyawa formalin juga mempunyai kelemahan bersifat karsinogenik dan toksik sehingga pemakaian senyawa ini harus dibatasi (Labor 2013). Apabila dibandingkan dengan senyawa formalin, senyawa glutaraldehida mempunyai toksisitas yang lebih rendah serta mampu menginaktivasi mikroorganisme secara lebih luas. Meskipun bersifat kurang toksik, glutaraldehida masih dapat menimbulkan iritasi pada mata, mukosa dan saluran pernafasan atas (Scott & Gorman 2001). Sifat toksik senyawa ini hampir sama dengan alkohol. Alkohol biasanya digunakan untuk mendekontaminasi permukaan suatu perlengkapan yang terkontaminasi mikroba. Alkohol jenis *ethyl alcohol* (etanol) pada konsentrasi 60-80% bersifat *virucidal*. Etanol dan isopropanol lebih efektif apabila digunakan pada konsentrasi 70-75%. Senyawa alkohol bersifat sangat efektif terhadap virus lipofilik seperti AI tetapi kurang efektif terhadap virus yang tidak berlipida. Senyawa ini mempunyai tingkat penguapan yang sangat cepat sehingga menyebabkan waktu kontaknya tidak bekerja optimal untuk menginaktivasi virus AI yang mengkontaminasi lingkungan (Rutala & Weber 2008).

Senyawa alkohol, klorin, formalin, fenol dan glutaraldehida adalah jenis disinfektan yang sangat banyak digunakan untuk dekontaminasi lingkungan. Beberapa disinfektan ini dapat digunakan untuk mengendalikan penyebaran virus AI serta mampu mengganggu stabilitas virus AI di lingkungan. Sebelum penggunaan beberapa disinfektan tersebut, diperlukan pemilihan dan pertimbangan tertentu, dikarenakan beberapa disinfektan tersebut mempunyai karakteristik yang berbeda. Disinfektan yang mempunyai sifat *virucidal* tinggi tetapi toksisitas rendah serta ramah lingkungan dapat menjadi pilihan untuk dekontaminasi virus AI di lingkungan.

Sifat *virucidal* dari disinfektan akan menurun apabila virus AI mengalami resistensi terhadap disinfektan tersebut. Resistensi virus AI terhadap

disinfektan sebagian besar ditentukan dari keberadaan amplop dan ukuran partikel virus tersebut. Faktor-faktor lingkungan seperti pada peternakan unggas akan mempengaruhi efektivitas dari disinfektan tersebut. Peternakan unggas yang terkena wabah AI dengan kondisi suhu rendah terdapat banyak material organik dan tersebar pada permukaan yang tidak rata (kasar) serta waktu kontak disinfektan yang singkat dapat menurunkan efektivitas disinfektan dan menyebabkan virus AI menjadi resisten terhadap disinfektan tersebut. Konsentrasi disinfektan yang lebih tinggi sangat diperlukan untuk menginaktivasi virus AI dengan kondisi lingkungan seperti tersebut. Virkon S 1 % baru mampu membunuh virus AI subtipe H5N1 setelah kontak kedua pada peternakan unggas yang terkena wabah AI. Virus AI subtipe H5N1 pada peternakan unggas yang terkena wabah AI resisten terhadap beberapa disinfektan seperti Aldekol 0,5%, *Longlife* 250 S 0,5% dan TH4 0,5% meskipun percobaan laboratorium menunjukkan bahwa virus AI subtipe H5N1 sensitif terhadap disinfektan tersebut (Kaoud 2013). Virus *reassortant* novel H7N9 yang menyebabkan infeksi berat pada manusia bersifat toleransi terhadap beberapa disinfektan apabila berada dalam lingkungan yang basa yaitu pada pH 4-12 tetapi virus tersebut dapat mudah diinaktivasi pada suhu yang tinggi dengan waktu kontak yang singkat (Zou et al. 2013). Resistensi virus *reassortant* novel H7N9 yang merupakan percampuran virus influenza pada unggas dan manusia secara tidak langsung menggambarkan bahwa kemungkinan besar resistensi virus influenza tipe B dan C terhadap disinfektan mempunyai pola yang sama dengan virus influenza tipe A.

## KESIMPULAN

Penyebaran dan stabilitas virus AI di lingkungan sangat dipengaruhi oleh faktor-faktor ekologi dari lingkungan tersebut. Jenis atau strain virus AI, inang, penyebaran virus AI, faktor abiotik dan biotik lingkungan berperan sangat penting terhadap penyebaran dan stabilitas virus AI di lingkungan. Virus HPAI dapat menular antar spesies. Berbagai spesies unggas liar yang bersifat peka terhadap virus AI dapat berperan sebagai reservoir penularan virus AI antar spesies. Terdapat sembilan pola migrasi unggas liar yang terjadi dalam skala area geografi yang sangat luas berpotensi tinggi terhadap penyebaran virus HPAI di berbagai belahan dunia. Migrasi unggas liar ini berperan dalam peningkatan wabah HPAI akhir-akhir ini. Wabah AI yang terjadi dalam kurun waktu dan daerah tertentu dapat menyebabkan kontaminasi virus AI dalam jumlah besar di lingkungan tersebut. Virus AI yang mengkontaminasi lingkungan lebih stabil pada kondisi lingkungan yang lembab dan suhu rendah, pH basa serta salinitas rendah. Virus AI yang berada di

lingkungan sangat peka terhadap kondisi lingkungan yang panas dan kering, pH asam serta salinitas tinggi. Stabilitas virus AI berkurang jika berada di lingkungan air dengan konsentrasi mikroba flora normal yang meningkat. Dekontaminasi lingkungan dengan menggunakan disinfektan dapat mengendalikan penyebaran dan stabilitas virus AI di lingkungan. Disinfektan dengan konsentrasi yang tepat dan waktu kontak yang cukup sangat efektif untuk membunuh dan merusak RNA virus AI yang mengkontaminasi lingkungan.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Altizer S, Dobson A, Hosseini P, Hudson P, Pascual M, Rohani P. 2006. Seasonality and the dynamics of infectious diseases. *Ecol Lett.* 9:467-484.
- Bieker JM, Souza CA, Oberst RD. 2005. Inactivation of various influenza strains to model *Avian Influenza* (bird flu) with various disinfectant chemistries. New Mexico (US): Sandia National Laboratory. p. 1-22.
- Bodini A, Klotz S. 2002. The science of ecology for a sustainable world. In: AA, VV, editors. Knowledge for sustainable development. An insight into the encyclopedia of life support system. Oxford (UK): EOLSS Publishers Co Ltd. p. 1-19.
- Bortz E, Westera L, Maamary J, Steel J, Albrecht RA, Manicassamy B, Chase G, Martínez-Sobrido L, Schwemmler M, García-Sastre A. 2011. Host and strain-specific regulation of influenza virus polymerase activity by interacting cellular proteins. *MBio.* 2:1-10.
- Breban R, Drake JM, Stallknecht DE, Rohani P. 2009. The role of environmental transmission in recurrent *Avian Influenza* epidemics. *PLoS Comput Biol.* 5: 1-11.
- Brown JD, Goekjian G, Poulson R, Valeika S, Stallknecht DE. 2009. *Avian Influenza* virus in water: infectivity is dependent on pH, salinity and temperature. *Vet Microbiol.* 136:20-26.
- Capua I, Mutinelli F. 2001. Mortality in Muscovy ducks (*Cairina moschata*) and domestic geese (*Anser anser var. domestica*) associated with natural infection with a highly pathogenic *Avian Influenza* virus of H7N1 subtype. *Avian Pathol.* 30:179-183.
- Carlson CM, Turpin EA, Moser LA, O'Brien KB, Cline TD, Jones JC, Tumpey TM, Katz JM, Kelley LA, Gauldie J, Schultz-Cherry S. 2010. Transforming growth factor-beta: activation by neuraminidase and role in highly pathogenic H5N1 influenza pathogenesis. *PLoS Pathog.* 6:1-12.
- Chumpolbanchorn K, Suemanotham N, Siripara N, Puyati B, Chaichoune K. 2006. The effect of temperature and UV light on infectivity of *Avian Influenza* virus (H5N1, Thai field strain) in chicken fecal manure. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 37:102-105.
- Del Hoyo J, Elliot A, Sargatal J. 1996. Handbook of the birds of the world. Vol. 1. Barcelona (Spain): Lynx Edicions. p. 162-172.
- Dharmayanti NLPI, Damayanti R, Wiyono A, Indriani R, Darminto. 2004. Identifikasi virus *Avian Influenza* isolat Indonesia dengan *reverse transcriptase-polymerase chain reaction* (RT-PCR). *JITV.* 9:136-143.
- Dharmayanti NLPI, Hartawan R, Hewajuli DA, Hardiman, Wibawa H, Pudjiatmoko. 2013. Karakteristik molekuler dan patogenisitas virus H5N1 clade 2.3.2 asal Indonesia. *JITV.* 18:99-113.
- Ellis TM, Bousfield RB, Bissett LA, Dyrting KC, Luk GS, Tsim ST, Sturm-Ramirez K, Webster RG, Guan Y, Peiris JSM. 2004. Investigation of outbreaks of highly pathogenic H5N1 *Avian Influenza* in waterfowl and wild birds in Hong Kong in late 2002. *Avian Pathol.* 33:492-505.
- Fergus R, Fry M, Karesh WB, Marra PP, Newman S, Paul E. 2006. Migratory birds and avian flu. *Science.* 312:845-846.
- FLI. 2006. Epidemiology bulletin no. 37/2006. Friedrich Loeffler Inst [Internet]. [cited 2013 Dec 23]. Available from: [www.fli.bund.de/fileadmin/user\\_upload/dokumente/news/aktuelle\\_krankheitsgeschehen/avi\\_flu/lb\\_influenza060703.pdf](http://www.fli.bund.de/fileadmin/user_upload/dokumente/news/aktuelle_krankheitsgeschehen/avi_flu/lb_influenza060703.pdf)
- Fujii Y, Goto H, Watanabe T, Yoshida T, Kawaoka Y. 2003. Selective incorporation of influenza virus RNA segments into virions. *Proc Natl Acad Sci USA.* 100:2002-2007.
- Gabriel G, Klingel K, Otte A, Thiele S, Hudjetz B, Arman-Kalceck G, Sauter M, Shmidt T, Rother F, Baumgarte S, et al. 2011. Differential use of importin- $\alpha$  isoforms governs cell tropism and host adaptation of influenza virus. *Nat Commun.* 2:1-7.
- Gambaryan A, Webster R, Matrosovich M. 2002. Differences between influenza virus receptors on target cells of duck and chicken. *Arch Virol.* 147:1197-1208.
- Garman E, Laver G. 2005. The structure, function and inhibition of influenza virus neuraminidase. *Viral membrane protein: structure, function and drug design.* New York (US): Plenum Publishers. p. 247-267.
- Hale BG, Randall RE, Ortin J, Jackson D. 2008. The multifunctional NS1 protein of influenza A viruses. *J Gen Virol.* 89:2359-2376.
- Hanson BA, Stallknecht DE, Swayne DE, Lewis LA, Senne DA. 2003. *Avian Influenza* viruses in Minnesota ducks during 1998-2000. *Avian Dis.* 47:867-871.
- Hewajuli DA, Dharmayanti NLPI. 2008. Karakterisasi dan identifikasi virus *Avian Influenza* (AI). *Wartazoa.* 18:86-100.
- Hewajuli DA, Dharmayanti NLPI. 2012a. Hubungan AI dan unggas air dalam menciptakan keragaman genetik serta peran unggas air sebagai reservoir pada penyebaran virus AI. *Wartazoa.* 22:12-23.

- Hewajuli DA, Dharmayanti NLPI. 2012b. Genetic reassortment antara virus influenza (*Avian Influenza*, *human influenza* dan *swine influenza*) pada babi. *Wartazoa*. 22:149-160.
- Hinshaw VS, Webster RG, Turner B. 1980. The perpetuation of orthomyxoviruses and paramyxoviruses in *Canadian waterfowl*. *Can J Microbiol*. 26:622-629.
- Jiang S, Noble R, Chu W. 2001. Human adenoviruses and coliphages in urban runoff-impacted coastal waters of Southern California. *Appl Environ Microbiol*. 67:179-184.
- Kalthoff D, Globig A, Beer M. 2010. (Highly pathogenic) *Avian Influenza* as a zoonotic agent. *Vet Microbiol*. 140:237-245.
- Kaoud HA. 2013. Effect of disinfectants on highly pathogenic *Avian Influenza* virus (H5N1) in lab and poultry farm. *IJESIT*. 2:144-149.
- Keawcharoen J, Van Riel D, Van Amerongen G, Bestebroer T, Beyer WE, Van Lavieren R, Osterhaus ADME, Fouchier RAM, Kuiken T. 2008. Wild ducks as long-distance vectors of highly pathogenic *Avian Influenza* virus (H5N1). *Emerg Infect Dis*. 14:600-607.
- Krauss S, Walker D, Pryor SP, Niles L, Chenghong L, Hinshaw VS, Webster RG. 2004. Influenza A viruses of migrating wild aquatic birds in North America. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 4:177-189.
- Labor UD of. 2013. Substance technical guidelines for formalin. Occupational safety & health administration. toxic and hazardous substances [Internet]. [cited 2014 Jan 1]. Available from: [http://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show\\_document?p\\_id=10076&p\\_table=standards](http://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show_document?p_id=10076&p_table=standards)
- Lamb R, Krug R, Knipe D. 2001. Orthomyxoviridae: The viruses and their replication. In: Knip DM, Howley PM, editors. *Fields Virol*. 4th ed. Philadelphia (PA): Lippincott, Williams and Wilkins. p. 1487-1531.
- Lee C-W, Senne DA, Suarez DL. 2004. Effect of vaccine use in the evolution of Mexican lineage H5N2 *Avian Influenza* virus. *J Virol*. 78:8372-8381.
- Liu J, Xiao H, Lei F, Zhu Q, Qin K, Zhang XW, Zhang XL, Zhao D, Wang G, Feng Y, et al. 2005. Highly pathogenic H5N1 influenza virus infection in migratory birds. *Science*. 309:1206
- Lu H, Castro AE, Pennick K, Liu J, Yang Q, Dunn P, Weinstock D, Henzler D. 2003. Survival of *Avian Influenza* virus H7N2 in SPF chickens and their environments. *Avian Dis*. 47:1015-1021.
- Magnino S, Fabbi M, Moreno A, Sala G, Lavazza A, Ghelfi E, Gandolfi L, Pirovano G, Gasperi E. 2000. *Avian Influenza* virus (H7 serotype) in a saker falcon in Italy. *Vet Rec*. 146:740.
- Matrosovich M, Tuzikov A, Bovin N, Gambaryan A, Klimov A, Castrucci MR, Donatelli I, Kawaoka Y. 2000. Early alterations of the receptor-binding properties of H1, H2, and H3 *Avian Influenza* virus hemagglutinins after their introduction into mammals. *J Virol*. 74:8502-8512.
- Mitnaul LJ, Matrosovich MN, Castrucci MR, Tuzikov AB, Bovin N V, Kobasa D, Kawaoka Y. 2000. Balanced hemagglutinin and neuraminidase activities are critical for efficient replication of influenza A virus. *J Virol*. 74:6015-6020.
- Moscona A. 2005. Neuraminidase inhibitors for influenza. *N Engl J Med*. 353:1363-1373.
- Muhammad K, Das P, Yaqoob T, Riaz A, Manzoor R. 2001. Effect of physico-chemical factors on survival of *Avian Influenza* virus (H7N3 type). *Int J Agric Biol*. 4:416-418.
- Nazir J, Haumacher R, Abbas MD, Marschang RE. 2010. Use of filter carrier technique to measure the persistence of *Avian Influenza* viruses in wet environmental conditions. *J Virol Methods*. 170:99-105.
- Nicklin J, Graeme-Cook K, Paget T, Killington RA. 1999. Instant notes in microbiology. Oxford (UK): BIOS Scientific Publishers. p. 102.
- Nielsen AA, Jensen TH, Stockmarr A, Jørgensen PH. 2013. Persistence of low-pathogenic H5N7 and H7N1 *Avian Influenza* subtypes in filtered natural waters. *Vet Microbiol*. 166:419-428.
- OIE. 2012. *Avian Influenza* disease. Chapter 2.3.4. Paris (France): OIE Terrestrial Manual. p. 1-17.
- Paine PL, Moore LC, Horowitz SB. 1975. Nuclear envelope permeability. *Nature*. 254:109-114.
- Perkins LEL, Swayne DE. 2003. Comparative susceptibility of selected avian and mammalian species to a Hong Kong-origin H5N1 high-pathogenicity *Avian Influenza* virus. *Avian Dis*. 47:956-967.
- Prince HN, Prince DL. 2001. Principles of viral control and transmission. In: Block SS, editor. *Desinfection, preservation, and sterilization*. 5th ed. Philadelphia (PA): Lippincott, Williams & Wilkins. p. 543-571.
- Rambaut A, Pybus OG, Nelson MI, Viboud C, Taubenberger JK, Holmes EC. 2008. The genomic and epidemiological dynamics of human influenza A virus. *Nature*. 453:615-619.
- Reperant LA, Kuiken T, Osterhaus ADME. 2012. Adaptive pathways of zoonotic influenza viruses: from exposure to establishment in humans. *Vaccine*. 30:4419-4434.
- Resa-Infante P, Gabriel G. 2013. The nuclear import machinery is a determinant of influenza virus host adaptation. *BioEssays*. 35:23-27.
- Rice EW, Adcock NJ, Sivaganesan M, Brown JD, Stallknecht DE, Swayne DE. 2007. Chlorine inactivation of highly pathogenic *Avian Influenza* virus (H5N1). *Emerg Infect Dis*. 13:1568-1570.
- Rohani P, Breban R, Stallknecht DE, Drake JM. 2009. Environmental transmission of low pathogenicity *Avian Influenza* viruses and its implications for

- pathogen invasion. Proc Natl Acad Sci USA. 106:10365-10369.
- Rutala WA, Weber DJ. 2008. The healthcare infection control practice advisory committee (HICPAC). In: Guideline for disinfection and sterilization in healthcare facilities. Atlanta (GA): CDC-HICPAC. p. 1-158.
- Scott EM, Gorman SP. 2001. Glutaraldehyde. In: Block SS, editor. Disinfect steriliz preserv. Philadelphia (PA): Lippincott Williams & Wilkins. p. 361-381.
- Shahid MA, Abubakar M, Hameed S, Hassan S. 2009. *Avian Influenza* virus (H5N1); effects of physico-chemical factors on its survival. Virol J. 6:1-6.
- Shoham D, Jahangir A, Ruenphet S, Takehara K. 2012. Persistence of *Avian Influenza* viruses in various artificially frozen environmental water types. Influenza Res Treat. 2012:1-11.
- Stallknecht DE, Goekjian VH, Wilcox BR, Poulson RL, Brown JD. 2010. *Avian Influenza* virus in aquatic habitats: what do we need to learn? Avian Dis. 54:461-465.
- Stevens J, Blixt O, Tumpey TM, Taubenberger JK, Paulson JC, Wilson IA. 2006. Structure and receptor specificity of the hemagglutinin from an H5N1 influenza virus. Science. 312:404-410.
- Sturm-Ramirez KM, Hulse-Post DJ, Govorkova EA, Humberd J, Seiler P, Puthavathana P, Buranathai C, Nguyen TD, Chaisingh A, Long HT, et al. 2005. Are ducks contributing to the endemicity of highly pathogenic H5N1 influenza virus in Asia? J Virol. 79:11269-11279.
- Suarez DL, Spackman E, Senne DA, Bulaga L, Welsch AC, Froberg K. 2003. The effect of various disinfectants on detection of *Avian Influenza* virus by real time RT-PCR. Avian Dis. 47:1091-1095.
- Swayne DE, Halvorson DA. 2008. Influenza. In: Saif YM, Fadly AM, Glisson JR, McDougald LR, Nolan LK, Swayne DE, editors. Dis Poult. Iowa (US): Wiley-Blackwell. p. 153-184.
- Swayne DE, Pantin-Jackwood M. 2006. Pathogenicity of *Avian Influenza* viruses in poultry. Dev Biol (Basel). 124:61-67.
- Tumpey TM, Suarez DL, Perkins LEL, Senne DA, Lee J, Lee YJ, Mo IP, Sung HW, Swayne DE. 2002. Characterization of a Highly Pathogenic H5N1 *Avian Influenza* A Virus Isolated from Duck Meat. J Virol. 76:6344-6355.
- US EPA. 1992. Manual on guidelines for water reuse. In: Guidel water reuse. Ohio (US): US Environmental Protection Agency.p.1-450.
- Van Borm S, Thomas I, Hanquet G, Lambrecht B, Boschmans M, Dupont G, Decaestecker M, Snacken R, Van Den Berg T. 2005. Highly pathogenic H5N1 influenza virus in smuggled Thai eagles, Belgium. Emerg Infect Dis. 11:702-705.
- Van De Kam J, Ens B, Piersma T, Zwarts L. 2004. Shorebirds: an illustrated behavioural ecology. Utrecht ( Netherlands): KNNV Publishers.p:1-368.
- Vong S, Ly S, Mardy S, Holl D, Buchy P. 2008. Environmental contamination during influenza A virus (H5N1) outbreaks, Cambodia, 2006. Emerg Infect Dis. 14:1303-1305.
- Webby RJ, Webster RG, Richt JA. 2007. Influenza viruses in animal wildlife populations. Curr Top Microbiol Immunol. 315:67-83.
- Webster RG, Yakhno M, Hinshaw VS, Bean WJ, Murti KG. 1978. Intestinal influenza: replication and characterization of influenza viruses in ducks. Virology. 84:268-278.
- WHO/OIE/FAO. 2008. Toward a united nomenclature system for highly pathogenic *Avian Influenza* virus (H5N1) (conference summary). WHO/OIE/FAO H5N1 evolution working group [Internet]. [cited 2014 Mar 4]. Available from: [www.who.int/influenza/gisrs\\_laboratory/h5n1\\_nomenclature/en](http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/h5n1_nomenclature/en)
- Wibawa H, Prijono WB, Dharmayanti NLPI, Irianingsih SH, Miswati Y, Rohmah A, Andesyha E, Romlah, Daulay RSD, Safitria K. 2012. Investigasi wabah penyakit pada itik di Jawa Tengah, Yogyakarta dan Jawa Timur: identifikasi sebuah clade baru virus *Avian Influenza* subtipe H5N1 di Indonesia. Bul Vet. 12:2-9.
- Wille M, Robertson GJ, Whitney H, Ojkic D, Lang AS. 2011. Reassortment of American and Eurasian genes in an influenza A virus isolated from a great black-backed gull (*Larus marinus*), a species demonstrated to move between these regions. Arch Virol. 156:107-115.
- Wiyono A, Indriani R, Dharmayanti NLPI, Damayanti R, Darminto. 2004. Isolasi dan karakterisasi virus highly pathogenic *Avian Influenza* subtipe H5 dari ayam asal wabah di Indonesia. JITV. 9:61-71.
- Wu WWH, Sun Y-HB, Panté N. 2007. Nuclear import of influenza A viral ribonucleoprotein complexes is mediated by two nuclear localization sequences on viral nucleoprotein. Virol J. 4:49.
- Yusdja Y, Basuno E, Rusastra IW, Ariani M, Suharsono, Situmorang P. 2004. Penelitian dampak kasus *Avian Influenza* terhadap sistem produk unggas di Indonesia dengan fokus utama peternak kecil mandiri. Bogor (Indonesia): PSEKP.
- Zarkov IS, Urumova VS. 2013. Effects of humidity and temperature on *Avian Influenza* virus H6N2 persistence in faecal samples from experimentally infected ducks (*Anas platyrhynchos*). Rev Med Vet (Toulouse). 164:343-347.
- Zarkov IS. 2006. Survival of *Avian Influenza* viruses in filtered and natural surface waters of different physical and chemical parameters. Rev Med Vet. 157:471-476.
- Zou S, Guo J, Gao R, Dong L, Zhou J, Zhang Y, Dong J, Bo H, Qin K, Shu Y. 2013. Inactivation of the novel *Avian Influenza* A (H7N9) virus under physical conditions or chemical agents treatment. Virol J. 10:1-5.