

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
DAFTAR LAMBANG DAN SINGKATAN.....	xvi
INTISARI.....	xxi
<i>ABSTRACT</i>	xxii
I. PENDAHULUAN	1
A. Pendahuluan.....	1
B. Permasalahan	6
C. Tujuan Penelitian.....	7
D. Manfaat Penelitian	7
E. Keaslian dan Kedalaman Penelitian.....	9
II. TINJAUAN PUSTAKA.....	11
A. Penyakit <i>avian influenza</i>	11
1. Sejarah penyakit <i>avian influenza</i>	11
2. Etiologi.....	13
3. Hospes peka.....	15
4. Kepekaan virus AI terhadap agen fisik dan kimia.....	16
5. Reseptor hospes.....	20
6. Struktur dan fungsi virion.....	24
a. Struktur virion.....	24
b. Protein permukaan virion.....	25

	Halaman
c. Protein internal.....	35
d. Protein polimerase kompleks.....	36
e. Protein nonstruktural.....	40
7. Replikasi	43
8. Patobiologi	46
9. Diversitas genetik.....	51
10. Diagnosis.....	56
a. Isolasi <i>in ovo</i> dan <i>in vitro</i>	57
b. Deteksi serologis.....	60
c. Deteksi molekuler.....	62
B. Landasan Teori.....	65
C. Hipotesis.....	67
III. MATERI DAN METODA.....	68
A. Materi Penelitian.....	68
1. Materi	70
a. Materi utama.....	70
b. Materi pendukung.....	70
2. Alat penelitian.....	72
B. Metode Penelitian.....	73
1. Isolasi, propagasi, dan indentifikasi serologis.....	73
2. Isolasi RNA.....	75
3. Amplifikasi gen hemagglutinin	75
4. Amplifikasi gen neuraminidase.....	76
5. Visualisasi produk PCR.....	77
6. Sekuensing dan analisis hasil sekuens.....	77
7. Analisis <i>Chi-square</i>	78
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	79
A. Kultur dan Identifikasi Virus AI.....	79
1. Isolasi, propagasi dan indentifikasi serologis.....	83
2. Penentuan sub tipe.....	87
B. Karakterisasi Gen Hemagglutinin Virus AI.....	87
1. Analisis patotipe molekuler.....	87
2. Analisis peptide fusi.....	104
3. Analisi tapak perlekatan reseptor.....	107
4. Analisi tapak antigenik.....	118
C. Analisis Diversitas Genetik Virus AI.....	125
1. Analisis pohon kekerabatan.....	125
2. Analisis jarak genetik.....	131



	Halaman
D. Analisis Hubungan Data Sekunder dan Data Molekuler.....	136
V. KESIMPULAN DAN SARAN.....	140
A. Kesimpulan.....	140
B. Saran.....	143
VI. RINGKASAN.....	144
VII. <i>SUMMARY</i>	158
VIII. DAFTAR PUSTAKA.....	171
IX. LAMPIRAN.....	193

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Struktur asam sialat dalam ikatan glikosidik pada ikatan α 2,3 α 2,6 serta α 2,8.....	21
Gambar 2. Struktur virus <i>avian influenza</i>	25
Gambar 3. Motif asam amino di daerah <i>cleavage site</i> virus HPAI dan LPAI.....	27
Gambar 4. Ayam petelur dengan gejala khas penyakit	70
Gambar 5. Ayam petelur yang terinfeksi AI tetapi tidak menunjukkan gejala khas penyakit AI.....	70
Gambar 6. Lesi makroskopis embrio ayam yang diinfeksi virus HPAI.....	80
Gambar 7. Hasil uji hemaglutinasi (HA) positif.....	81
Gambar 8. Titrasi cairan alantois dengan HA <i>mikroplate</i>	82
Gambar 9. Contoh hasil amplifikasi gen H5 dan N1 virus AI.....	84
Gambar 10. Contoh hasil amplifikasi fragmen gen H5 yang terdapat <i>cleavage site</i> dan <i>fussion site</i>	88
Gambar 11. Contoh amplifikasi fragmen gen H5 yang terdapat TPR	107
Gambar 12. Pohon kekerabatan fragmen gen HA virus AI subtipe H5N1 yang terdapat CS dan domain fusigenik.....	128
Gambar 13. Pohon kekerabatan fragmen gen HA virusAI subtipe H5N1 yang terdapat TPR dan tapak antigenik.....	130

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Isolat virus AI yang dipakai dalam penelitian.....	68
Tabel 2. Primer yang digunakan dalam penelitian ini.....	71
Tabel 3. <i>Multiple alignment</i> tingkat asam amino <i>upstream</i> -11 sampai <i>downstream</i> +11.....	89
Tabel 4. <i>Multiple alignment</i> tingkat nukleotida posisi <i>upstream</i> -11 sampai <i>downstream</i> +11.....	95
Tabel 5. Analisis residu TPR gen HA virus AI subtipe H5N1 yang isolasi sejak tahun 2003 sampai 2008	112
Tabel 6. Analisis asam amino tapak antigenik sepanjang fragmen TPR.....	119
Tabel 7. Perbedaan asam amino tapak antigenik virus AI subtipe H5N1.....	120
Tabel 8. Perkembangan jarak genetik virus AI yang diisolasi sejak tahun 200 sampai 2008 fragmen gen HA yang terdapat <i>cleavage site</i>	132
Tabel 9. Perkembangan jarak genetik virus AI yang diisolasi sejak tahun 2003 sampai 2008 fragmen gen HA yang terdapat TPR	134

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Hasil inokulasi TAB, uji serologis, dan molekuler virus AI yang diisolasi dari berbagai unggas sejak tahun 2003-2008.....	193
Lampiran 2. <i>Multiple alignment</i> nukleotida gen HA VAI posisi 913-1056.....	196
Lampiran 3. <i>Multiple alignment</i> asam amino gen HA VAI posisi 305-352.....	200
Lampiran 4. <i>Multiple alignment</i> nukleotida gen HA VAI posisi 208-612.....	202
Lampiran 5. <i>Multiple alignment</i> asam amino gen HA VAI posisi 70-204.....	211
Lampiran 6. <i>Pair wise distance calculation</i> gen HA nukleotida 913-1056.....	216
Lampiran 7. <i>Pair wise distance calculation</i> gen HA nukleotida 208-612.....	218
Lampiran 8. Contoh elektroferogram fragmen gen H5 <i>area</i> CS VAI yang diisolasi pada awal wabah.....	219
Lampiran 9. Contoh elektroferogram fragmen gen H5 <i>area</i> CS VAI yang terdapat mutasi arginin-6 serin dan lisin -2 arginin.....	222
Lampiran 10. Contoh elektroferogram fragmen gen H5 <i>area</i> CS VAI yang terdapat mutasi arginin-6 serin	223
Lampiran 11. Contoh elektroferogram fragmen gen H5 <i>area</i> CS VAI yang terdapat delesi arginin-6	224
Lampiran 12. Contoh elektroferogram fragmen gen H5 VAI sub tipe H5N1 yang terdapat TPR	226
Lampiran 13. Analisis <i>Chi-square</i> : karakter lesi VS mutasi CS/F.....	228

	Halaman
<i>Lampiran 14. Analisis Chi-square: karakter lesi VS mutasi TPR.....</i>	228
<i>Lampiran 15. Analisis Chi-square: karakter lesi VS mutasi TA.....</i>	229
<i>Lampiran 16. Analisis Chi-square: status vaksinasi VS mutasi CS/FS..</i>	229
<i>Lampiran 17. Analisis Chi-square: status vaksinasi VS mutasi TPR....</i>	230
<i>Lampiran 18. Analisis Chi-square: status vaksinasi VS mutasi TA.....</i>	230

DAFTAR SIMBOL DAN SINGKATAN

α	: <i>alpha</i>
β	: <i>beta</i>
δ	: <i>gamma</i>
>	: lebih besar
<	: lebih kecil
/	: atau dan dapat juga menunjuk tempat pemotongan furin dan tripsin
//	: tempat pemotongan oleh enzim tertentu
μ	: <i>micron</i>
$^{\circ}\text{C}$: <i>derajat Celcius</i>
%	: per sen
H^{+}	: proton
A	: <i>alanine</i> atau menunjuk tipe virus <i>influenza</i>
AAA	: <i>adenine-adenine-adenine</i>
AAG	: <i>adenine-adenine-guanine</i>
AGA	: <i>adenine-guanine-adenine</i>
AGC	: <i>adenine-guanine-cytosine</i>
AGP	: agar gel presipitasi
AI	: <i>avian influenza</i>
AK	: ayam kampung
AL	: ayam layer
AS	: asam sialat
B	: menunjuk tipe virus <i>influenza</i>
bp	: <i>base pair</i>
BBVet	: Balai Besar Veteriner
BGTP	: Banguntapan
Buras	: bukan ras
BXBR	: basa-non basa-basa-arginine
C	: menunjuk tipe virus <i>influenza</i>
CAM	: <i>chorioallantoic membrane</i>
CEV	: <i>chicken embryo virulence</i>
CDC	: <i>Centre for Disease Control and Prevention</i>
CTT	: <i>cytosine-thymine-thymine</i>
Ck	: <i>chicken</i>
CS	: <i>cleavage site</i>
cm^2	: <i>squared centimeter</i>
cRNA	: <i>complementary ribonucleic acid</i>
COOH	: gugus karboksil

- D : *aspartate*
DIC : *disseminated intravascular coagulation*
DIGs : *detergent-insoluble-glycolipid enriched domain*
DIVA : *differentiated infected from vaccinated animal*
ds RNA: *double strand ribonucleic acid*
Dk : *duck*
DNA : *deoxyribonucleic acid*
dH₂O : *distilled water*
E : *glutamic acid*
EU : *European Community*
EDTA : *ethylene diamine tetra acetic acid*
Elisa : *enzyme-linked immunosorbent assay*
F : *phenyl alanine*
FAO : *food and agriculture organization*
FACs : *fluorescent-activated cell sorting*
Fxa : *faktor xa*
GK : *Gunungkidul*
GTP-ase: *guanidine triphosphatase*
GXXG: *glycine-non basa-glycine*
GGA : *guanine-guanine-thymine*
GGT : *guanine-guanine-thymine*
GGG : *guanine-guanine-guanine*
GGC : *guanine-guanine-cytosine*
GCT : *guanine-cytosine-thymine*
H : *histidine dapat juga menunjuk hemagglutinin*
H1 : *hemagglutinin 1 / menunjuk subtipe virus influenza*
H2 : *hemagglutinin 2 / menunjuk subtipe virus influenza*
H3 : *hemagglutinin 3 / menunjuk subtipe virus influenza*
HA : *hemagglutinas*
H/HA : *hemagglutinin*
HA0 : *precursor hemagglutinin*
HA1 : *sub unit hemagglutinin-1*
HA2 : *sub unit hemagglutinin-2*
HAU : *hemagglutinasasi unit / hemagglutination unit*
HCS : *hemagglutinin cleavage site*
HI : *hemagglutination inhibition*
HEF : *hemagglutinin- esterase fusion*
HK : *Hong Kong*
HPAI : *highly pathogenic avian influenza*
hMSPL: *human mosaic serine protease large form*

hTMPRSS: *human transmembrane protease serine type II*

- I : *isoleucine*
IDN : *Indonesia*
IFN : *interferon*
Indo : *Indonesia*
IVPI : *intravenous pathogenicity index*
Jogja : *Yogyakarta*
Jabar : *Jawa Barat*
Jatim : *Jawa Timur*
K : *lysine*
KP : *Kulon Progo*
kDA : *kilo Dalton*
L : *leucine*
LA : *Los Angeles*
LPAI : *low pathogenic avian influenza*
M : *matrix*
M 1 : *matrix 1*
M 2 : *matrix 2*
ml : *milliliter*
MDCK: *Madine Darbi canine kidney*
m RNA: *messenger ribonucleic acid*
MHW : *Michael Haryadi Wibowo*
MD : *muscovy duck*
MGL : *Magelang*
N : *asparagine*
N/NA : *neuraminidase*
NAI : *notifiable avian influenza*
NASBA: *nucleic acid sequence-based amplification*
NI : *neuraminidase inhibition*
NP : *nucleoprotein*
NC : *native chicken*
ND : *Newcastle disease*
NS : *nonstructural*
NS-1 : *non structural 1*
NS-2 : *non structural 2*
Neu Ac Gal.: *acetyl neuraminic acid galactosa*
Neu Gc Gal.: *glycolyl neuraminic acid galactose*
N2 : *neuraminidase 2/ menunjuk subtype N 2*
NH3 : *ammonia*
nt : *nucleotide*

NM : *no mortality*
NSS : *no specific symptom*
NV : *no vaccination*
NY : New York
OIE : *Office Internationale des Epizooties*
Ont : Ontario
P : *proline*
PEG : *propylene ethylene glycol*
PA : *polymerase acidic*
PB-1 : *polymerase basic 1*
PB-2 : *polymerase basic 2*
PMCK: *primary cynomolgus / rhesus monkey kidney*
PCR : *polymerase chain reaction*
Pokja : kelompok kerja
PST : pasar terban
PC 5/6 : *pro protein convertase*
PDZ : *protein domain signal*
ppt : *part per trillion*
Q : *glutamine*
R : *arginine*
RDE : *receptor destroying enzyme*
RBC : *receptor binding cavity*
RBS : *receptor binding site*
RDRP : *RNA dependent RNA polymerase*
RNA : *ribonucleic acid*
RNP : *ribonucleoprotein*
RT-PCR: *reverse transcriptase polymerase chain reaction*
S : *serine*
SA : *sialic acid*
SC : *swab cloaca*
SA α 2,3 Gal: *sialic acid α 2, 3 galactose*
SA α 2,6 Gal: *sialic acid α 2, 6 galactose*
SDM : sel darah merah
SK : swab kloaka
ss RNA: *single strand ribonucleic acid*
T : *threonine*
TAB : telur ayam berembrio
TAC : *thymine-adenine-cytosine*
TAT : *thymine-adenine-thymine*
TCID : *tissue culture infectious dose*



Th : Thailand
TNF α : *tumor necrotic factors α*
TPR : tapak perlekatan reseptor
Ty : *turkey*
UV : ultra violet
UA : unggas air
UGM : Universitas Gadjah Mada
V : *valine*
VAI : *virus avian influenza*
VAP : *virus activating protease*
vRNA : *virion ribonucleic acid*
W : *tryptophan*
WHO : *World Health Organization*
WSN : Wisconsin
Y : *tyrosine*