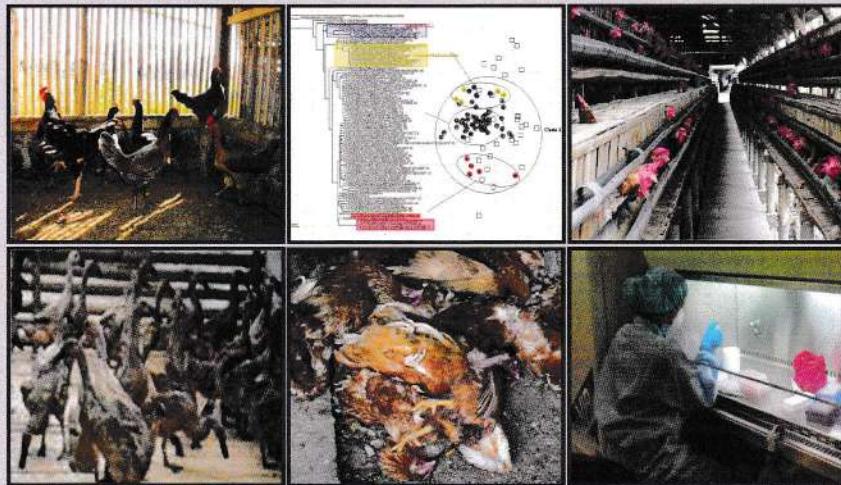


KAJIAN STATUS VIRUS AI (Avian Influenza) PADA UNGGAS DI INDONESIA DAN KAITANNYA DENGAN KEJADIAN FLU BURUNG TERKINI PADA MANUSIA



PUSAT PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN PETERNAKAN
BADAN PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN PERTANIAN
KEMENTERIAN PERTANIAN
2012



KAJIAN STATUS VIRUS AI (Avian Influenza) PADA UNGGAS DI INDONESIA DAN KAITANNYA DENGAN KEJADIAN FLU BURUNG TERKINI PADA MANUSIA

Penyusun:

Tjeppy D. Soedjana
Agus Wiyono
Sjamsul Bahri
Subandriyo
Atien Priyanti
Hasanatun Hasinah
Bess Tiesnamurti



PUSAT PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN PETERNAKAN
BADAN PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN PERTANIAN
KEMENTERIAN PERTANIAN
2012

KAJIAN STATUS VIRUS AI (Avian Influenzae) PADA UNGGAS DI INDONESIA DAN KAITANNYA DENGAN KEJADIAN FLU BURUNG TERKINI PADA MANUSIA

Hak Cipta @2012. Pusat Penelitian dan Pengembangan Peternakan
Pusat Penelitian dan Pengembangan Peternakan
Jl. Raya Pajajaran Kav.E-59
Bogor, 16151
Telp. : (0251) 8322185
Fax : (0251) 8328382 ; 8380588
Email : criansci@indo.net.id

Isi buku dapat disitus dengan menyebutkan sumbernya.

Perpustakaan Nasional: Katalog Dalam Terbitan (KDT)

Kajian Status Virus AI (Avian Influenzae) pada Unggas di Indonesia dan Kaitannya dengan Kejadian Flu Burung Terkini pada Manusia / Tjeppy D. Soedjana dkk. – Bogor: Pusat Penelitian dan Pengembangan Peternakan, 2012: vi + 38 hlm; ilus.; 16 x 20,5 cm.

ISBN 978-602-8475-54-9

1. AI (Avian Influenzae)
3. Flu Burung pada Manusia

2. Unggas
4. Indonesia

I. Judul; II. Pusat Penelitian dan Pengembangan Peternakan;
III. Soedjana, T.D.

616.988.13: 636.5/611'2(910)

KATA PENGANTAR

Segala puji hanya kepada Allah Azza Wa Jalla atas diterbitkannya *Booklet* dengan judul "Kajian Status Virus AI (Avian Influenza) pada Unggas di Indonesia dan Kaitannya dengan Kejadian Flu Burung Terkini pada Manusia" oleh Pusat Penelitian dan Pengembangan Peternakan.

Dalam rangka pembangunan peternakan dan kesehatan hewan, aspek penyakit hewan terutama zoonosis sangat mendapat perhatian dari Pemerintah Indonesia. Hal ini ditunjukkan dengan dikeluarkannya Peraturan Presiden Republik Indonesia Nomor 30 Tahun 2011 tentang Pengendalian Zoonosis dan ditindaklanjuti dengan ditetapkannya Keputusan Menteri Koordinasi Bidang Kesejahteraan Rakyat Republik Indonesia selaku Ketua Komisi Nasional Pengendalian Zoonosis Nomor 28 Tahun 2012 tentang Rencana Strategis Nasional (Renstranas) Pengendalian Zoonosis Terpadu Tahun 2012-2017. Renstranas ini disusun oleh seluruh Kementerian/ embaga yang menjadi anggota Komisi Nasional Pengendalian Zoonosis (KNPZ) yang difasilitasi oleh Bappenas.

Beberapa rapat koordinasi KNPZ telah disepakati oleh Kementerian Pertanian dan Kementerian Kesehatan bahwa terdapat beberapa penyakit prioritas yang penanganan/ pengendaliannya dilaksanakan secara terpadu. Salah satu penyakit tersebut adalah *Highly Pathogenic Avian Influenza* (HPAI) pada unggas atau Flu Burung (FB) yang secara kumulatif merupakan yang tertinggi di dunia dan bahkan dikuatirkan Indonesia akan menjadi sumber episentrum pandemi FB di dunia. Sehubungan dengan hal tersebut dan mempertimbangkan bahwa virus influenza secara alami dan konsisten melakukan mutasi, maka Pusat Penelitian dan Pengembangan Peternakan telah melaksanakan suatu diskusi tentang "Kajian Status Virus Avian Influenza pada Unggas di Indonesia dan Kaitannya dengan Kejadian Flu Burung Terkini pada Manusia". Hasil diskusi ini selanjutnya didokumentasikan pada buku ini.

Ucapan terimakasih dihaturkan kepada semua pihak yang telah berpartisipasi pada diskusi dan penyusunan buku ini. Berbagai masukan konstruktif untuk penyempurnaan buku ini sangat diharapkan dan semoga buku ini bermanfaat dalam pengendalian HPAI pada unggas dan/atau penanganan FB pada manusia.

Bogor, Juli 2012

Kepala Badan Penelitian dan
Pengembangan Pertanian



Dr. Haryono

DAFTAR ISI

	Halaman
Kata Pengantar	iii
Daftar Isi.....	v
Pendahuluan	1
Tahapan Kegiatan.....	3
Sasaran dan Tujuan	5
Sasaran	5
Tujuan.....	5
Perkembangan kejadian AI pada Unggas di Indonesia	5
Arah pengendalian AI Terkini.....	6
Pemantauan Virus HPAI sebagai Bagian Program Vaksinasi pada Unggas	8
Perkembangan Keragaman Genetika Virus Influenza A/H5N1 Terkini pada Unggas.....	10
Perkembangan Kejadian Flu Burung pada Manusia dan Kejadian AI pada Unggas	12
Perkembangan Karakter Genetik Virus Flu Burung pada Manusia	13
Laporan Terkini Rekayasa Virus AI yang Bermutasi	14
Surveilans dan Penelitian Terpadu Kasus AI pada Unggas dan Manusia	15
Kesimpulan dan Rekomendasi Kebijakan	15
Matriks Rencana Tindak	19
Daftar Bacaan.....	23

Tim Kajian Antisipatif dan Responsif Kebijakan Strategis Peternakan dan Veteriner	27
Tim Perumus	28

Lampiran

Situasi Terkini AI pada Manusia di Indonesia.....	31
Perkembangan Terkini Kejadian AI pada Unggas dan Arah Pengendaliannya	33
Hasil Penelitian Terkini Mengenai Perubahan Virus Avian Influenza H5N1 pada Unggas di Indonesia.....	35
Keragaman Genetika Virus Influenza A/H5N1 di Indonesia.....	37

PENDAHULUAN

Wabah AI pada ayam ras di Indonesia pertama kali diidentifikasi di akhir tahun 2003 di kabupaten Tangerang dan Blitar, yang pada awalnya menyerang ayam ras petelur dan pedaging. Hasil pemeriksaan lapang menunjukkan bahwa gejala klinis dan patologik serta imunohistokimia, wabah tersebut berhasil didiagnosa sebagai wabah avian influenza subtipen H5 (Dharmayanti *et al.*, 2004a dan 2004b). Hal ini mengakibatkan peternakan ayam komersial menjadi terpuruk karena kerugian yang cukup besar, sebagai akibat banyaknya kematian dan pemusnahan ternak maupun dampak lalinya.

Isolat virus dari wabah tersebut selanjutnya dikarakterisasi menggunakan serum positif avian influenza sebagai virus avian influenza subtipen H5 (Wiyono *et al.*, 2004; Dharmayanti *et al.*, (2004b). Konfirmasi selanjutnya dari wabah penyakit avian influenza ini dilakukan oleh Dharmayanti *et al.* (2005a dan 2005b), yang menunjukkan bahwa sebagian besar virus influenza H5N1 dari unggas dan manusia di Asia termasuk dalam genotipe Z, serupa dengan virus yang pertama kali diidentifikasi pada unggas di Cina Selatan (Guan *et al.*, 2004; Li *et al.*, 2004; Puthavathana *et al.*, 2005; WHO, 2005).

Mempertimbangkan bahwa penyakit AI ini sudah mendunia, maka berbagai pedoman dan panduan penanganannya telah disediakan oleh Badan Kesehatan Hewan Dunia (OIE). Hal ini meliputi pedoman-pedoman pencegahan, pengendalian dan pemberantasan AI yang juga ditetapkan secara bersama antara *World Animal Health Organization* (WAHO/OIE) dan *World Health Organization* (WHO),

untuk digunakan sebagai acuan program pencegahan, pengendalian dan pemberantasan AI di seluruh dunia.

Pada tahun 2004, Pemerintah Indonesia melalui Direktorat Jenderal Bina Produksi Peternakan telah menerbitkan Pedoman pengendalian AI melalui Surat Keputusan No. 17/Kpts/PD.640/F/02.04 yang menetapkan 9 langkah strategis untuk pencegahan, pengendalian dan pemberantasan AI di Indonesia, yaitu: (i) biosekuriti, (ii) vaksinasi, (iii) depopulasi selektif, (iv) pengendalian lalu lintas unggas, produk serta limbahnya, (v) surveilans dan penelusuran, (vi) pengisian kandang kembali, (vii) *stamping out* di daerah tertular baru, (viii) peningkatan kesadaran masyarakat, serta (ix) monitoring dan evaluasi.

Strategi vaksinasi sebagai salah satu cara dalam mengendalikan penyakit AI telah dilakukan pemerintah sejak bulan Agustus 2004 melalui vaksinasi masal pada ayam ras, buras, puyuh, itik dan lain-lain. Pada tahap awal hal ini dilakukan dengan menggunakan autogenus vaksin. Dalam perkembangannya, data Ditjen Peternakan dan Kesehatan Hewan menunjukkan bahwa hingga saat ini vaksin AI yang beredar berjumlah sekitar 20 jenis, yang berasal tidak hanya dari *master seed* virus HPAI subtipen H5N1, namun juga subtipen H5N2 dan H5N9, dan bahkan dari virus dengan teknologi *reverse genetic*.

Setelah wabah AI pada unggas berjalan lebih dari satu tahun, maka pada bulan Juli 2005 dilaporkan terdapat kematian manusia yang pertama kali terinfeksi virus AI subtipen H5N1 di Indonesia (Sedyaningsih *et al.*, 2006). Hal ini terus berkembang pada tahun-tahun berikutnya, sehingga terjadi penambahan jumlah kasus kematian pada manusia. Laporan Kementerian Kesehatan RI

menyatakan bahwa sampai dengan 30 April 2012 dinyatakan sebanyak 189 konfirmasi terinfeksi virus Flu Burung dan 157 orang diantaranya meninggal dunia (*case fatality rate/CFR* 83,06%), yang tersebar di 15 propinsi dan telah terjadi pada 16 kluster. Sampai dengan saat ini, AI di Indonesia masih merupakan masalah serius yang perlu mendapatkan perhatian mengingat korban meninggal akibat infeksi virus ini masih terus bertambah.

Karakter molekuler virus AI diketahui telah mengalami perubahan yang cukup dinamis sejak diidentifikasi pada tahun 2003. Oleh karena itu untuk mengetahui status virus AI pada unggas di Indonesia dan keterkaitannya dengan kejadian Flu Burung terkini pada manusia, Pusat Penelitian dan Pengembangan Peternakan, Kementerian Pertanian telah menyelenggarakan suatu *Roundtable Discussion* (RTD) tentang hal ini. Forum ini dilakukan untuk menarik berbagai masukan dan cara pandang yang beragam diantara para ahli sehingga dapat disintesis sebagai bahan masukan bagi perumusan opsi kebijakan dalam mengatasi permasalahan tersebut.

TAHAPAN KEGIATAN

Peserta RTD berjumlah sekitar 40 orang yang berasal dari berbagai institusi terkait seperti Ditjen Peternakan dan Kesehatan Hewan Kementerian Pertanian, Badan Litbang Kementerian Kesehatan, Pusat Penyakit Tropika Universitas Airlangga, FKH-Universitas Udayana, UPP-AI Direktorat Kesehatan Hewan Ditjen PKH, Balai Besar Penelitian Veteriner, FKH-IPB, FKH-UGM, Balai Besar Veteriner Wates, Komnas Pengendalian Zoonosis Kemenko Kesra,

Asosiasi Perunggasan, dan instansi di lingkup Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian. Seluruh institusi tersebut banyak terlibat dalam menangani penelitian dan penanggulangan penyakit AI pada unggas dan manusia, sekaligus menangani permasalahan AI dan Flu Burung di Indonesia

Roundtable ini telah menghadirkan beberapa narasumber sebagai berikut:

1. Prof Dr. drh. I Gusti Ngurah Mahardika dari *The Animal Biomedical and Molecular Biology Laboratory*, Universitas Udayana, dengan topik bahasan: Hasil penelitian terkini mengenai perubahan virus Avian Influenza H5N1 pada unggas di Indonesia.
2. Dr drh. NLP Indi Dharmayanti, MSi dari Balai Besar Penelitian Veteriner Kementerian Pertanian dengan topik bahasan: Keragaman genetika virus Influenza A/H5N1 di Indonesia.
3. dr. Vivy Setiawati, MBiomedici dari Pusat Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan, Badan Litbang Kesehatan, Kementerian Kesehatan dengan topik bahasan: Perkembangan terkini kejadian Flu Burung pada manusia dan kaitannya dengan kejadian AI pada unggas.
4. Drh. Muhammad Azhar dari Direktorat Kesehatan Hewan, Ditjen Peternakan dan Kesehatan Hewan dengan topik bahasan: Perkembangan terkini kejadian AI pada unggas dan arah pengendaliannya.

SASARAN DAN TUJUAN

SASARAN

Sasaran dari kegiatan ini adalah menghimpun masukan untuk peningkatan penanganan terpadu kasus HPAI pada unggas dan Flu Burung pada manusia guna mencegah kemungkinan terjadinya pandemi Flu Burung.

TUJUAN

Tujuan penyelenggaraan RTD ini adalah untuk mengetahui status terkini virus AI yang bersirkulasi pada unggas di Indonesia serta kaitannya dengan kejadian Flu Burung terkini pada manusia.

PERKEMBANGAN KEJADIAN AI PADA UNGGAS DI INDONESIA

Jumlah kasus HPAI pada unggas yang tertinggi hingga terendah di tahun 2011 berturut-turut adalah Sumatera Barat, Sulawesi Selatan, Riau, Lampung, Jawa Tengah, Jawa Barat, Bali, Jambi, Gorontalo, DIY, Jawa Timur, Banten, Bengkulu, Nusa Tenggara Barat, Kalimantan Timur, Sumatera Utara, Sulawesi Barat, Aceh, Sulawesi Selatan, Sulawesi Tengah, Bangka Belitung, Kalimantan Barat, Sumatera Selatan, Sulawesi Tenggara, Kalimantan Tengah, Nusa Tenggara Timur, Kepulauan Riau, DKI dan Kalimantan Selatan. Tercatat juga bahwa Maluku, Papua, Papua Barat dan Maluku Utara merupakan provinsi yang tidak terjadi kasus AI, sedangkan Maluku Utara adalah provinsi yang hingga saat ini masih bebas AI secara historis.

Laporan dari SMS *Gateway* Tim Participatory Disease Surveillance and Response (PDSR) dengan hasil *rapid test* positif menunjukkan bahwa kasus AI terdapat pada 90% unggas umbaran yang mengindikasikan adanya virus bersirkulasi di wilayah tersebut, sehingga unit epidemiologis desa dapat segera melakukan tindakan pengendalian. Selanjutnya, hasil surveilans virus HPAI yang dilaksanakan pada 261 pasar tradisional di Jabodetabek pada tahun 2009 – 2011 menunjukkan bahwa dari 5.862 sampel lingkungan yang dikoleksi terdapat 47,2% positif virus influenza A dan 26,2% positif virus subtype H5. Namun demikian, diperkirakan telah terjadi penurunan prevalensi sampel positif secara progresif dari tahun ke tahun.

ARAH PENGENDALIAN AI TERKINI

Sesuai dengan target ASEAN bebas HPAI pada tahun 2020, maka Indonesia telah menetapkan *Roadmap* Pencapaian Status Bebas AI di Indonesia dengan pewilayahan sesuai dengan tingkat risiko penyakit sebagai berikut:

Tahun 2014	Maluku, Papua, Papua Barat, Maluku Utara
Tahun 2014–2015	Pulau Kalimantan, Bali, NTT, NTB
Tahun 2015–2017	Pulau Sulawesi
Tahun 2015–2018	Pulau Sumatra
Tahun 2019	Pulau Jawa
Tahun 2020	Indonesia

Di dalam perwilayahannya tersebut dilaksanakan beberapa program pengendalian berdasarkan sumber penularan yaitu:

- a. Pengendalian AI pada unggas umbaran/pekarangan (Sektor-4) dengan penerapan metode *Participatory Disease Surveillance and Response* (PDSR) telah dilaksanakan melalui penerapan 3 prinsip dasar (3 E) yaitu *early detection, early report* dan *early response* dengan memberdayakan partisipasi masyarakat.
- b. Pengendalian AI pada unggas komersial (Sektor-3) dilaksanakan dengan menerapkan Program Veteriner Unggas Komersial (PVUK) berupa pelatihan dan percontohan biosecuriti di peternakan dan rantai pasar unggas dan Intensifikasi Vaksinasi (InVak).
- c. Pengendalian AI pada unggas komersial Sektor 1 dan 2, melalui penerapan kompartimentalisasi dan zona berdasarkan Keppmenitan No. 28/2009 dan peningkatan peran serta industri perunggasan melalui program *Public Private Partnership* (PPP) maupun *Corporate Social Responsibility* (CSR).
- d. Pengendalian AI pada rantai pemasaran unggas dilaksanakan melalui surveilans prevalensi AI di pasar tradisional dan tempat penampungan unggas percontohan penerapan pembersihan dan disinfeksi (*cleaning and disinfection*). Hal ini dilakukan pada 22 pasar tradisional, 43 tempat penampungan unggas dan rumah pemotongan unggas, 4 *cleaning station*, renovasi dan rehabilitasi zona penjualan unggas dan daging unggas pada pasar tradisional, relokasi ke tempat penampungan unggas terpadu tempat pemotongan unggas dengan menerapkan standar minimal *hygiene* dan sanitasi, serta promosi daging ayam ASUH.

PEMANTAUAN VIRUS HPAI SEBAGAI BAGIAN PROGRAM VAKSINASI PADA UNGGAS

Kebijakan penggunaan vaksin dan strategi vaksinasi AI merupakan salah satu strategi pengendalian HPAI pada unggas. Program ini dilaksanakan dengan menggunakan vaksin lokal dan vaksin impor serta strategi vaksinasi masal sejak deklarasi wabah AI pada tahun 2004. Namun demikian, hasil kajian *operational research* dan rekomendasi Komisi Ahli Kesehatan Hewan menunjukkan bahwa vaksinasi AI pada unggas umbaran tidak efektif dan tidak protektif. Hal ini disebabkan karena sulitnya melakukan booster/ulangan vaksinasi dan rendahnya cakupan vaksinasi sehingga disarankan menggunakan strategi vaksinasi tertarget. Prioritas dilakukan pada wilayah risiko tinggi dimana pemerintah memfasilitasi vaskinasi pada peternakan ayam ras petelur sektor-3, skala kecil dan ayam kampung yang dipelihara dikandangkan/dalam pagar, dengan cakupan vaksinasi minimal 75% dan pengulangan vaksinasi 2-4 kali setahun.

Dalam rangka memantau efektivitas vaksin terhadap virus HPAI yang beredar pada unggas, telah dilaksanakan monitoring terhadap dinamika virus HPAI secara periodik yang dilaksanakan oleh Direktorat Kesehatan Hewan, Direktorat Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan bekerja sama dengan FAO melalui bantuan teknis dari OFFLU sejak tahun 2009.

Hingga saat ini terdapat sekitar lebih dari 300 sampel yang sudah dikarakterisasi dengan hasil yang diperoleh adalah bahwa HA *gene sequence* dari 240 virus H5N1–majoritas (97%) dari *clade 2.1* yang terus berkembang menjadi *sublineage 2.1.3*, dan terbagi secara geografis menjadi (a) *sublineage 2.1.3.1* (Indonesia bagian Timur), (b) *sublineage 2.1.3.2* (Indonesia bagian Tengah), dan (c) *sublineage*

2.1.3.3 (Indonesia bagian Barat). Meskipun secara *antigenic cartography* seluruh virus H5N1 yang berasal dari ayam kampung terlihat mengelompok (*cluster*), namun sistem monitoring secara *antigenik cartography* sangat jelas menunjukkan adanya *antigenic drift* atau adanya varian baru yang berpengaruh terhadap efikasi vaksin yang digunakan. Berdasarkan hasil pemantauan virus ini dan atas rekomendasi Komisi Ahli Kesehatan Hewan, maka vaksin AI yang digunakan berasal dari *masterseed* virus AI lokal H5N1 yang telah ditetapkan pemerintah pada tahun 2009, yaitu strain Nagrak, Pekalongan, Garut, Purwakarta dengan isolat tantang strain Subang dan Sukabumi.

Permasalahan yang muncul pada pemantauan Virus HPAI sebagai bagian dari program vaksinasi pada unggas antara lain: (i) virus yang dipantau selama ini lebih banyak berasal dari Sektor 4, padahal virus yang banyak mengalami perubahan adalah yang berasal dari Sektor 1, 2 dan 3 sehingga keterwakilan virus dari ketiga sektor tersebut masih perlu ditingkatkan; (ii) virus *masterseed* yang telah ditetapkan sejak tahun 2009 perlu waktu sangat lama untuk direalisasikan sehingga virus HPAI di lapang sudah berubah yang berimplikasi pada perlunya penetapan virus baru; (iii) proses registrasi vaksin selama ini memerlukan waktu yang cukup lama sehingga pada saat program monitoring dilakukan virus HPAI di lapang sudah mengalami perubahan; dan (4) vaksin yang beredar di lapang perlu diawasi kesesuaianya dengan yang telah diregistrasi sebelumnya.

PERKEMBANGAN KERAGAMAN GENETIKA VIRUS INFLUENZA A/H5N1 TERKINI PADA UNGGAS

Hasil penelitian Balai Besar Penelitian Veteriner menunjukkan bahwa evolusi virus influenza A/H5N1 di Indonesia telah terjadi pada kurun waktu 2003-2011, yang secara umum dapat dikelompokkan menjadi tiga kelompok virus, yaitu:

- a. Kelompok Pertama: virus dengan karakter genetik masih serupa dengan virus asal tahun 2003.
- b. Kelompok Kedua: virus mengalami *antigenic drift*, yakni virus yang diisolasi dari ungas yang divaksinasi dan kelompok/turunannya. Kelompok ini memiliki ciri-ciri sebagai berikut:
 - i. Mempunyai substitusi spesifik pada 18 asam amino pada protein HA
 - ii. Mempunyai substitusi juga terdapat pada gen NA, M dan NS dimana mutasi-mutasi ini tidak ditemukan pada kelompok virus tahun 2003.
- c. Kelompok Ketiga: virus yang mengalami mutasi spesifik, yakni virus yang diisolasi di sekitar kasus manusia terinfeksi H5N1 dan virus H5N1 manusia, antara lain:
 - i. Terjadi pada protein Hemagglutinin (HA) namun letak mutasi berbeda dengan virus yang mengalami *antigenic drift*
 - ii. Ditemukan pada gen Matriks (M), yaitu Gen M1 dan M2 yang tidak ditemukan pada virus AI yang hanya menginfeksi ungas (tidak diisolasi disekitar kasus H5N1 pada manusia)

- iii. Ditemukan beberapa variasi karakter genetik (virus *reassortant* dengan introduksi gen NS1 H3N2 pada virus H5N1, virus dengan variasi pada PDZ *binding* motif NS1).

Selanjutnya, hasil penelitian FKH Universitas Udayana menunjukkan bahwa:

- a. Analisis filogenetik virus-virus baru sangat beragam dan telah terjadi hanyutan antigenik (*drift*) dari virus lama (2003-2007). Virus-virus lama terbatas bersirkulasi di Sumatra Utara, Kalimantan Barat, dan Sulawesi. Virus-virus baru terpisah dalam 3 atau 4 klaster dan tidak menunjukkan sebaran geografis yang khas.
- b. Analisis molekuler menunjukkan virus-virus baru masih mempunyai ciri *receptor binding* bermotif virus avian. Variasi yang tinggi ditemukan pada tiga situs antigenik dan situs-situs penting di sekitar *receptor binding*. Makna variasi situs di sekitar *receptor binding* dapat menyebabkan perubahan keganasan virus dan kemungkinan adaptasi pada manusia.
- c. Perubahan situs antigenik dapat dibuktikan dengan uji serologi silang. Reaksi serologi dengan antigen dan antibodi yang heterolog dari representatif klaster menghasilkan titer antibodi yang berbeda sampai 4-5 log lebih rendah dibandingkan dengan reaksi yang homolog.
- d. Hasil pembandangan virus hewan dan manusia menunjukkan bahwa virus-virus AI dari peternakan ayam isolat tahun 2008-2010 berada bersama-sama dengan virus manusia Indonesia yaitu dari *sub-clade 2.1.3*. Vaksinasi tampaknya telah berhasil menekan virus-virus lama (2003-2007) dan menyebabkan

dominasi virus-virus generasi baru. Hasil analisis juga menunjukkan bahwa virus AI yang bersirkulasi di Indonesia berevolusi dari *single introduction*. Beberapa virus asal peternakan ayam bahkan mempunyai sekuens yang persis sama atau hampir sama dengan beberapa virus manusia asal Indonesia.

Hasil pemantauan perkembangan keragaman genetika virus Influenza A/H5N1 terkini pada unggas yang dilaporkan oleh Balai Besar Penelitian Veteriner dan FKH Universitas Udayana telah sejalan dengan hasil pemantauan virus yang dilaksanakan oleh Ditjen Peternakan dan Kesehatan Hewan. Pemantauan tersebut dilakukan dengan menggunakan teknik *antigenic cartography* yaitu bahwa virus HPAI pada unggas sudah sangat berubah jika dibandingkan dengan virus HPAI pertama masuk ke Indonesia.

PERKEMBANGAN KEJADIAN FLU BURUNG PADA MANUSIA DAN KEJADIAN AI PADA UNGGAS

Kejadian Flu Burung pada manusia sampai dengan 26 Maret 2012 dilaporkan bahwa telah ditemukan sebanyak 598 kasus AI (H5N1) pada manusia di 15 negara, sebanyak 51% kasus AI (H5N1) pada manusia dilaporkan telah terjadi di beberapa negara di Asia sejak tahun 2008.

Di Indonesia, sampai dengan bulan Maret 2012, dilaporkan bahwa telah terjadi 188 kasus Flu Burung yang terjadi di 55 kabupaten, dimana 156 kasus adalah fatal. Berdasarkan hasil penyelidikan epidemiologis menunjukkan bahwa sekitar 86% sumber penularan masih terjadi dari kontak langsung dengan unggas yang

sakit atau kontak tidak langsung dari lingkungan yang tercemar kotoran unggas yang terinfeksi. Dengan demikian, sebanyak 14% kasus lainnya yang belum dapat dijelaskan sumber penularannya. Selanjutnya diperoleh informasi bahwa melalui sistem surveilans *influenza like illness* (ILI), telah ditemukan dua kasus AI (H5N1) yaitu 1 kasus di propinsi Jawa Timur dan 1 kasus di DKI Jakarta, namun keduanya dinyatakan sembuh.

Data perkembangan terkini kejadian Flu Burung pada manusia ini menunjukkan bahwa kasus sporadik dan kluster AI (H5N1) pada manusia masih terus berlangsung selama virus tetap bersirkulasi dengan proporsi kasus kematian manusia akibat infeksi virus H5N1 masih tetap tinggi. Selain itu, infeksi virus H5N1 pada manusia masih jarang walaupun masih terdapat kontak yang sering dengan unggas dan lingkungan yang terkontaminasi.

PERKEMBANGAN KARAKTER GENETIK VIRUS FLU BURUNG PADA MANUSIA

Berdasarkan hasil penelitian Pusat Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan (Badan Litbang Kesehatan), melalui analisis genetik pada kasus klaster Bali tahun 2011 dan klaster Jakarta tahun 2012, menunjukkan bahwa virus Flu Burung pada manusia masih termasuk dalam *clade 2 subclade 2.1.3*. Selanjutnya, berdasarkan hasil analisis gen HA, *receptor binding site* (RBS) pada posisi asam amino 221-224 (GQSG) menunjukkan bahwa *marker* reseptor $\alpha 2.3$, masih merupakan reseptor unggas, dengan kata lain tidak ada mutasi pada marker RBS. Sedangkan pada daerah *cleavage site* masih menunjukkan adanya motif virus *highly pathogenic* "RESRRKKR" (R =

Arginin; E= Glutamic Acid, S= Serine dan K= Lysine yang masing-masing merupakan asam amino esensial). Hasil analisis gen NA, sampai saat ini tidak ditemukan adanya resistensi terhadap antiviral *oseltamivir* pada posisi asam amino 275 (H 275 Y).

LAPORAN TERKINI REKAYASA VIRUS AI YANG BERMUTASI

Kolom IPTEK harian Republika tanggal 8 Mei 2012 memuat artikel dengan judul "Butuh Empat Kali Mutasi Pandemi Flu Burung", yang antara lain dilaporkan hasil penelitian Dr. Ron Fouchier dari Erasmus Medical Center Rotterdam, Belanda yang akan dipublikasi di majalah Science, dan hasil penelitian Dr. Yoshihiro Kawaoka dari Universitas Wisconsin-Madison, Wisconsin, Amerika Serikat, yang telah diterbitkan di majalah Nature.

Virus AI "Mutan" dapat direkayasa dengan mencampurkan secara alami pada mamalia (menggunakan musang). Selanjutnya, virus Influenza H5N1 asal unggas yang sangat mematikan, bila sudah meniginfeksi manusia, dapat digabung dengan virus influenza asal manusia yang sangat mudah menyebar. Dengan demikian, virus AI "Mutan" memiliki sifat sangat mematikan dan mudah menyebar antar mamalia dengan cara kontak melalui udara. Virus AI "Mutan" diperoleh hanya dengan mengubah "sedikit" asam amino penyusun gen hemagglutinin virus asal, sehingga kemungkinan terjadinya penggabungan virus AI "Mutan" di laboratorium dapat terjadi melalui beberapa mekanisme mutasi lainnya yang belum diketahui. Dengan demikian, dikhawatirkan fenomena penggabungan seperti ini dapat benar-benar terjadi secara alamiah.

SURVEILANS DAN PENELITIAN TERPADU KASUS AI PADA UNGGAS DAN MANUSIA

Surveilans dan penelitian terpadu yang telah berjalan berkaitan dengan kasus AI pada unggas dan manusia secara terkoordinasi meliputi:

- a. Surveilans terpadu Tim PDSR dan District Surveillance Officer (DSO) di tingkat lapangan.
- b. Pilot proyek terpadu di Tangerang, Jakarta Timur, Ternak Sehat Peternak Sehat.
- c. Peningkatan kapasitas epidemiologi Tim PDSR dan DSO.
- d. Koordinasi kebijakan dan berbagi data kasus AI pada unggas dan Flu Burung pada manusia (pusat).
- e. Penelitian terpadu kejadian AI pada unggas dan Flu Burung pada manusia antara Badan Litbang Kementerian Pertanian dan Badan Litbang Kementerian Kesehatan.

KESIMPULAN DAN REKOMENDASI

Berdasarkan data perkembangan terbaru mengenai kejadian AI pada unggas di Indonesia disimpulkan bahwa telah terjadi perbedaan tingkat kejadian penyakit pada beberapa wilayah di Indonesia. Oleh karena itulah telah disusun *Roadmap* Pencapaian Status Bebas AI pada unggas dengan pendekatan perwilayah berdasarkan aspek epidemiologis dan geografis. Guna mewujudkan pencapaian *roadmap* tersebut harus menerapkan prinsip dasar pengendalian dan pemberantasan AI secara komprehensif dan

intensif melibatkan semua pihak terkait. Strategi pengendalian pada masing-masing wilayah akan dilaksanakan di Sektor 1, 2, 3 dan 4 serta rantai pemasaran unggas.

Beberapa rekomendasi agar *roadmap* ini lebih operasional dan lebih terukur keberhasilannya meliputi:

1. Penyusunan matriks program kegiatan terinci per wilayah per sektor (termasuk di luar Kementerian Pertanian) dengan indikator keberhasilannya.
2. Penetapan institusi-institusi di dalam maupun di luar Kementerian Pertanian beserta kegiatan yang harus dilaksanakan sesuai tupoksi dalam periode waktu tertentu, agar terbangun kegiatan yang terintegrasi dan terkoordinasi dengan baik.
3. *Roadmap* Pencapaian Status Bebas AI dapat ditetapkan menjadi Peraturan Menteri Pertanian agar mempunyai kepastian hukum dalam pelaksanaannya. *Roadmap* ini dapat ditetapkan sebagai program kerja Komisi Nasional Pengendalian Zoonosis karena program ini merupakan kegiatan lintas Kementerian/Lembaga.

Beberapa rekomendasi agar kebijakan penggunaan vaksin dan program vaksinasi dapat berjalan dengan baik, diantaranya meliputi:

1. Pelaksanaan monitoring dinamika virus dengan biologi molekuler dan *antigenic cartography* harus dilanjutkan sesuai dengan perencanaan yang telah ditetapkan.
2. Pengusaha/peternak Sektor 1, 2 dan 3 agar lebih aktif dalam mengirimkan virus HPAI untuk dianalisis sehingga lebih banyak virus terkoleksi yang mewakili sektor tersebut.

3. Registrasi obat hewan, terutama vaksin HPAI untuk unggas, agar dapat dipercepat prosesnya sehingga vaksin yang tersedia masih sesuai dengan virus yang terjadi di lapang.
4. Registrasi vaksin HPAI untuk unggas sebaiknya diberikan kepada vaksin yang mengandung beberapa strain (*cocktail*) yang representatif sesuai dengan dominasi virus yang sedang bersirkulasi di Indonesia.
5. Memperkuat pengawasan peredaran vaksin HPAI untuk unggas sesuai dengan registrasi untuk keperluan guna penegakkan hukum.

Hasil penelitian dan pemantauan yang menyimpulkan bahwa virus AI terus bermutasi, merekomendasikan agar penelitian keragaman genetika Virus Influenza A/H5N1 pada unggas dan pada manusia perlu dilakukan dalam rangka:

1. Memantau perubahan genetik yang dapat menyebabkan perubahan keganasan virus dan kemungkinan adaptasi pada manusia.
2. Melanjutkan dan mempererat kerjasama lembaga penelitian di lingkup Kementerian Pertanian, Kementerian Kesehatan, dan Perguruan Tinggi di berbagai daerah.
3. Mewaspadai kemungkinan ditemukannya manusia yang tetap hidup walaupun positif H5N1 sehingga berpotensi menjadi tempat bercampurnya (*re-assortment*) virus unggas dan virus manusia.

Mengingat adanya laporan hasil penelitian Dr. Ron Fouchier dan Dr. Yoshihiro Kawaoka yang berhasil merekayasa Virus AI "Mutan" yang sangat berbahaya bagi kemungkinan terjadinya pandemi influenza pada manusia, maka direkomendasikan agar

dibuat regulasi yang ketat bagi kegiatan penelitian yang menggunakan Virus Influenza A/H5N1. Hal ini diperlukan terutama pada saat melakukan modifikasi genetik yang boleh dan tidak boleh dilaksanakan untuk menghindarkan "*escape virus*" yang tidak diharapkan dan sangat membahayakan. Dalam pengaturan yang sangat ketat ini diharapkan keterlibatan Komnas Pengendalian Zoonosis yang dapat mengkoordinasikan lintas sektor (termasuk Kementerian Pertahanan) seluruh kegiatan-kegiatan pengendalian zoonosis.

Koordinasi pengendalian HPAI pada unggas dan penanganan Flu Burung pada manusia masih perlu ditingkatkan, antara lain melalui:

1. Program *public awareness* dilakukan secara luas sehingga pemberian oseltamivir pada orang yang menderita flu pada kondisi di sekitarnya terdapat unggas sakit/mati dapat dilakukan pada fase awal gejala flu burung.
2. Surveilans harus dilakukan secara terus menerus dan intensif dengan mengikutisertakan kemampuan daerah.
3. Jaringan kerjasama antar daerah dan antar institusi harus dibentuk dalam pelaksanaan penanganan virus AI yang dilengkapi dengan kegiatan-kegiatan: (i) penelitian terhadap ekologi dan transmisi penyakit, (ii) penelitian terhadap spektrum klinis dan manajemen penyakit, serta (iii) penelitian terhadap gambaran genetik molekuler dan antigenik virus.

MATRIKS RENCANA TINDAK KAJIAN STATUS VIRUS AI (AVIAN INFLUENZA) PADA UNGGAS DI INDONESIA DAN KAITANNYA DENGAN KEJADIAN FLU BURUNG PADA MANUSIA

No	Rencana Tindak	Keluaran	Sasaran Waktu	Penanggung Jawab
I. Penyusunan <i>Roadmap</i> Pencapaian Status Bebas AI pada unggas				
1	Penyusunan matriks program kegiatan terinci per wilayah per sektor dengan indikator keberhasilannya	Matriks program kegiatan terinci per wilayah per sektor dengan indikator keberhasilannya	2012	Kementerian
2	Penetapan institusi-institusi beserta kegiatan yang harus dilaksanakannya sesuai Tupoksi	Institusi-institusi yang akan melaksanakan <i>roadmap</i> dan kegiatan yang harus dilaksanakannya sesuai tupoksi	2012	Kementerian, Kemendagri, Komnas Pengendalian Zoonosis (Kemenko Kesra)
3	Sosialisasi <i>roadmap</i>	Tersosialisasinya <i>Roadmap</i>	2012-2013	Kementerian, Kemenkominfo, Komnas Pengendalian Zoonosis (Kemenko Kesra), perusahaan ayam, LSM, bantuan negara donor
4	Pelaksanaan <i>roadmap</i>	Terlaksananya <i>Roadmap</i>	2012-2020	Kementerian
II. Pelaksanaan pemantauan Virus HPAI pada unggas				
1	Pelaksanaan monitoring dinamika virus dengan biologi molekuler	Keragaman genetik virus HPAI dari unggas	2012-2020	Kementerian, Perguruan Tinggi, Perusahaan ayam, bantuan negara donor
2	Pelaksanaan monitoring dinamika virus dengan <i>antigenic cartography</i>	Hasil dinamika virus dengan <i>antigenic cartography</i>	2012-2020	Kementerian, Perguruan Tinggi, Perusahaan ayam, bantuan negara donor

3	Pengiriman virus HPAI dari pengusaha / peternak Sektor 1, 2 dan 3	Virus HPAI pengusaha / peternak Sektor 1, 2 dan 3 yang dikarakterisasi	2012-2020	Kementan, Perguruan Tinggi, Perusahaan ayam, Pemda, bantuan negara donor
4	Mempercepat registrasi vaksin HPAI untuk unggas	Registrasi vaksin HPAI untuk unggas yang efisien	2012	Kementan
5	Pengembangan vaksin <i>cocktail</i> yang sesuai dengan dominasi virus yang sedang bersirkulasi di Indonesia	Vaksin <i>cocktail</i> yang sesuai dengan dominasi virus yang sedang bersirkulasi di Indonesia	2012-2020	Kementan, Perguruan Tinggi, Perusahaan ayam, bantuan negara donor
6	Memperkuat pengawasan peredaran vaksin HPAI untuk unggas	Peredaran vaksin HPAI untuk unggas yang sesuai peraturan	2012-2020	Kementan, Kemendagri

III. Penelitian keragaman genetika Virus Influenza A/H5N1 pada unggas dan pada manusia

1	Pemantauan perubahan genetik penyebab perubahan keganasan virus dan kemungkinan adaptasi pada manusia	Hasil analisis ada/tidaknya perubahan genetik penyebab perubahan keganasan virus dan kemungkinan adaptasi pada manusia	2012-2020	Kementan, Kemenkes, Perguruan Tinggi, Lembaga Eijkman, bantuan Negara Donor
2	Kerjasama lembaga penelitian lintas Kementerian: Kementan, Kemenkes dan Perguruan Tinggi	Konsorsium kerja sama penelitian lintas Kementerian: Kementan, Kemenkes dan Perguruan Tinggi	2012-2020	Kementan, Kemenkes, Perguruan Tinggi, Lembaga Eijkman, bantuan Negara Donor
3	Surveilen ILI menemukan manusia yang tetap hidup walaupun positif H5N1 dan berpotensi menjadi tempat bercampurnya (<i>re-assortment</i>) virus unggas dan virus manusia	Data hasil surveilen ILI menemukan manusia yang tetap hidup walaupun positif H5N1	2012-2020	Kemenkes, Perguruan Tinggi, Lembaga Eijkman, Bantuan Negara Donor

4	Pembentukan regulasi yang ketat tentang penelitian menggunakan virus influenza A/H5N1 terutama pada saat melakukan modifikasi genetik	Regulasi yang ketat tentang penelitian menggunakan Virus Influenza A/H5N1 terutama pada saat melakukan modifikasi genetik	2012-2013	Komnas Pengendalian Zoonosis, Kementan Kemenkes, KemenhukHam, Sekretariat Negara, Perguruan Tinggi, Lembaga Eijkman, bantuan Negara Donor, Kementerian Pertahanan
5	Pelaksanaan penelitian terhadap ekologi dan transmisi penyakit	Data ekologi dan transmisi penyakit	2013-2014	Kementan, Kemenkes, Kemenristek, Perguruan Tinggi, Komnas Pengendalian Zoonosis, bantuan Negara Donor
6	Pelaksanaan penelitian terhadap spektrum klinis dan manajemen penyakit	Data spektrum klinis dan manajemen penyakit	2013-2014	Kemenkes, Kementan, Perguruan Tinggi, Komnas Pengendalian Zoonosis, bantuan Negara Donor
7	Pelaksanaan penelitian terhadap gambaran genetik molekuler dan antigenik virus influenza A/H5N1	Deskripsi keragaman genetik molekuler dan antigenik virus influenza A/H5N1	2013-2014	Kementan, Kemenkes, Perguruan Tinggi, Komnas Pengendalian Zoonosis, bantuan Negara Donor

IV. Koordinasi pengendalian HPAI pada unggas dan penanganan Flu Burung pada manusia				
1	Pelaksanaan program <i>public awareness</i> secara luas pemberian oseltamivir bagi penderita flu di sekitar unggas sakit/mati	Data hasil pemberian oseltamivir bagi penderita flu di sekitar unggas sakit/mati	2012-2020	Kemenkes, Komnas Pengendalian Zoonosis, Kementan, bantuan Negara Donor
2	Surveilans terpadu pada kasus unggas dan manusia dengan mengikutsertakan kemampuan daerah	Data hasil surveilans terpadu	2012-2020	Kemenkes, Kementan, Komnas Pengendalian Zoonosis, bantuan Negara Donor, Pemda
3	Pembentukan jaringan kerjasama antar daerah dan antar institusi	Terbentuknya dan teroperasionalnya jaringan kerjasama antar daerah dan antar institusi	2012-2013	Kemendagri, Kemendikbud, Perguruan Tinggi, Kemenkes, Kementan, Kemenristek, Komnas Pengendalian Zoonosis, bantuan Negara Donor, Pemda

DAFTAR BACAAN

- Anonim. 2009. Prosedur Operasional Standar – Pengendalian Penyakit Avian Influenza. Direktorat Jenderal Peternakan, Departemen Pertanian RI.
- Anonim. 2009. Pedoman Surveilans dan Monitoring Avian Influenza di Indonesia. Direktorat Kesehatan Hewan, Direktorat Jenderal Peternakan RI.
- Anonim. 2012. Konsep *Roadmap* Pencapaian Status Bebas Avian Influenza di Indonesia. Direktorat Kesehatan Hewan, Direktorat Jenderal Peternakan Kesehatan Hewan, Kementerian Pertanian.
- Dharmayanti, NLP. I, R. Damayanti, A. Wiyono, R. Indriani dan Darminto. 2004. Identifikasi virus Avian Influenza isolat lokal Indonesia dengan *Reverse Transcriptase- Polymerase Chain reaction* (RT- PCR). *JITV* 9(2): 136-142
- Dharmayanti, NLP. I, R. Indriani, R. Damayanti, A. Wiyono. 2005a. Isolasi dan identifikasi wabah *avian influenza* pada bulan Oktober 2004-Maret 2005 di Indonesia. *J. Biol.Indones* 3: 341-350
- Dharmayanti, NLP. I, R. Damayanti, R. Indriani, A. Wiyono dan R.M.A. Adjid. 2005b. Karakterisasi molekular virus *avian influenza* isolat Indonesia. *JITV* 10 (2): 127-133
- Dharmayanti, NLP. I, R. Indriani, R. Damayanti, A. Wiyono dan R.M.A. Adjid. 2005c. Karakter virus *avian influenza* isolat Indonesia pada wabah gelombang ke dua. *JITV* 10 (3): 217-226

- Indriani, R., NLP.I. Dharmayanti, T. Syafriati, A.Wiyono dan R.M.A. Adjid. 2005. Pengembangan prototipe vaksin inaktif Avian Influenza (AI) H5N1 isolat lokal dan aplikasinya pada hewan coba di tingkat laboratorium. *JITV* 10 (4): 315-321
- Dharmayanti, NLP.I, R.Damayanti, R.Indriani, A.Wiyono dan R.M.A. Adjid. 2005. Study of avian influenza in Indonesia: molecular characterization of the virus collected from outbreaks. Seminar Nasional. Revitalisasi bidang kesehatan hewan dan manajemen peternakan menuju ekonomi global. Dies Natalis XXXIII Fakultas kedokteran Hewan, Universitas Airlangga, Surabaya 15-16 April 2005.
- Dharmayanti, NLP.I, R.Indriani, A.Wiyono dan R.M.A. Adjid. 2005. Efikasi lapangan vaksin Avian Influenza isolat lokal pada ayam buras di Kabupaten Pandeglang dan Tangerang. *Jurnal Biologi Indonesia*, Vol III (10): 469-476
- Dharmayanti, NLP I., Samaan G, Ibrahim F, Indriani R, Darminto and Soebandrio A. 2011. The genetic drift of Indonesian avian influenza viruses A H5N1 viruses during 2003-2008. *Microbiol Indones.* 5. 2 : 68-80
- Dharmayanti, NLPI., Ibrahim F, Darminto and Soebandrio A. 2011. Influenza H5N1 virus of birds surrounding H5N1 human cases have specific characteristic on matrix protein. *Hayati J Biosci.* 18.2 : 82-90
- Dharmayanti NLPI., Ratnawati A ,Hewajuli DA, dan Indriani R. 2012. Sirkulasi virus Avian influenza H5N1 Tahun 2010 : Virus genetic drift mirip A/Ck/West Java/Pwt-Wij/2006 ditemukan

di beberapa kabupaten di Sumatra dan Jawa. J Biol Indones. 8. 1 : 103-119

Keputusan Menteri Koordinasi Bidang Kesejahteraan Rakyat Republik Indonesia Selaku Ketua Komisi Nasional Pengendalian Zoonosis Nomor 28 Tahun 2012 tentang Rencana Strategis Nasional Pengendalian Zoonosis Terpadu Tahun 2012-2017.

Keputusan Menteri Pertanian Nomor 28, Tahun 2009 tentang Zoning dan Kompartimentalisasi.

Peraturan Direktur Jenderal Peternakan Nomor 59/Kpts/Pd610/05/2007 tentang Penyakit Zoonosis yang Mendapat Prioritas Pengendalian dan Pemberantasannya

Peraturan Pemerintah Nomor 15 Tahun 1977 tentang Penolakan, Pencegahan, Pemberantasan, dan Pengobatan Penyakit Hewan (LN RI Tahun 1977 Nomor 20, TLN Nomor 3101);

Peraturan Pemerintah Nomor 22 Tahun 1983 tentang Kesehatan Masyarakat Veteriner (LN RI Tahun 1983 Nomor 28, TLN Nomor 3253);

Peraturan Pemerintah Nomor 40 Tahun 1991 tentang Penanggulangan Wabah Penyakit Menular (LN RI Tahun 1991 Nomor 49, TLN Nomor 3447);

Peraturan Presiden Republik Indonesia Nomor 30 Tahun 2011 tentang Pengendalian Zoonosis.

Peraturan Menteri Kesehatan RI No.1501/Menkes/Per/X/2010 tentang Jenis Penyakit Menular Tertentu Yang Dapat Menimbulkan Wabah dan Upaya Penanggulangan

Undang – Undang Nomor 18 Tahun 2009 tentang Peternakan dan Kesehatan Hewan (LN RI Tahun 2009 Nomor 84, TLN Nomor 5015);

Undang – Undang Nomor 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan (LN RI Tahun 2009 Nomor 144, TLN Nomor 5063);

Wiyono, A, NLP.I. Dharmayanti, R. Indriani, R. Damayanti and Darminto 2004. *Outbreaks of highly pathogenic avian influenza H5N1 subtype in Indonesia during 2003-2004.* Paper presented at Australian Veterinary Association Meeting. Canberra, 1-7 May 2004.

Wiyono, A, R. Indriani, NLP.I. Dharmayanti, R. Damayanti and Darminto. 2004. Isolasi dan identifikasi virus Avian Influenza type A,subtipe H5N1. *JITV9* (1): 61-71

TIM KAJIAN ANTISIPATIF DAN RESPONSIF KEBIJAKAN STRATEGIS PETERNAKAN DAN VETERINER

1. Prof. (R) Dr. Tjeppy D. Soedjana, Pusat Penelitian dan Pengembangan Peternakan, Bogor
2. Prof. (R) Dr. Subandriyo, Balai Penelitian Ternak, Ciawi – Bogor
3. Prof. (R) Dr. Kusuma Diwyanto, Pusat Penelitian dan Pengembangan Peternakan, Bogor
4. Prof. (R) Dr. Syamsul Bahri, Pusat Penelitian dan Pengembangan Peternakan, Bogor
5. Prof. (R) Dr. Budi Haryanto, Balai Penelitian Ternak, Ciawi – Bogor
6. Prof. (R) Dr. Ismeth Inounu, Pusat Penelitian dan Pengembangan Peternakan, Bogor
7. Dr. Agus Wiyono, Balai Besar Penelitian Veteriner, Bogor
8. Dr. Atien Priyanti, Pusat Penelitian dan Pengembangan Peternakan, Bogor
9. Hasanatun Hasinah, S.Pt., MP., Pusat Penelitian dan Pengembangan Peternakan, Bogor

TIM PERUMUS

1. Dr. Drh. Agus Wiyono – Balai Besar Penelitian Veteriner, Bogor
2. Prof. Dr. Drh. Sjamsul Bahri – Puslitbang Peternakan, Bogor
3. Prof. Dr. Ir. Subandriyo, MSc– Balai Penelitian Ternak, Ciawi, Bogor
4. Dr. Ir. Atien Priyanti, MSc– Puslitbang Peternakan, Bogor

LAMPIRAN

SITUASI TERKINI AI PADA MANUSIA DI INDONESIA

dr. Vivy Setiawaty, M.Biomed

*Pusat Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan
Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan*

RINGKASAN

Kasus AI (H5N1) pada manusia pertama kali dideteksi di Indonesia pada bulan Juli 2005. Hingga bulan Maret 2012, telah terjadi 188 kasus dimana 156 kasus adalah fatal yang terjadi di 55 kabupaten (berdasarkan laporan terakhir hingga 14 Juni 2012 sebanyak 189 dan 157 orang diantaranya meninggal dunia / CFR 83.06%). Hasil penyelidikan epidemiologis menunjukkan bahwa sekitar 86% sumber penularan masih terjadi dari kontak langsung dengan unggas yang sakit atau kontak tidak langsung dari lingkungan yang tercemar kotoran unggas yang terinfeksi, sehingga 14% kasus lainnya belum dapat dijelaskan sumber penularannya. Disamping itu, telah ditemukan dua kasus yang sembuh dari infeksi AI (H5N1) yaitu 1 kasus di Propinsi Jawa Timur dan 1 kasus di DKI Jakarta.

Hasil analisis genetik pada kasus klaster Bali tahun 2011 dan klaster Jakarta tahun 2012 menunjukkan bahwa virus Flu Burung pada manusia masih termasuk *clade 2 subclade 2.1.3*. Berdasarkan hasil analisis gen HA, *receptor binding site* (RBS) pada posisi asam amino 221-224 (GQSG) menunjukkan bahwa *marker* reseptor α 2.3, masih merupakan reseptor unggas dengan kata lain tidak ada mutasi pada marker RBS. Sedangkan pada daerah *Cleavage Site* masih menunjukkan motif virus *highly pathogenic* "RESRRKKR" (R = Arginin; E= Glutamic Acid; S= Serine dan K= Lysine yang masing-masing merupakan asam amino esensial). Hasil analisis gen NA, sampai saat ini tidak ditemukan adanya resistensi terhadap antiviral *oseltamivir* pada posisi asam amino 275 (H 275 Y).

Berdasarkan data perkembangan terkini kejadian Flu Burung pada Manusia dapat disimpulkan bahwa kasus sporadik dan klaster AI (H5N1) pada manusia masih terus berlangsung selama virus tetap bersirkulasi dengan proporsi kasus kematian manusia akibat infeksi virus H5N1 masih tetap tinggi. Infeksi virus H5N1 pada manusia masih jarang walaupun masih terdapat kontak yang sering dengan unggas dan lingkungan yang terkontaminasi, serta bahwa kasus sembuh terhadap infeksi virus H5N1 sudah ditemukan pada 2 orang pada saat dilaksanakan monitoring ILI.

PERKEMBANGAN TERKINI KEJADIAN AI PADA UNGGAS DAN ARAH PENGENDALIAN

Drh. Muhammad Azhar

Direktorat Kesehatan Hewan

*Direktorat Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan,
Kementerian Pertanian*

RINGKASAN

Jumlah kasus HPAI tertinggi hingga terendah pada tahun 2011 pada unggas umbaran berturut-turut adalah Sumatera Barat, Sulawesi Selatan, Riau, Lampung, Jawa Tengah, Jawa Barat, Bali, Jambi, Gorontalo, DIY, Jawa Timur, Banten, Bengkulu, Nusa Tenggara Barat, Kalimantan Timur, Sumatera Utara, Sulawesi Barat, Aceh, Sulawesi Selatan, Sulawesi Tengah, Bangka Belitung, Kalimantan Barat, Sumatera Selatan, Sulawesi Tenggara, Kalimantan Tengah, Nusa Tenggara Timur, Kepulauan Riau, DKI dan Kalimantan Selatan. Maluku, Papua, Papua Barat dan Maluku Utara merupakan provinsi yang tidak terjadi kasus AI, sedangkan Maluku Utara adalah provinsi yang hingga saat ini masih bebas AI secara historis.

Arah pengendalian HPAI pada unggas saat ini sesuai dengan target ASEAN bebas HPAI pada tahun 2020 dituangkan dalam *roadmap* pencapaian status bebas AI dengan pewilayahannya sesuai dengan tingkat risiko penyakit. Pewilayahannya dilaksanakan program pengendalian berdasarkan sumber penularan yaitu: (i) pengendalian AI pada unggas umbaran/pekarangan (Sektor-4) dengan penerapan metode PDSR, (ii) pengendalian AI pada unggas komersial (Sektor-3) dilaksanakan dengan menerapkan PVUK, (iii) pengendalian AI pada unggas komersial Sektor 1 dan 2, melalui penerapan kompartimentalisasi dan zona serta peningkatan peranserta industri perunggasan melalui program PPP maupun CSR, dan (d) pengendalian AI pada rantai pemasaran unggas dilaksanakan melalui

surveilans prevalensi AI di pasar tradisional dan tempat penampungan unggas

Mempertimbangkan Indonesia yang menerapkan vaksinasi sebagai salah satu strategi pengendalian HPAI pada unggas, maka pemantauan terhadap virus HPAI harus terus dilaksanakan. Monitoring terhadap dinamika virus HPAI secara periodik yang dilaksanakan oleh Direktorat Kesehatan Hewan, Direktorat Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan bekerja sama dengan FAO melalui bantuan teknis dari OFFLU telah dilakukan sejak tahun 2009. Berdasarkan hasil pemantauan virus ini dan rekomendasi Komisi Ahli Keswan, maka vaksin AI yang digunakan berasal dari *masterseed* virus AI lokal H5N1 yang telah ditetapkan pemerintah pada tahun 2009. Prmasalahan yang dihadapi antara lain adalah: (i) virus yang dipantau selama ini lebih banyak berasal dari Sektor 4, sehingga keterwakilan virus dari sektor 1, 2 dan 3 masih perlu ditingkatkan, (ii) virus *masterseed* sudah ditetapkan sejak tahun 2009 sehingga virus HPAI di lapang sudah berubah dan berimplikasi pada perlunya penetapan virus baru, (3) proses registrasi vaksin selama ini memerlukan waktu yang cukup lama sehingga pada saat program monitoring tersebut virus HPAI di lapang juga sudah mengalami perubahan, dan (4) vaksin yang beredar di lapang perlu diawasi kesesuaian dengan registrasinya.

HASIL PENELITIAN TERKINI MENGENAI PERUBAHAN VIRUS AVIAN INFLUENZA H5N1 PADA UNGGAS DI INDONESIA

Prof. Dr. drh. I Gusti Ngurah Mahardika

*The Animal Biomedical and Molecular Biology Laboratory
Universitas Udayana, Denpasar, Bali*

RINGKASAN

Makalah ini difokuskan dari hasil isolasi, identifikasi, dan sekuisensi fragmen gen hemagglutinin-1 (bagian depan dari HA) yang mempunyai fungsi biologis seperti tempat reseptor binding, situs antigenik, *cleavage site*, dan glikosilasi yang mempengaruhi sifat-sifat virus serta daya proteksi silang suatu vaksin. Sumber isolat adalah virus AI yang diisolasi dari peternakan ayam di seluruh Indonesia. Jumlah isolat adalah 33 buah yang telah diisolasi tahun 2008-2010. Hasil analisis filogenetik menunjukkan bahwa virus-virus baru sangat beragam dan telah terjadi hanyutan antigenik (*drift*) dari virus lama (2003-2007). Virus-virus lama terbatas bersirkulasi di Sumatra Utara, Kalimantan Barat, dan Sulawesi. Virus-virus baru terpisah dalam 3 atau 4 klaster dan tidak menunjukkan sebaran geografis yang khas.

Analisis molekuler menunjukkan bahwa virus-virus baru masih mempunyai ciri *receptor binding* bermotif virus avian. Variasi yang tinggi ditemukan pada tiga situs antigenik dan situs-situs penting di sekitar *receptor binding*. Makna variasi situs di sekitar *receptor binding* dapat menyebabkan perubahan keganasan virus dan kemungkinan adaptasi pada manusia. Reaksi serologi dengan antigen dan antibodi yang heterolog dari representatif *cluster* menghasilkan titer antibodi yang berbeda sampai 4-5 log lebih rendah dibandingkan dengan reaksi yang homolog. Uji tantang silang antar claster menunjukkan bahwa daya lindung vaksin terhadap tantangan virus dari claster yang berbeda adalah 40-80%.

Hasil pembandingan virus hewan dan manusia menunjukkan bahwa virus-virus AI dari peternakan ayam isolat tahun 2008-2010 berada bersama-sama dengan virus manusia Indonesia yaitu dari sub-clade 2.1.3. Vaksinasi telah berhasil menekan virus-virus lama (2003-2007) dan menyebabkan dominasi virus-virus generasi baru. Hasil analisis menunjukkan bahwa virus AI yang bersirkulasi di Indonesia berevolusi dari *single introduction*. Beberapa virus asal peternakan ayam bahkan mempunyai sekvens yang persis sama atau hampir sama dengan beberapa virus manusia asal Indonesia.

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa (i) virus AI masih endemik pada peternakan ayam komersial serta menyebabkan kerugian ekonomi, (ii) kerjasama penelitian lintas institusi dilakukan kembali untuk memantau setiap saat perkembangan virus AI di berbagai daerah, (iii) vaksin yang berisi satu isolat tidak dapat memberikan proteksi yang sempurna, sehingga vaksin diusulkan berisi beberapa strain yang representatif sesuai dengan virus yang sedang dominan bersirkulasi di Indonesia, (iv) sumber virus manusia adalah unggas, dan (v) *awareness* program perlu dilakukan secara luas sehingga pemberian oseltamivir pada orang yang flu jika ada unggas sakit/mati dapat dilakukan pada fase awal gejala flu burung.

KERAGAMAN GENETIKA VIRUS INFLUENZA A/H5N1 DI INDONESIA

Dr. drh. Indi Dharmayanti, MSi

Balai Besar Penelitian Veteriner

Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian, Kementerian Pertanian

RINGKASAN

Makalah ini menyampaikan hasil penelitian di Balai Besar Penelitian Veteriner tentang keragaman genetika virus Influenza A/H5N1 di Indonesia dengan sampel virus yang berasal dari kasus HPAI pada unggas sejak tahun 2003 – 2011. Sampel berasal dari kasus unggas maupun kasus Flu Burung pada manusia. Hasil penelitian menunjukkan bahwa telah terjadi evolusi virus influenza A/H5N1 yang dapat dikelompokkan menjadi tiga kelompok virus. Kelompok pertama adalah virus yang karakter genetiknya masih serupa dengan virus asal tahun 2003, sedangkan kelompok kedua adalah virus mengalami *antigenic drift* yang tidak ditemukan pada kelompok pertama, yaitu virus tahun 2003. Virus kelompok kedua ini diisolasi dari unggas yang divaksinasi dan kelompoknya/ turunan. Kelompok ketiga adalah virus yang mengalami mutasi spesifik, yakni terjadi pada protein Hemagglutinin (HA) namun letak mutasi berbeda dengan virus yang mengalami *antigenic drift*. Ditemukan juga pada gen Matriks (M), yaitu Gen M1 dan M2 yang tidak ditemukan pada virus AI yang hanya menginfeksi unggas (tidak diisolasi disekitar kasus H5N1 pada manusia). Pada kelompok ini ditemukan beberapa variasi karakter genetik (virus *reassortant* dengan introduksi gen NS1 H3N2 pada virus H5N1, virus dengan variasi pada PDZ binding motif NS1). Virus kelompok ketiga ini adalah virus yang diisolasi disekitar kasus manusia terinfeksi H5N1 dan virus H5N1 manusia.

Hasil penelitian terkini lainnya adalah: (i) penelitian identifikasi virus novel H1N1 pandemi dan influenza virus lainnya pada babi, (ii)

penelitian *live bird market* dan virus lainnya, (iii) penelitian vaksin dan vaksinasi H5N1. Virus-virus novel H1N1 pandemi dan influenza virus lainnya (virus influenza A dan Swine Influenza) pada babi diidentifikasi dari RPH Jakarta, Peternakan babi di Tangerang. Pada pengamatan lapang secara epidemiologi ditemukan bahwa *mix farming system* pada peternakan babi berpotensi terjadinya transmisi antar spesies. Penelitian *live bird market* telah berhasil mengidentifikasi virus H5 pada unggas dari lingkungan pasar. Pada penelitian ini juga berhasil diidentifikasi virus H3 dan H10 pada unggas. Penelitian vaksin dan vaksinasi H5N1 adalah pengembangan vaksin homolog yang merupakan vaksin *cocktail* H5N1 dengan menggunakan *master seed* virus yang bersirkulasi di lapang, sehingga vaksin tersebut mampu mempunyai daya protektifitas yang baik.



ISBN : 978-602-8475-54-9

Pusat Penelitian dan Pengembangan Peternakan
Jalan Raya Pajajaran Kav. E 59, Bogor 16151
Telp. (0251) 8322185, 8322138
Fax. (0251)8328382, 8380588
E-mail: criansci@indo.net.id