

## VIRUS: EVOLUSI, GENETIKA, DRIFT DAN SHIFT ANTIGEN

### <sup>1</sup> Yohanes Firmansyah

Faculty of Medicine, Atmajaya University, Jakarta, Indonesia  
Jl. Pluit Selatan Raya No.19, RT.21/RW.8, Penjaringan, Kec. Penjaringan, Kota Jkt Utara, Daerah  
Khusus Ibukota Jakarta 14440  
e-mail: [yohanesfirmansyah28@gmail.com](mailto:yohanesfirmansyah28@gmail.com)

### <sup>2</sup> Edwin Destra

Faculty of Medicine.Tarumanagara University, Jakarta, Indonesia  
Jl. Letjen S. Parman No. 1, Jakarta Barat 11440, West Jakarta, Jakarta  
E-mail: [edwindestra.work@gmail.com](mailto:edwindestra.work@gmail.com)

### <sup>3</sup> Juvenius Martin

Faculty of Medicine, Atmajaya University, Jakarta, Indonesia  
Jl. Pluit Selatan Raya No.19, RT.21/RW.8, Penjaringan, Kec. Penjaringan, Kota Jkt Utara, Daerah  
Khusus Ibukota Jakarta 14440  
E-mail: [juveniusm@gmail.com](mailto:juveniusm@gmail.com)

### <sup>4</sup> Natasha Fiorentina Kusumawati

Faculty of Medicine, Atmajaya University, Jakarta, Indonesia  
Jl. Pluit Selatan Raya No.19, RT.21/RW.8, Penjaringan, Kec. Penjaringan, Kota Jkt Utara, Daerah  
Khusus Ibukota Jakarta 14440  
E-mail: [natashafiorentinakw@gmail.com](mailto:natashafiorentinakw@gmail.com)

### <sup>5</sup> Michael

Faculty of Medicine, Atmajaya University, Jakarta, Indonesia  
Jl. Pluit Selatan Raya No.19, RT.21/RW.8, Penjaringan, Kec. Penjaringan, Kota Jkt Utara, Daerah  
Khusus Ibukota Jakarta 14440  
E-mail: [michaelcrawfordchen@gmail.com](mailto:michaelcrawfordchen@gmail.com)

### <sup>6</sup> Nancy Suwarna

Faculty of Medicine, Atmajaya University, Jakarta, Indonesia  
Jl. Pluit Selatan Raya No.19, RT.21/RW.8, Penjaringan, Kec. Penjaringan, Kota Jkt Utara, Daerah  
Khusus Ibukota Jakarta 14440  
E-mail: [nancy.suwarna@gmail.com](mailto:nancy.suwarna@gmail.com)

Correspondence Author: [yohanesfirmansyah28@gmail.com](mailto:yohanesfirmansyah28@gmail.com)

### *Abstract*

*Viral evolution is a subdiscipline of evolutionary biology and virology that focuses on the evolution of viruses. Many viruses, especially RNA viruses, have relatively high mutation rates and short production durations (on the order of one point mutation or more per genome per round of replication). The rapid pace of viral mutation paired with natural selection enables viruses to rapidly adapt to changes in the host environment, despite the fact that the majority of viral mutations offer little benefit and frequently prove to be harmful. Additionally, because viruses often make several copies in an infected host, altered genes can be rapidly transmitted to a large number of offspring. The high mutation rates of RNA viruses, which are the result of an error-prone RNA-dependent RNA polymerase, make them a veritable gold mine for*

## ***VIRUS: EVOLUSI, GENETIKA, DRIFT DAN SHIFT ANTIGEN***

*researchers interested in discovering evolutionary novelty and developing new methods to study evolution in action. There are two different forms of genetic changes: antigenic drift and antigenic shift. This article covers briefly the evolution of viruses in terms of genetic variation.*

**Keywords:** *Evolution; Virus; antigenic shift; antigenic drift; Genetics*

### **Abstrak.**

Evolusi virus adalah subdisiplin biologi evolusioner dan virologi yang berfokus pada evolusi virus. Banyak virus, terutama virus RNA, memiliki tingkat mutasi yang relatif tinggi dan durasi produksi yang singkat (berdasarkan satu titik mutasi atau lebih per genom per putaran replikasi). Laju mutasi virus yang cepat dipasangkan dengan seleksi alam memungkinkan virus beradaptasi dengan cepat terhadap perubahan di lingkungan inang, meskipun faktanya sebagian besar mutasi virus hanya memberikan sedikit manfaat dan sering terbukti berbahaya. Selain itu, karena virus sering kali membuat beberapa salinan dalam inang yang terinfeksi, gen yang diubah dapat dengan cepat ditransmisikan ke sejumlah besar keturunan. Tingkat mutasi yang tinggi dari virus RNA, yang merupakan hasil dari RNA polimerase yang bergantung pada RNA, membuat mereka menjadi tambang emas bagi para peneliti yang tertarik untuk menemukan kebaruan evolusioner dan mengembangkan metode baru untuk mempelajari evolusi dalam tindakan. Ada dua bentuk perubahan genetik yang berbeda: pergeseran antigenik dan pergeseran antigenik. Artikel ini membahas secara singkat evolusi virus dalam hal variasi genetik.

**Kata Kunci:** Evolusi; Virul; antigen shift; Antigen drift; Genetika

### **PENDAHULUAN**

Virus, mikroorganisme yang mampu menginfeksi spesies dari semua kingdom dan semua lingkungan, merupakan sumber materi genetik yang luar biasa luas dikarenakan karena keragaman subtipe nya. (Harvey & Holmes, 2022) Virus DNA dan RNA dapat menginfeksi berbagai makhluk, termasuk mamalia, tumbuhan, eukariota uniseluler, dan prokariota. Selain itu, ada virus yang dapat menginfeksi mamalia, tumbuhan, dan mikroorganisme secara bersamaan. Virus ini berkerabat dekat secara genetik. Hasil ini menunjukkan bahwa virus telah ada di bumi untuk waktu yang sangat lama. (Durzyńska & Goździcka-Józefiak, 2015) Terdapat tiga hipotesa yang dipercaya mengenai virus: (Payne, 2017b)

- Virus diturunkan dari organisme praseluler. Menurut hipotesa ini, virus mulai dan berevolusi bersama molekul dasar yang mereplikasi diri yang pada akhirnya menjadi sel. Mikroorganisme yang saat ini diketahui sebagai virus pada awalnya merupakan suatu molekul yang menggandakan diri di dunia praseluler. Jika ini benar, maka "virus" telah berdampak pada bentuk kehidupan seluler sejak awal. (Forterre, n.d.; Payne, 2017b)

- Virus adalah elemen genetik seluler yang "lolos". Menurut hipotesa ini, virus berevolusi setelah sel. Asal-usul mereka adalah elemen genetik terkait sel yang memperoleh lapisan protein, membuat transfer sel ke sel lebih efisien. Beberapa genom DNA virus mirip dengan plasmid, dan retrovirus terhubung ke koleksi besar elemen retro nonviral yang mengisi genom seluler.(Nasir et al., 2012; Payne, 2017b)
- Perkembangan mundur. Menurut hipotesa evolusi retrograde, virus sebelumnya adalah parasit intraseluler kompleks yang kehilangan kemampuan untuk metabolisme otonom, yang kemudian hanya mempertahankan gen yang diperlukan untuk mempengaruhi sel inang dan menciptakan keturunan.(Fisher, 2010; Payne, 2017b)

RNA diyakini sebagai molekul pertama yang bereplikasi. Ketika kehidupan seluler muncul, replikasi molekul RNA diperlukan untuk memparasitiasi sel untuk mendapatkan akses ke kumpulan biomolekul. Asal usul retrovirus dapat dijelaskan dengan teori "elemen seluler yang lolos", dan virus DNA terbesar mungkin diturunkan dari parasit yang lebih rumit. Sebaliknya, ada bukti bahwa virus DNA besar memperoleh gen dari inangnya, menurut beberapa ilmuwan evolusioner.(Durzyńska & Goździcka-Józefiak, 2015)

Terdapat adanya bukti yang menunjukkan bahwa virus telah mempengaruhi evolusi hewan bersel tunggal dan multiseluler selama miliaran tahun, terlepas dari asal-usulnya. Genom hewan saat ini terbentuk dari berbagai campuran fragmen RNA dan genom DNA dengan asal-usul yang sangat tua, dan ada beberapa contoh hewan yang mengadopsi gen virus.(Harvey & Holmes, 2022) Misalnya, gen yang diperlukan untuk pembuatan plasenta mamalia berasal dari retrovirus, dan sel hewan tertentu menggunakan fragmen gen virus sebagai pertahanan terhadap infeksi lebih lanjut. Sementara beberapa ahli virologi merenungkan asal-usul virus purba, yang lain menyelidiki faktor-faktor yang mendorong evolusi virus yang sedang berlangsung.(Chuong, 2018) Berikut ini adalah contoh evolusi virus yang berkelanjutan:

- Perpindahan virus antar spesies, telah membuka pintu bagi mereka untuk menginfeksi inang baru. Virus yang menyebabkan influenza adalah sumber dari beberapa contoh dari kategori ini: Pada pergantian abad ke-20, manusia terinfeksi influenza yang berasal dari burung atau babi. Pada tahun 2004, virus yang menyebabkan influenza kuda ditularkan ke anjing. Pada 1970-an, versi parvovirus

## ***VIRUS: EVOLUSI, GENETIKA, DRIFT DAN SHIFT ANTIGEN***

kucing yang diadaptasi dari anjing muncul di antara virus DNA dan dengan cepat menyebar ke seluruh dunia melalui populasi anjing domestik. Virus ini bertanggung jawab atas wabah distemper anjing di Amerika Serikat pada tahun 1979. Virus ini ditemukan menjadi penyebab kematian pada sejumlah orang. Fakta bahwa virus masih ada pada inang yang baru didapat adalah bukti bahwa adaptasi berhasil dilakukan.(Decaro et al., 2006; Dhama et al., 2020)

- Pengurangan potensi patogen untuk efek berbahaya pada inang barunya Dalam kebanyakan kasus, virus yang telah beradaptasi secara efektif dengan inangnya menyebabkan sangat sedikit atau bahkan tidak ada penyakit sama sekali. Ketika virus menginfeksi inang baru, virus berpotensi menyebabkan penyakit serius; namun demikian, koevolusi virus dan inang biasanya menghasilkan keseimbangan yang lebih stabil di antara keduanya. Penelitian yang telah dilakukan pada myxomavirus kelinci memberikan contoh yang instruktif dan informatif tentang hal ini.(Mikonranta et al., 2015)
- Perkembangan strain virus yang resisten terhadap efek antivirus dari obat-obatan tertentu. Perkembangan obat antivirus dari waktu ke waktu telah menyebabkan munculnya virus yang resisten terhadap obat tersebut. Karena tingkat mutasi dan replikasi virus human immunodeficiency virus (HIV) yang cepat, penggunaan koktail terapeutik diperlukan untuk keberhasilan pengobatan HIV dalam jangka panjang. Ini adalah kasus meskipun HIV adalah virus yang menyebabkan defisiensi imun. Masing-masing campuran ini mengandung antara tiga dan empat bahan aktif yang terpisah (untuk meminimalkan perkembangan resistensi obat).(Kumar et al., 2020)
- Mutasi untuk menghindari dari sistem kekebalan tubuh. Baik virus HIV maupun virus influenza sangat ahli dalam menghindari pertahanan imunologis yang diciptakan oleh inangnya masing-masing. Mutasi titik di daerah tertentu pada protein permukaan virus influenza (hemagglutinin (HA) dan neuraminidase (NA)) dapat ditoleransi dengan baik oleh virus, tetapi berpotensi merusak respons imun yang telah ditetapkan. HA dan NA masing-masing mewakili hemagglutinin dan neuraminidase. Salah satu alasan utama untuk studi mendalam tentang virus influenza dan rotasi tahunan vaksinasi influenza adalah untuk mempersiapkan potensi hal seperti ini terjadi.(Batorsky et al., 2014)

Perkembangan virus adalah konsekuensi dari dua proses berbeda yang terjadi secara bersamaan satu sama lain. Genom virus pada awalnya akan diubah, sehingga akan menjadi langkah pertama dalam proses yang akan berlangsung. Terjadinya fenomena tersebut selama proses replikasi genom cukup umum untuk virus RNA. Ada kemungkinan bahwa kerusakan DNA adalah salah satu alasan yang berkontribusi pada mutasi genom virus DNA tertentu. Gagasan ini harus dianggap sebagai kemungkinan dan bukan kepastian. Mutasi juga dapat muncul pada genom virus sebagai hasil rekombinasi, atau bahkan oleh virus yang mencuri gen baik dari inangnya atau dari virus lain. Kedua skenario ini berpotensi menghasilkan mutasi. Jenis mutasi lain yang dapat terjadi pada genom virus termasuk rekombinasi dan pencurian gen.(Payne, 2017b)

Laju mutasi dapat direpresentasikan dalam berbagai cara, tergantung pada konteks yang sedang dibahas. Praktik umum untuk mengekspresikannya adalah dengan menilai jumlah kesalahan penggabungan yang terjadi untuk setiap nukleotida yang dibuat. Hal ini dikarenakan dalam jumlah penggabungan yang salah akan berperan sebagai ukuran seberapa akurat prosedurnya. Pendekatan ini memperhitungkan berbagai kemungkinan kesalahan yang dapat terjadi selama replikasi genom virus sehingga terjadinya suatu mutasi. Jumlah mutasi per-nukleotida dan infeksi sel untuk virus RNA berkisar antara  $10^{26}$  hingga  $10^{24}$ , sedangkan untuk virus DNA diperkirakan berkisar antara  $10^{28}$  hingga  $10^{26}$ .(Payne, 2017b; Sanjuán et al., 2010)

Peristiwa kedua yang berkontribusi pada perkembangan virus adalah pemilihan mutan yang lebih cocok untuk lingkungan tertentu. Misalnya, mutasi yang menguntungkan dapat memungkinkan virus untuk memperluas jangkauan inang yang dapat mereka infeksi, menghindari respons imun, atau resisten terhadap pengobatan antivirus. Agar virus dapat berevolusi, diperlukan mutasi yang terjadi terlebih dahulu, dan kemudian dapat menghadapi proses seleksi alam. Jumlah perubahan nukleotida yang terjadi di setiap situs nukleotida setiap tahun adalah ukuran yang dapat digunakan untuk melacak evolusi virus. Hal tersebut juga mempertimbangkan peran seleksi alam dalam proses ini. Statistik menggambarkan perubahan yang terjadi pada populasi virus yang ditakdirkan untuk tetap ada secara permanen. Jika virus memiliki tingkat kemampuan beradaptasi yang tinggi terhadap inang dan lingkungan tertentu, maka jumlah ini mungkin cukup rendah. Dapat dibayangkan bahwa strain yang berbeda dari virus yang sama berevolusi pada tingkat yang bervariasi dari waktu ke waktu.(Sanjuán et al., 2010)

## ***VIRUS: EVOLUSI, GENETIKA, DRIFT DAN SHIFT ANTIGEN***

Usia virus adalah topik yang sering diangkat dalam percakapan. Meskipun telah diketahui bahwa virus yang disebut HIV-1 muncul pada populasi manusia beberapa dekade yang lalu, virus ini sangat terkait erat dengan virus yang telah ada pada primata bukan manusia selama jutaan tahun. Ini adalah kasus bahwa HIV-1 muncul pada populasi manusia. (Sharp & Hahn, 2011) Penemuan yang relatif baru bahwa genom hewan mengandung fragmen genom virus yang berusia puluhan atau ratusan juta tahun berpotensi mengubah pemahaman tentang usia virus. Penemuan ini dimungkinkan oleh fakta bahwa genom hewan mengandung fragmen genom virus yang terkandung dalam retrovirus. Jika dua spesies berbeda ditemukan mengandung fragmen virus yang hampir identik satu sama lain, maka dapat ditarik suatu kesimpulan bahwa penyisipan gen virus dalam masalah terjadi sebelum saat kedua spesies mulai menyimpang ke dalam entitas yang terpisah. (Payne, 2017b)

### **KAJIAN TEORITIS**

Tata nama dan prinsip yang digunakan untuk menggambarkan genetika organisme seluler juga berlaku untuk genetika virus. Rekombinasi genom virus memerlukan penekanan khusus karena mekanisme unik yang terlibat. Rekombinasi homolog antara genom virus DNA terjadi melalui mekanisme molekuler yang sama yang diidentifikasi untuk DNA biologis. Virus RNA melakukan "rekombinasi" genom mereka melalui mekanisme molekuler yang berbeda. Rekombinasi virus RNA dilakukan melalui mekanisme yang dikenal sebagai "pilihan salinan." Selama replikasi genom, pilihan salinan memerlukan sakelar templat. Secara fisik, kompleks RNA replikasi berdisosiasi dari satu genom dan berasosiasi kembali dengan genom lainnya. Suatu daerah yang berperan dalam memperlengkapi genom memiliki fungsi untuk memposisikan kompleks replikasi pada templat baru. Frekuensi rekombinasi pilihan salinan tergantung pada metode replikasi dan transkripsi yang digunakan oleh keluarga virus tertentu. (Pérez-Losada et al., 2015) Famili Coronaviridae, coronavirus menghasilkan mRNA menggunakan metode yang dikenal sebagai transkripsi terputus, di mana kompleks transkripsi melompat dari satu tempat pada genom ke tempat lain. Metode ini diyakini menghasilkan pergantian template selama replikasi genom, sehingga menyebabkan terjadinya rekombinasi yang berulang. (Payne, 2017a)

Untuk virus RNA tersegmentasi, mekanisme "rekombinasi" kedua berperan (yaitu pada kelompok virus orthomyxoviruses, reoviruses, dan bunyaviruses). Orthomyxoviruses (virus

influenza) mengandung genom tersegmentasi (delapan segmen untuk virus influenza A), dan ketika dua virus berbeda menginfeksi sel, berbagai keturunan dapat diproduksi. Proses ini dikenal sebagai reassortment karena melibatkan reassortment seluruh segmen genom. Bagian tertentu dari genom juga dapat mengalami rekombinasi pilihan salinan, tetapi reassortment lebih sering terjadi. (Palese, 2004; Payne, 2017b)

Genotipe dan fenotipe juga berlaku untuk virus. Genotipe virus terdiri dari urutan genom virus. Fenotipe virus mencakup kapasitas untuk menginfeksi beragam jenis sel secara produktif, kapasitas untuk bereproduksi pada suhu tinggi, kemampuan untuk mengubah sel, kemampuan untuk mereplikasi pada kecepatan yang lebih cepat atau lebih lambat, untuk menghasilkan penyakit, dinetralkan oleh antibodi spesifik, kemampuan untuk mereplikasi di hadapan berbagai obat, untuk menunjukkan tingkat mutasi dan/atau rekombinasi yang lebih cepat atau lebih lambat. (Wu et al., 2011)

Peranan gen dalam penelitian mengenai genetika virus dalam sel yang tumbuh mengungkapkan hasil yang tidak terduga, tidak semua gen virus diperlukan untuk replikasi. Sehingga bagian tersebut disebut sebagai gen non-esensial. Hal ini pada mulanya teridentifikasi dikarenakan mereka hilang selama perjalanan dalam sel yang dikultur dan virus mutan mengungguli orang tua tipe liar mereka. Meskipun beberapa gen tidak diperlukan dalam sel yang dikultur, gen tersebut memiliki peranan di dalam kondisi yang lebih ketat, seperti replikasi dan menyebar dalam populasi alami yang sensitif. Berulang kali, gen yang diidentifikasi sebagai non-esensial dalam sel yang dikultur diperlukan untuk pemeliharaan virus pada populasi hewan. Misalnya, gen herpesvirus thymidine kinase tidak diperlukan untuk replikasi virus dalam kultur sel, tetapi diperlukan untuk infeksi produktif inang alami. (Dogramatzis et al., 2020; Rampersad & Tennant, 2018)

Hilangnya gen non-esensial dalam sel yang dikultur adalah hasil dari evolusi virus. Dengan tidak adanya hambatan fisik terhadap infeksi, tanggapan antivirus, atau keterbatasan makanan, virus menghilangkan gen "tidak berguna". Keuntungan dari genom yang lebih kecil adalah dapat diduplikasi lebih cepat dan dengan sumber daya yang lebih sedikit. Dengan demikian, virus memiliki satu set gen esensial yang diperlukan dalam semua situasi (seperti protein kapsid, polimerase, dan protein pengikat asal replikasi), serta gen lain yang mungkin hanya diperlukan dalam relung ekologi tertentu. Sebuah gen mungkin tidak penting dalam ceruk tertentu, namun kehadirannya dapat memberikan keuntungan besar. (Payne, 2017b; Rampersad & Tennant, 2018)

## ***VIRUS: EVOLUSI, GENETIKA, DRIFT DAN SHIFT ANTIGEN***

Genetika virus klasik (juga dikenal sebagai genetika "maju") mensyaratkan pendeteksian fenotipe baru dan kemudian mengidentifikasi mutasi terkait. Untuk mencapai hal ini, stok virus menjadi sasaran mutagenesis, dan sejumlah besar mutan dipelajari secara individual. Virus mutan disortir dan diklasifikasikan menggunakan berbagai teknik. Ketika metode tersebut digunakan untuk mengolah dan memurnikan plak virus hewan menggunakan sel yang dikultur, strategi tersebut juga diterapkan pada bakteriofag (partikel virus yang menginfeksi bakteri). (Desselberger, 2017)

Penyelidikan genetika virus saat ini sangat bergantung pada metode genetika terbalik. Istilah genetika terbalik digunakan untuk menggambarkan tindakan yang melibatkan pengenalan mutasi tertentu ke dalam genom virus dan pengamatan fenotipe selanjutnya. Mutasi dapat berkisar dari perubahan nukleotida tunggal hingga penghapusan sebagian atau seluruh gen. Tujuan dari modifikasi ini adalah untuk membangun hubungan antara fungsi gen dan fenotipe yang diubah, sehingga menghasilkan model deskriptif fungsi gen. Dengan menggunakan metode genetik terbalik, sebagian besar penyakit virus utama pada manusia dan hewan dapat diteliti. Penggunaan sekuens genom yang diambil dari sampel otopsi paru-paru berformalin yang berusia puluhan tahun dan jaringan beku dari korban yang terkubur dalam lapisan es, strain virus influenza pandemi 1918 dibangkitkan kembali. (Bernacki et al., 2010; Taubenberger, 2005)

### **METODE PENELITIAN**

Penelitian ini berupa penelusuran literatur, yang membahas mengenai bagaimana evolusi virus dan mutasi virus terjadi melalui mekanisme antigenic drift dan antigenic shift. Penelitian ini mengambil berbagai sumber sekunder dan tersier. Penelusuran terkait berupa jurnal ilmiah, buku, kamus, hingga ensiklopedia. Adapun literatur diambil dari berbagai sumber yang terindeks oleh Google Scholar dalam rentang 10 tahun terakhir. Literatur disusun dan diekstraksi menjadi jurnal ini dengan berbagai mekanisme deduktif-induktif.

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

#### **1. ANTIGENIC DRIFT**

Penyimpangan antigenik adalah jenis keragaman genetik pada virus yang dihasilkan dari akumulasi mutasi pada gen yang mengkode protein permukaan virus yang dikenali oleh

antibodi inang.(Oxford & Gill, 2018) Pada tahun 1940-an, Maurice Hilleman menemukan antigenic drift, metode paling khas yang digunakan virus influenza untuk berevolusi.(Tulchinsky, 2018) Pergeseran antigenik adalah jenis perubahan kedua, yang juga ditemukan oleh Hilleman, di mana virus mendapatkan versi yang sama sekali baru dari salah satu gen protein permukaannya dari virus influenza yang jauh. Laju antigenic drift dipengaruhi oleh dua faktor: durasi epidemi dan imunitas pejamu. Epidemi yang berkepanjangan memungkinkan tekanan seleksi berlanjut untuk jangka waktu yang lebih lama, dan respons imunologis yang lebih tinggi dari pejamu meningkatkan tekanan seleksi untuk pembentukan antigen baru.(Boni et al., 2006; Kim et al., 2018)

Hal ini menghasilkan strain baru partikel virus yang resisten terhadap antibodi strain sebelumnya. Ini memudahkan virus yang diubah untuk berkembang biak di atas populasi dengan kekebalan parsial. Antigen pada permukaan partikel virus dikenali oleh sistem kekebalan ketika mereka menempel pada reseptor kekebalan yang spesifik untuk antigen ini. Reseptor ini mungkin antibodi dalam darah atau protein yang sebanding pada permukaan sel sistem kekebalan. Pengenalan ini sangat tepat, mirip dengan bagaimana kunci mengenali gembok. Setelah infeksi atau vaksinasi, tubuh menciptakan lebih banyak reseptor imun spesifik virus ini, yang mencegah infeksi ulang oleh strain virus spesifik ini; ini dikenal sebagai kekebalan yang didapat. Meskipun demikian, genom virus terus bermutasi, menghasilkan produksi versi baru dari antigen ini. Jika salah satu dari versi baru antigen ini cukup berbeda dari antigen sebelumnya, ia tidak akan lagi menempel pada antibodi atau reseptor sel kekebalan, memungkinkan virus mutan menginfeksi individu yang kebal terhadap galur asli virus karena sebelumnya infeksi atau vaksinasi.(Yewdell, 2021)

## **2. ANTIGENIC SHIFT**

Pergeseran antigenik adalah proses dimana dua atau lebih strain virus yang berbeda, atau strain dari dua atau lebih virus yang berbeda, bersatu untuk menghasilkan subtipe baru dengan campuran antigen permukaan dari dua atau lebih strain yang berbeda. Namun, prosedur ini diketahui terjadi pada virus lain, seperti virus visna yang ditemukan pada domba. Pergeseran antigenik adalah contoh khusus dari reassortment atau pergeseran virus yang menghasilkan perubahan fenotipik. Pada tahun 1940-an, Maurice Hilleman menemukan pergeseran antigenik, yang sangat penting untuk penciptaan penyakit virus baru karena merupakan jalur yang dapat diambil virus untuk memasuki habitat baru.(Tulchinsky, 2018)

## ***VIRUS: EVOLUSI, GENETIKA, DRIFT DAN SHIFT ANTIGEN***

Kontras antigenic shift dengan antigenic drift, yang merupakan mutasi alami dari waktu ke waktu dari strain influenza yang diketahui (atau hal lain, dalam arti yang lebih luas), yang dapat mengakibatkan hilangnya kekebalan atau ketidakcocokan vaksin. Penyimpangan antigenik terjadi pada semua jenis influenza termasuk influenza A, influenza B dan influenza C. Pergeseran antigenik hanya terjadi pada influenza A, yang menginfeksi lebih dari hanya manusia. Hewan dan burung lain rentan terhadap influenza A, memungkinkan virus untuk mengatur ulang antigen permukaannya secara signifikan. Influenza B dan C kebanyakan menginfeksi manusia, yang mengurangi kemungkinan bahwa reassortment dapat secara dramatis mengubah fenotipe virus. (Kim et al., 2018)

### **KESIMPULAN**

Evolusi virus terjadi sepanjang waktu dengan virus memodifikasi DNA dan RNA dalam diri virus tersebut. Terdapat 2 mekanisme perubahan yang antigenic shift dan antigenic drift. Antigenic drift melibatkan perubahan kecil yang berkelanjutan atau mutasi pada antigen permukaan virus (HA atau NA). Perubahan ini menghasilkan jenis virus baru yang cukup erat kaitannya satu sama lain dan dapat dikenali oleh sistem kekebalan tubuh (terkadang disebut “cross-protection”). Namun, perubahan karena pergeseran antigenik dapat terakumulasi dari waktu ke waktu, menekan kemampuan sistem kekebalan seseorang untuk mengenali virus baru. Antigenic shift adalah perubahan besar dan tiba-tiba pada satu atau kedua antigen permukaan (HA atau NA). Pergeseran terjadi pada interval yang bervariasi dan kemungkinan besar merupakan hasil reassortment (pertukaran segmen gen) antara virus, biasanya virus yang menyerang manusia dan burung.

### **DAFTAR PUSTAKA**

- Batorsky, R., Sergeev, R. A., & Rouzine, I. M. (2014). The route of HIV escape from immune response targeting multiple sites is determined by the cost-benefit tradeoff of escape mutations. *PLoS Computational Biology*, *10*(10), e1003878. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1003878>
- Bernacki, S., Karimi, M., Hilson, P., & Robertson, N. (2010). Virus-induced gene silencing as a reverse genetics tool to study gene function. *Methods in Molecular Biology (Clifton, N.J.)*, *655*, 27–45. [https://doi.org/10.1007/978-1-60761-765-5\\_3](https://doi.org/10.1007/978-1-60761-765-5_3)
- Boni, M. F., Gog, J. R., Andreasen, V., & Feldman, M. W. (2006). Epidemic dynamics and

antigenic evolution in a single season of influenza A. *Proceedings. Biological Sciences*, 273(1592), 1307–1316. <https://doi.org/10.1098/rspb.2006.3466>

Chuong, E. B. (2018). The placenta goes viral: Retroviruses control gene expression in pregnancy. *PLoS Biology*, 16(10), e3000028. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000028>

Decaro, N., Martella, V., Desario, C., Bellacicco, A. L., Camero, M., Manna, L., D'Aloja, D., & Buonavoglia, C. (2006). First Detection of Canine Parvovirus Type 2c in Pups with Haemorrhagic Enteritis in Spain. *Journal of Veterinary Medicine Series B*, 53(10), 468–472. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0450.2006.00974.x>

Desselberger, U. (2017). Reverse genetics of rotavirus. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 114(9), 2106–2108. <https://doi.org/10.1073/pnas.1700738114>

Dhama, K., Patel, S. K., Sharun, K., Pathak, M., Tiwari, R., Yattoo, M. I., Malik, Y. S., Sah, R., Rabaan, A. A., Panwar, P. K., Singh, K. P., Michalak, I., Chaicumpa, W., Martinez-Pulgarin, D. F., Bonilla-Aldana, D. K., & Rodriguez-Morales, A. J. (2020). SARS-CoV-2 jumping the species barrier: Zoonotic lessons from SARS, MERS and recent advances to combat this pandemic virus. *Travel Medicine and Infectious Disease*, 37, 101830. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101830>

Dogrammatzis, C., Waisner, H., & Kalamvoki, M. (2020). “Non-Essential” Proteins of HSV-1 with Essential Roles In Vivo: A Comprehensive Review. *Viruses*, 13(1). <https://doi.org/10.3390/v13010017>

Durzyńska, J., & Goździcka-Józefiak, A. (2015). Viruses and cells intertwined since the dawn of evolution. *Virology Journal*, 12(1), 169. <https://doi.org/10.1186/s12985-015-0400-7>

Fisher, S. (2010). Are RNA Viruses Vestiges of an RNA World? In *Darwinism, Philosophy, and Experimental Biology* (pp. 67–87). Springer Netherlands. [https://doi.org/10.1007/978-90-481-9902-0\\_5](https://doi.org/10.1007/978-90-481-9902-0_5)

Forterre, P. (n.d.). The two ages of the RNA world, and the transition to the DNA world: a story of viruses and cells. *Biochimie*, 87(9–10), 793–803. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2005.03.015>

Harvey, E., & Holmes, E. C. (2022). Diversity and evolution of the animal virome. *Nature Reviews Microbiology*, 20(6), 321–334. <https://doi.org/10.1038/s41579-021-00665-x>

Kim, H., Webster, R. G., & Webby, R. J. (2018). Influenza Virus: Dealing with a Drifting and Shifting Pathogen. *Viral Immunology*, 31(2), 174–183. <https://doi.org/10.1089/vim.2017.0141>

Kumar, M., Kuroda, K., Dhangar, K., Mazumder, P., Sonne, C., Rinklebe, J., & Kitajima, M. (2020). Potential Emergence of Antiviral-Resistant Pandemic Viruses via Environmental Drug Exposure of Animal Reservoirs. *Environmental Science & Technology*, 54(14), 8503–8505. <https://doi.org/10.1021/acs.est.0c03105>

Mikonranta, L., Mappes, J., Laakso, J., & Ketola, T. (2015). Within-host evolution decreases virulence in an opportunistic bacterial pathogen. *BMC Evolutionary Biology*, 15, 165. <https://doi.org/10.1186/s12862-015-0447-5>

Nasir, A., Kim, K. M., & Caetano-Anollés, G. (2012). Viral evolution: Primordial cellular

## ***VIRUS: EVOLUSI, GENETIKA, DRIFT DAN SHIFT ANTIGEN***

- origins and late adaptation to parasitism. *Mobile Genetic Elements*, 2(5), 247–252. <https://doi.org/10.4161/mge.22797>
- Oxford, J. S., & Gill, D. (2018). Unanswered questions about the 1918 influenza pandemic: origin, pathology, and the virus itself. *The Lancet. Infectious Diseases*, 18(11), e348–e354. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30359-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30359-1)
- Palese, P. (2004). Influenza: old and new threats. *Nature Medicine*, 10(S12), S82–S87. <https://doi.org/10.1038/nm1141>
- Payne, S. (2017a). Family Coronaviridae. In *Viruses* (pp. 149–158). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803109-4.00017-9>
- Payne, S. (2017b). Virus Evolution and Genetics. In *Viruses* (pp. 81–86). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803109-4.00008-8>
- Pérez-Losada, M., Arenas, M., Galán, J. C., Palero, F., & González-Candelas, F. (2015). Recombination in viruses: mechanisms, methods of study, and evolutionary consequences. *Infection, Genetics and Evolution : Journal of Molecular Epidemiology and Evolutionary Genetics in Infectious Diseases*, 30, 296–307. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2014.12.022>
- Rampersad, S., & Tennant, P. (2018). Replication and Expression Strategies of Viruses. In *Viruses* (pp. 55–82). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-811257-1.00003-6>
- Sanjuán, R., Nebot, M. R., Chirico, N., Mansky, L. M., & Belshaw, R. (2010). Viral mutation rates. *Journal of Virology*, 84(19), 9733–9748. <https://doi.org/10.1128/JVI.00694-10>
- Sharp, P. M., & Hahn, B. H. (2011). Origins of HIV and the AIDS pandemic. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 1(1), a006841. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a006841>
- Taubenberger, J. K. (2005). The virulence of the 1918 pandemic influenza virus: unraveling the enigma. *Archives of Virology. Supplementum*, 437(19), 101–115. [https://doi.org/10.1007/3-211-29981-5\\_9](https://doi.org/10.1007/3-211-29981-5_9)
- Tulchinsky, T. H. (2018). Maurice Hilleman: Creator of Vaccines That Changed the World. In *Case Studies in Public Health* (pp. 443–470). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-804571-8.00003-2>
- Wu, C., Walsh, A. S., & Rosenfeld, R. (2011). Genotype phenotype mapping in RNA viruses - disjunctive normal form learning. *Pacific Symposium on Biocomputing. Pacific Symposium on Biocomputing*, 62–73. [https://doi.org/10.1142/9789814335058\\_0007](https://doi.org/10.1142/9789814335058_0007)
- Yewdell, J. W. (2021). Antigenic drift: Understanding COVID-19. *Immunity*, 54(12), 2681–2687. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2021.11.016>