

RESPON ANTIBODI BURUNG AIR DAN UNGGAS DOMESTIK DI CAGAR ALAM PULAU DUA TERHADAP PAPARAN VIRUS AVIAN INFLUENZA SUBTIPE H5N1

Dewi Elfidasari¹, Agrydzadana Frisa¹, Edwinata¹, Riris Lindiawati Puspitasari¹
¹Program Studi Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Al Azhar
Jl. Sisingamangaraja Kebayoran Baru Jakarta Selatan, 12110

Email korespondensi : dewielfidasari@gmail.com

ABSTRAK

Infeksi virus AI subtipe H5N1 sangat patogen pada ayam dan manusia. Hampir semua burung peka terhadap virus influenza, baik kelompok burung yang sudah didomestikasi (unggas) misalnya ayam, kalkun, burung puyuh, itik, angsa, bebek, maupun kelompok burung liar yang dijumpai di alam. Penyakit ini dapat ditularkan melalui kontak langsung dengan sumber penularan, yakni sekresi hidung, mata dan feses dari unggas terinfeksi yang masuk melalui mulut, mata, dan hidung. Salah satu indikator masuknya virus AI ke dalam tubuh adalah dengan terbentuknya substansi khusus yang dibentuk oleh tubuh sebagai respon terhadap stimulasi antigen yang bersifat antigenik. Substansi tersebut adalah antibodi. Respon antibodi pada organisme akibat masuknya virus AI subtipe H5N1 di dalam darah dapat dideteksi dengan uji hambatan hemaglutinasi (*Hemagglutination-inhibition*/HI). Penelitian ini bertujuan untuk mendeteksi respon antibodi yang terbentuk akibat infeksi atau paparan virus AI subtipe H5N1 pada burung air dan unggas domestik peliharaan masyarakat. Hasil penelitian memberikan informasi, telah terbentuk antibodi akibat paparan virus AI subtipe H5N1 pada burung air dan unggas domestik yang berada di Cagar Alam Pulau Dua. Analisa terhadap titer rata-rata antibodi menunjukkan hasil berbeda antara burung air dan unggas domestik. Titer rata-rata antibodi pada burung air berada di bawah titer protektif (2^4) yaitu *Ardea sp* 2^2 , *Casmerodius albus* $2^{0,35}$, *Nycticorax nycticorax* $2^{0,28}$, *Egretta garzetta* $2^{0,22}$, *Egretta intermedia* $2^{0,20}$, *Bubulcus ibis* $2^{0,15}$. Pada unggas domestik, titer rata-rata antibodi berada di atas titer protektif (Mentok *Cairina moschata* $2^{7,9}$, ayam *Gallus gallus* $2^{7,7}$, Itik *Anas sp* $2^{4,6}$)

Kata kunci : Respon antibodi, virus AI subtipe H5N1, burung air, unggas domestik, Cagar Alam Pulau Dua

PENDAHULUAN

Avian Influenza (AI) subtipe H5N1 sejak tahun 1959 sudah mulai mewabah di belahan dunia. Benua Asia, Afrika, Amerika, Australia bahkan Eropa dalam kurun waktu yang panjang telah terinfeksi virus AI tersebut sehingga menyebabkan kerugian besar. Virus ini pertama kali menyerang unggas jenis ayam. Pada tahun 1959 dilaporkan bahwa dua kelompok ayam terindikasi terkena virus AI di Skotlandia. Kemudian ribuan hingga puluhan ribu kalkun ditemukan mati di sekitar Inggris dan Kanada dan semakin meluas pada jenis unggas lainnya termasuk angsa, bebek, burung puyuh bahkan burung liar. Ratusan ribu bahkan jutaan unggas harus dimusnahkan. Virus AI mulai masuk Asia sekitar tahun 1994 di Pakistan dan di awal tahun 2003 sudah mewabah hingga Indonesia yang berdasarkan data OIE (2005) termasuk ke dalam negara endemik AI pada unggas, selain Mesir dan Nigeria (Kartono 2008).

Selain berbagai jenis unggas, mamalia pun menjadi target penularan virus *Avian Influenza* (AI) subtipe H5N1 tidak terkecuali pada manusia. Data yang dilaporkan kepada WHO, sejak 2003 hingga 2010 telah terjadi 503 kasus *Avian Influenza* (AI) pada manusia dengan tingkat kematian mencapai 59,4% atau sekitar 299 kasus terjadi kematian. Data terbaru WHO sampai Januari 2012, bahwa sepanjang tahun 2012 telah terjadi 7 kasus baru *Avian Influenza* (AI) sejumlah 3 kasus baru di Mesir, 2 kasus baru di Indonesia, 1 kasus baru di Cina dan 1 kasus baru di Kamboja. Sebanyak 154 orang meninggal di Indonesia akibat *Avian Influenza* (AI) sejak tahun 2003 hingga 2012. Proses penularan

kepada manusia merupakan kasus yang jarang pada awalnya, kecuali terdapat penyebaran *Avian Influenza* (AI) subtipe H5N1 melalui peternakan yang terinfeksi. Hal ini yang menjadi indikator mengapa penyebaran *Avian Influenza* (AI) subtipe H5N1 menjadi sangat patogenik dan semakin luas penyebarannya.

Virus influenza merupakan nama generik dalam keluarga *Orthomyxoviridae*. Berdasarkan perbedaan sifat antigenik dari *nucleoprotein* dan matrix proteinnya, virus avian influenza diklasifikasikan dalam tipe A, B atau C. Virus influenza unggas (*Avian Influenza Viruses*, AIV) termasuk tipe A (Kartono 2006). Sedangkan virus influenza tipe B dan C biasanya menyerang manusia dan babi (Akoso, 2006).

Burung-burung air yang liar, terutama yang termasuk dalam orde *Anseriformis* (bebek dan angsa) dan *Charadriiformis* (burung camar dan burung-burung pantai), adalah pembawa (*carrier*) seluruh varietas subtipe dari virus influenza A, dan oleh karenanya, sangat mungkin merupakan penampung (*reservoir*) alami untuk semua jenis virus influenza (Webster 1992, Fouchier 2003, Krauss 2004, Widjaja 2004). Sementara semua spesies burung rentan terinfeksi, beberapa spesies unggas domestik seperti ayam, kalkun, balam, puyuh dan merak diketahui sangat rentan terhadap infeksi lanjutan (*sekuele*) virus influenza. Data pada kasus yang pernah terjadi di daerah Banten Indonesia, dikutip dari laporan Departemen Pertanian menyatakan bahwa sejak akhir bulan Agustus 2003 sampai akhir Januari 2004 telah terjadi kematian pada unggas sedikitnya 4,7 juta ekor (Winarno, 2008).

Virus-virus influenza A unggas biasanya tidak menimbulkan penyakit pada *reservoir* alami mereka. Virus ini disebut sebagai berpatogenitas rendah (LPAIV) karena hanya mengakibatkan penurunan produksi telur yang bersifat ringan dan sementara, atau menurunkan penambahan berat badan dalam unggas pedaging (Capua & Minelli 2001). Turunan (*strain*) virus *Influenza* berpatogenitas rendah (*Low Pathogenic Avian Influenza Virus*, LPAIV) dapat ditularkan dari unggas *reservoir* ke unggas ternak yang rentan seperti ayam dan kalkun. Tetapi disaat spesies unggas *reservoir* tersebut menjadi sebab dari terjadinya beberapa siklus penularan, turunan (*strain*) virus tersebut dapat mengalami serangkaian mutasi yang beradaptasi dengan inangnya yang baru. Virus *Influenza* A subtipe H5 dan H7 bukan saja mengalami fase adaptasi dengan inang tetapi dapat pula berubah secara meloncat melalui mutasi menjadi bentuk yang sangat patogen (*Highly Pathogenic Avian Influenza Virus*, HPAIV), yang mampu menimbulkan penyakit sistemik yang ganas dan mematikan secara cepat (OIE, 2005).

Dari hasil penelitian yang dilakukan pada tahun 2007-2011 terbukti bahwa unggas air dengan spesies Kowak Malam (*Nycticorax nycticorax*), Kuntul Besar (*Casmerodius albus*), Kuntul Sedang (*Egretta intermedia*), Kuntul Kecil (*Egretta garzetta*) dan Kuntul Kerbau (*Bubulcus ibis*) di kawasan Cagar Alam Pulau Dua (CAPD) telah terpapar virus *Avian Influenza* subtipe H5N1 (Mulyani 2011; Aulia 2008). Pola interaksi antara unggas liar dan unggas domestik yang dipelihara dengan sistem *backyard* diketahui sangat dekat, sehingga muncul dugaan bahwa unggas domestik di kawasan CAPD telah terpapar virus H5N1. Untuk membuktikan dugaan ini, maka akan dilakukan penelitian uji seroprevalensi VAI subtipe H5N1 pada unggas domestik peliharaan masyarakat di sekitar kawasan CAPD.

Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk menentukan respon antibodi yang terbentuk akibat infeksi atau paparan virus AI subtipe H5N1 pada unggas domestik peliharaan masyarakat (bebek, mentok dan ayam) dan burung-burung air di sekitar kawasan Cagar Alam Pulau Dua.

Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan mampu memberi informasi dan gambaran pola penyebaran atau penularan virus AI subtipe H5N1 melalui respon antibodi pada burung air liar dan unggas domestik yang berada di sekitar kawasan CAPD.

METODE PENELITIAN

Lokasi dan waktu Penelitian

Objek penelitian adalah serum darah burung air liar dan unggas domestik peliharaan masyarakat seperti bebek, entok dan ayam yang terdapat sekitar kawasan Cagar Alam Pulau Dua (CAPD). CAPD merupakan suatu kawasan konservasi yang terletak di Teluk Banten, Kabupaten Serang, Propinsi Banten. Kawasan tersebut kira-kira 4 Km ke arah timur laut Pelabuhan Karang Hantu (Rusila-Noor *et al.*, 2000).

Penelitian akan dilakukan pada bulan Maret-September 2012. Analisa sampel akan dilakukan di Lab. Terpadu Bag. Immunologi Dept. Ilmu Penyakit Hewan dan Kesehatan Masyarakat Veteriner Fakultas Kedokteran Hewan IPB.

Metode Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel di CAPD akan dilakukan pada bulan Maret-Mei 2012. Peralatan yang digunakan untuk pengambilan sampel adalah jarum suntik 1 ml, jangka sorong, penggaris, timbangan pegas (100 g), buku panduan lapangan, cincin penanda, mikrotube (kosong, telah berisi etanol absolute 96%) dan *cooling box*.

Sampel darah diambil dari masing-masing individu burung atay unggas sebanyak 0,1-0,5 ml. Darah berasal dari vena *branchialis*, setelah diambil darah didiamkan beberapa saat untuk memisahkan antara serum dan sel darah merah selanjutnya serum akan disimpan ke dalam mikrotube yang telah diberi kode dan sel darah merah dimasukkan dalam mikrotube yang lain dan disimpan darah suhu-20°C (WHO, 2002).

Pembuatan suspensi RBC 0,5%

Pengujian HA dan HI mikroteknik memerlukan suspensi eritrosit dengan konsentrasi 0,5 %. Suspensi eritrosit dengan konsentrasi 0,5 % diperoleh melalui : darah ayam diambil melalui *vena brachialis* dengan menggunakan *sputit* dan *needle* diambil sebanyak 3 ml kemudian dimasukkan dalam tabung *venoject* yang telah diisi dengan anti-koagulan EDTA. Darah tersebut disentrifuse selama 5 menit dengan kecepatan 2500 rpm. Supernatan dibuang dan sisa endapannya dicuci dengan menambahkan PBS, kemudian disentrifuse lagi selama 5 menit.

Setelah terjadi endapan kembali, supernatannya dibuang. Pencucian tersebut diulang sampai tiga kali dengan cara yang sama hingga didapatkan suspensi eritrosit 100%. Suspensi eritrosit dengan konsentrasi 0,5 % didapatkan dengan menambahkan PBS hingga konsentrasi eritrosit 0,5 %.

Evaluasi Titer antibodi terhadap Virus AI

Untuk menguji keberadaan virus AI subtipe H5N1 pada suatu sampel darah, OIE merekomendasikan dilakukan dengan metode uji hambatan hemaglutinasi (*Hemaglutinasi Inhibition/HI*) (OIE, 2004). Evaluasi titer antibodi sampel serum dilakukan pada Laboratorium Immunologi Departemen Ilmu Penyakit Hewan dan Kesehatan Masyarakat Veteriner Fakultas Kedokteran Hewan IPB.

Uji Hemaglutinasi (HA)

Uji HA dilakukan untuk mendapatkan virus standar 4 HAU. Proses kerja dimulai dengan memasukkan PBS sebanyak 25 µl ke dalam 12 sumur pada *microplate* (*v bottom microplate*), kemudian memasukkan suspensi virus AI subtipe H5N1 sebanyak 25 µl ke dalam sumur pertama. Virus dihomogenkan dengan cara menghisap dan mengeluarkan kembali dengan mikropipet minimal 5 kali kemudian dipindahkan ke sumur ke-2. Pengocokan dilakukan kembali sampai sumur ke-12. Selanjutnya pada setiap sumur ditambahkan PBS 25 µl dan 1% suspensi sel darah merah sebanyak 25 µl, inkubasi 20-40 menit. Kemudian diamati titer virusnya.

Uji Hambatan Hemaglutinasi (*Hemaglutination-Inhibition/HI*)

Uji HI dilakukan dengan metode β dan menggunakan antigen berupa virus inaktif H5N1 pada titer 4HAU 25 µl dan sel darah 1%. Sebanyak 25 µl PBS dimasukkan ke

dalam setiap sumur v bottom microplate, kemudian mencampurkan 25 µl serum uji ke dalam setiap sumur uji, larutan dihomogenkan. Serum yang diencerkan pada sumur pertama dipindahkan pada sumur ke-2 dan dihomogenkan kembali, lalu dipindahkan ke sumur ke-3 dan seterusnya sampai sumur ke-12. Setelah itu ditambahkan 25 µl virus standar (4HAU), lakukan pengocokan dengan cara mengoyang-goyangkan *microplate* secara perlahan agar semua cairan di dalam *microplate* homogen, inkubasi pada suhu ruang selama 20-40 menit. Setelah itu tambahkan 25 µl suspensi sel darah merah 1% ke dalam setiap sumur uji. Goyangkan *microplate*, inkubasi pada suhu ruang selama ± 30 menit, amati titer virusnya.

Menurut OIE (2004), untuk menghitung rata-rata titer antibodi digunakan perhitungan GMT (*Geometric Mean Titer*). Rumus penghitungan sebagai berikut :

$$\text{Log}_2 \text{ GMT} = \frac{(\text{Log}_2 t_1) (S_1) + (\text{Log}_2 t_2) (S_2) + (\text{Log}_2 t_n) (S_n)}{N}$$

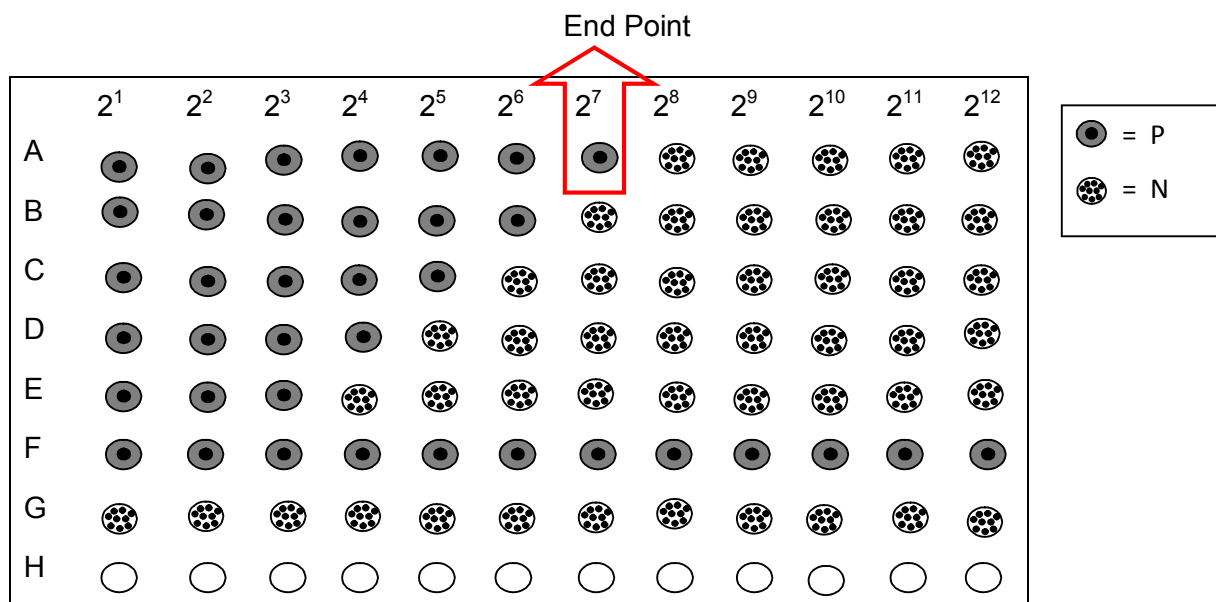
Keterangan :

N = Jumlah contoh serum yang diamati

t = Titer antibodi pada pengenceran tertinggi (yang masih dapat menghambat aglutinasi sel darah merah)

S = Jumlah contoh serum yang bertiter 1

n = Titer antibodi pada sampel ke-n



Gambar 1. Notasi *End point HI test* (P : Kontrol positif/inhibisi; N: Kontrol negatif (miring/hemablutisasi))

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil pemeriksaan antibodi yang telah dilakukan diperoleh informasi bahwa burung-burung air liar dan unggas domestik di sekitar kawasan CAPD menunjukkan respon atau hasil uji positif terbentuk antibodi *Virus Avian Influenza* (VAI) subtype H5N1. Hal tersebut menunjukkan bahwa burung-burung air liar dan unggas domestik pernah terpapar virus AI subtype H5N1. Paparan VAI diduga berasal dari burung atau unggas yang terinfeksi VAI dan menyebarkan virus tersebut di sekitar kawasan CAPD. Penyebaran virus AI yang pada umumnya terjadi pada unggas domestik disebabkan karena kontak dengan unggas liar yang terinfeksi (Monke & Corn, 2007). Pada siang hari unggas domestik yang dipelihara warga berkeliaran di daerah sawah dan tambak yang juga menjadi salah satu tempat mencari makan bagi unggas liar di kawasan CAPD. Jarak antara pemukiman penduduk dari habitat burung liar di kawasan CAPD

hanya 500 meter. (Edwinnata, 2011). Hal ini yang dapat menyebabkan adanya kontak antar spesies burung dan unggas di sekitar kawasan.

Unggas domestik dapat terinfeksi virus AI H5N1 dari unggas liar atau sebaliknya pada saat mencari pakan di lokasi yang sama. Penularan terjadi bersamaan dengan kontak antar spesies unggas atau dengan permukaan atau materi di lahan basah tempat mereka bersama-sama mencari makan yang telah terkontaminasi VAI. Virus tersebut dikeluarkan bersama feses, air liur, cairan pernafasan atau ekskresi mata dari unggas yang terinfeksi VAI (Monke & Corn, 2007). Sumber makanan bagi kedua burung air liar dan unggas domestik tersebut dapat tercemar VAI. Hal ini dapat menyebabkan penularan melalui sistem rantai makanan. Siklus penularan tidak langsung antar unggas yang terjadi melalui rantai makanan yang tercemar virus AI dari feses ke mulut atau dari mulut ke feses disebut penularan rantai *oral-fecal* (Nazarudin 2008 dalam Kurniawati, 2011).

Hasil penghitungan terhadap nilai rata-rata respon antibodi burung air liar dan unggas domestik menunjukkan hasil yang berbeda. Pada burung air liar, nilai rata-rata berada di bawah titer protektif (2^4) yaitu *Ardea sp* 2^2 , *Casmerodius albus* $2^{0,35}$, *Nycticorax nycticorax* $2^{0,28}$, *Egretta garzetta* $2^{0,22}$, *Egretta intermedia* $2^{0,20}$, *Bubulcus ibis* $2^{0,15}$. Nilai rata-rata titer antibodi pada unggas domestik menunjukkan nilai di atas titer protektif, yaitu $2^{7,9}$ untuk mentok, $2^{4,6}$ untuk itik dan $2^{7,7}$ untuk ayam.

Seluruh sampel burung air liar dan unggas domestik yang diuji tidak menunjukkan gejala klinis infeksi AI. Akan tetapi hasil uji HI yang positif menandakan bahwa dalam tubuh hewan terdapat antibodi yang menunjukkan telah terjadi infeksi atau paparan Virus AI H5N1 pada tubuh hewan. Hal ini mungkin karena burung air liar dan unggas domestik terpapar sedikit demi sedikit sehingga paparan ini mampu menstimulasi timbulnya antibodi anti H5N1 tetapi tidak cukup untuk menimbulkan gejala secara klinis (Subbarao & Katz, 2000).

Nilai titer antibodi yang tinggi di atas titer protektif (2^4) diduga diperoleh dari sistem pertahanan tubuh yang merespon paparan virus AI secara terus menerus dari lingkungan sehingga menyebabkan unggas tervakcinasi secara natural. Hal ini dikarenakan ketiadaan *biosecurity* pada sistem peternakan *backyard*, sehingga virus AI dapat dengan mudah bertransmisi dari unggas satu ke unggas yang lain melalui kontak langsung maupun tidak langsung (Hadipour *et.al.*, 2011). Sedangkan nilai titer antibodi yang rendah pada burung-burung air liar menunjukkan bahwa burung-burung air tersebut terpapar virus AI subtipe H5N1 secara sedikit-demi sedikit, sehingga hewan-hewan tervakcinasi secara alamiah. Paparan virus kemungkinan besar terjadi secara tidak langsung atau melalui media perantara yang dapat menyebarkan virus AI tersebut. Nilai GMT pada unggas yang relatif lebih tinggi menunjukkan bahwa di dalam tubuh unggas air membentuk antibodi yang lebih banyak karena virus yang masuk berjumlah lebih besar.

Tingginya seroprevalensi dan titer antibodi pada unggas domestik *backyard* milik penduduk di kawasan sekitar CAPD menunjukkan bahwa daerah ini telah endemis virus AI subtipe H5N1. Pemeliharaan sistem *backyard* dengan *biosecurity* yang rendah merupakan kendala penanganan Virus AI di Asia, termasuk Indonesia (WHO, 2005). Sebanyak 10.000 ekor itik yang dipelihara dalam kandang tertutup dengan tingkat *biosecurity* yang tinggi, tidak satupun terinfeksi Virus AI H5N1 baik secara serologis maupun biologis. Itik *backyard* menunjukkan tingkat prevalensi Virus AI paling tinggi (47%) dibanding itik yang digembalakan di ladang pertanian (45,9%) dan itik yang dipelihara dalam kandang terbuka (23,5%) (Songserm, *et.al.*, 2006).

Biosecurity berperan sangat penting terhadap pencegahan wabah H5N1 pada peternakan unggas. Kegiatan *biosecurity* diantaranya mencegah kontak antara burung liar dengan unggas domestik dan membatasi akses manusia yang tidak berkepentingan ke dalam area peternakan. Sebagai contohnya kendaraan pengangkut unggas dan pegawai peternakan harus bersih dan terdesinfeksi sebelum memasuki area *biosecure* atau saat berpindah dari kandang ke gudang dan sebaliknya (Monke & Corn, 2007). Selain itu pembersihan kandang dengan desinfektan dibanding tanpa desinfektan, keberadaan pekerja kandang yang lebih dari 1 orang dibanding tanpa pekerja kandang, juga berpengaruh nyata terhadap penurunan seropositif Virus AI (Woo & Park, 2008).

SIMPULAN

Dari penelitian ini didapatkan kesimpulan bahwa burung air liar dan unggas domestik di sekitar kawasan CAPD memberikan respon positif adanya antibodi VAI subtipe H5N1. Hal ini ditunjukkan dari nilai rata-rata titer antibodi untuk masing-masing spesies. Spesies burung air liar menunjukkan nilai titer rata-rata di bawah titer protektif (2^4) yaitu *Ardea sp* 2^2 , *Casmerodius albus* $2^{0,35}$, *Nycticorax nycticorax* $2^{0,28}$, *Egretta garzetta* $2^{0,22}$, *Egretta intermedia* $2^{0,20}$, *Bubulcus ibis* $2^{0,15}$. Nilai rata-rata titer antibodi pada unggas domestik menunjukkan nilai di atas titer protektif, yaitu $2^{7,9}$ untuk mentok, $2^{4,6}$ untuk itik dan $2^{7,7}$ untuk ayam.

UCAPAN TERIMAKASIH

Pelaksanaan kegiatan seminar yang menyajikan hasil penelitian ini sebagai salah satu makalah di Seminar Nasional Pendidikan Sains 2013 Program Pascasarjana Universitas Sebelas Maret mendapat bantuan dana dari Grant Seminar Domestik 2013 Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat (LP2M) Universitas Al Azhar Indonesia, untuk itu kami mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya atas kesempatan dan bantuan yang diberikan sehingga kegiatan ini dapat terlaksana dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Akoso BT. 2006. "Waspada Flu Burung" Penyakit Menular Pada Hewan dan Manusia. Kanisius. Yogyakarta.
- Edwinnata. 2012. Seroprevalensi *Avian Influenza* subtipe H5N1 pada *Nycticorax nycticorax* di Kawasan Cagar Alam Pulau Dua. [Skripsi] Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Al Azhar Indonesia.
- FAO. 2008. *Burung liar dan flu burung: Pengantar riset lapangan terapan dan teknik pengambilan sampel penyakit*. Disunting oleh D. Whitworth, SH Newman, T Mundkur dan P Harris. Jakarta : Panduan produksi dan kesehatan hewan FAO, No. 5 Food and Agriculture Organization of the United Nation & Wetland International-Indonesia Programme.
- FAO. 2011. H5N1 HPAI: Global overview, April-June 2011. *EMPRES/FAO-GLEWS, Issue No.28*.
- Hadipour MM, Habibi G, Vosoughi A. 2011. Prevalence of Antibodies to H9N2 AIV in Backyard Chickens Around Maharlou Lake in Iran. *Pak Vet J*, 31 (3): 192-194.
- Hulse-Post DJ, Sturm-Ramirez KM, Humberd J, Seiler P, Govorkova EA, Krauss S, Scholtissek C, Puthavathana P, Buranathai C, Nguyen TD, Long HT, Naipospos TSP, Chen H, Ellis TM, Guan Y, Peiris JSM, Webster RG. 2005. Role of domestic duck in the propagation and biological evolution of highly pathogenic H5N1 influenza viruses in Asia. *Proc Natl Acad Sci USA* 102: 10682-10687
- Kamps S, Hoffmann C, Preiser W. 2006. Flu burung . Mohamad K, Penerjemah. UK: Oxford University Press. http://www.influenzareport.com/influenzareport_indonesian.pdf [7 Pebruari 2011]
- Kurniawati LM. 2011. Seroprevalensi Virus *Avian Influenza* Subtipe H5N1 pada Ketiga Spesies Burung Kuntul (*Casmerodius albus*, *Egretta intermedia* dan *E.garzetta*) di Kawasan Cagar Alam Pulau Dua, Serang, Propinsi Banten. [Skripsi] Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Al Azhar Indonesia.
- Monke J, Corn ML. 2007. *CRS Report for Congress: Avian Influenza in Poultry and Wild Birds*. Congressional Research Services.
- [OIE] Office international des Epizooties. 2004. Manual of diagnostic test and vaccines for terrestrial animal/ Avian Influenza. 5th Edition. <http://www.oie.int/> [24 Oktober 2010].
- Radji M. 2010. Imunologi dan Virologi. Cet. Pertama. Jakarta: ISFI
- Rusila-Noor Y, Sartono D, Dana S. 2000. Paparan Potensi Dan Nilai Penting Cagar Alam Pulau Dua, Serang sebagai kawasan berbiak burung air. PKA

- Santoso M, Salim H, Alim H. 2005. Avian Influenza (Flu Burung). *Cermin Dunia Kedokteran* 148: 21-24
- Songserm T, Amonsin A, Jam-on R, Sae-Heng N, Meemak N, Pariyothorn N, Payungporn S, Theamboonlers A, Poovorawan Y. 2006. Avian Influenza H5N1 in Naturally Infected Domestic Cats. *EID* 12: 681-683. <http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/12/4/pdfs/05-1396.pdf> [4 November 2011]
- Subbarao K, Katz J. 2000. Avian Influenza Infecting Humans (Review). *Cellular and Molecular Life Sciences (CMLS)*. 57: 1770-84.
- [WHO]. 2002. WHO manual on animal influenza Diagnosis and surveillance. <http://www.who.int/> [12 Oktober 2009]
- [WHO]. 2005. Evolution of H5N1 Avian Influenza Viruses in Asia. The World Health Organization Global Influenza Program Surveillance Network. *Emerging Infectious Diseases, Vol.11, No.10: 1515-1520*.
- Woo JT, Park BK. 2008. Seroprevalence of LPAIV (H9N2) and associated risk factor in the Gyeonggi-do of Korea during 2005-2006. *J. Vet. Sce*, 9(2): 161-168.

Pertanyaan : -

Jawaban : -