



**MODUL VIROLOGI  
(IBL 363)**

**MODUL SESI KE-4  
SIKLUS HIDUP DAN REPRODUKSI VIRUS**

**DISUSUN OLEH**

**Dr. Henny Saraswati, S.Si, M.Biomed**

**UNIVERSITAS ESA UNGGUL**

**2021**

## SIKLUS HIDUP DAN REPRODUKSI VIRUS

### A. Kemampuan Akhir Yang Diharapkan

Setelah mempelajari modul ini, diharapkan mahasiswa mampu :

1. Menjelaskan bagaimana virus dapat masuk ke dalam sel.
2. Menjelaskan proses integrasi genom virus ke dalam genom inang.
3. Menjelaskan modifikasi pasca transkripsi pada virus.
4. Menjelaskan pembentukan virus baru.

### B. Uraian dan Contoh

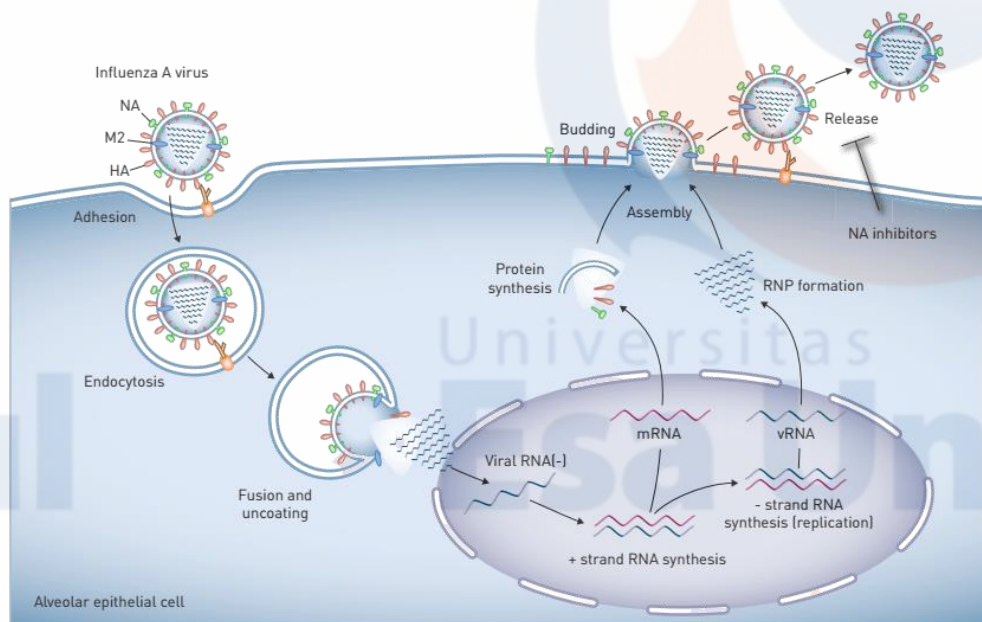
Virus merupakan agen infeksius yang mampu menimbulkan penyakit bagi inangnya. Dalam perkembangbiakannya, virus sedikit berbeda dengan organisme. Virus ini bersifat parasit, artinya dia harus menginfeksi/masuk ke dalam sel hidup untuk dapat berkembang biak atau bereproduksi. Agen patogen ini akan menggunakan perangkat perbanyakan sel yang terdapat pada sel inang. Hal ini dikarenakan virus tidak memiliki perangkat untuk bereproduksi secara mandiri. Proses infeksi ini terdiri dari beberapa tahap dan virus harus dapat melaluinya.

Dalam proses infeksi virus, terdapat beberapa langkah, yaitu :

- (1) perlekatan virus dengan membran sel;
- (2) pembukaan protein kapsid/*uncoating*;
- (3) pelepasan genom virus ke sitoplasma sel inang;
- (4) integrasi genom virus ke genom inang;
- (5) sintesis protein virus dan
- (6) pembentukan virus baru (Gambar 1).

Tahapan-tahapan untuk setiap proses akan dijelaskan lebih mendetil pada beberapa sub bab di bawah. Virus harus mengenal dahulu sel yang akan diinfeksi. Hal ini dilakukan melalui ikatan dengan reseptor sel. Akan kita lihat bagaimana virus secara spesifik telah memilih reseptor-reseptor tersebut. Hal inilah yang menyebabkan virus memiliki tropisme terhadap sel, jaringan dan inang

tertentu. Sampai saat ini belum ditemukan adanya virus yang dapat menginfeksi semua sel.



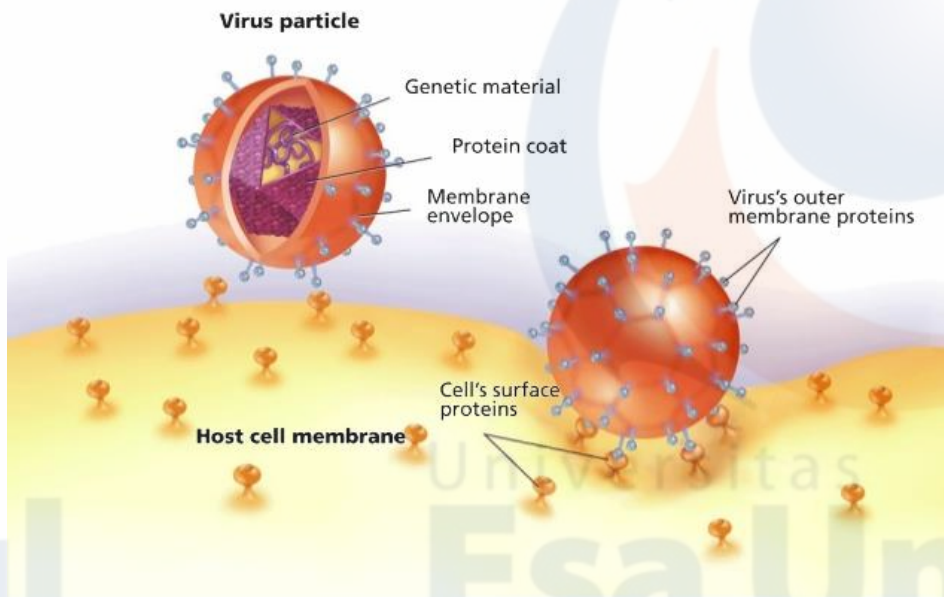
Gambar 1. Siklus hidup virus, proses infeksi virus ke sel hingga terbentuk virus baru (sumber : Herold, 2014).

### 1. Perlekatan virus dengan membran sel

Virus yang menginfeksi hewan memerlukan proses perlekatan dengan protein di permukaan sel inang. Protein-protein ini dinamakan dengan **reseptor virus**. Setiap virus memiliki reseptornya masing-masing sehingga virus secara spesifik akan menginfeksi sel tertentu. Karakteristik ini dinamakan dengan **tropisme virus**. Virus memiliki tropisme terhadap sel, jaringan bahkan inang yang berbeda-beda. Sehingga terdapat virus yang menginfeksi sel-sel paru, sel-sel epitel bahkan ada virus yang spesifik menginfeksi hewan saja atau tumbuhan saja.

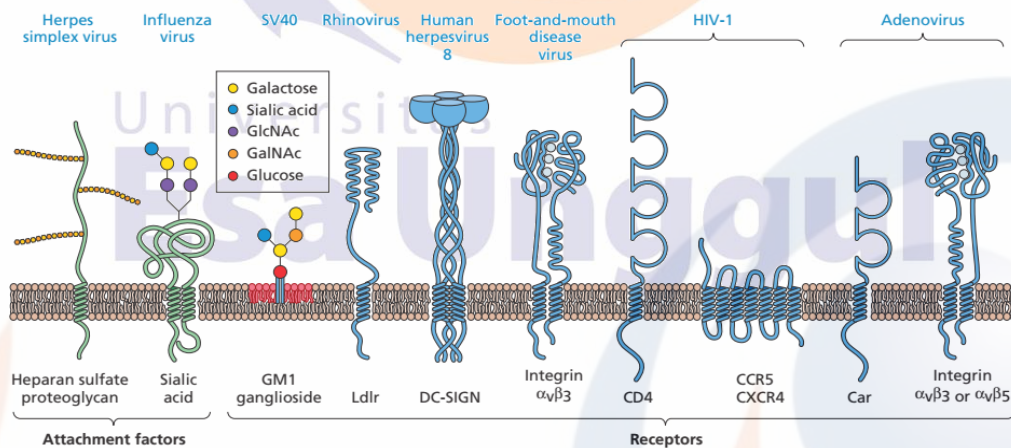
Virus-virus yang menginfeksi fungi dan yeast tidak memerlukan proses perlekatan dengan membran sel karena virus-virus ini tidak memiliki fase ekstraseluler. Kemudian untuk virus-virus yang menginfeksi tanaman, proses infeksi cukup sulit karena sel tumbuhan memiliki dinding sel. Virus dapat menginfeksi jika dinding sel tanaman ini telah rusak.





Gambar 2. Proses perlekatan virus dengan reseptor di permukaan sel inang (sumber:

Kembali kepada pengenalan reseptor di permukaan sel dengan virus, reseptor ini memiliki bentuk yang bermacam-macam yaitu bisa berupa glikoprotein, proteoglikan, integrin dan lain-lain (Gambar 3).



Gambar 3. Macam-macam reseptor virus di permukaan sel yang dapat digunakan oleh virus untuk masuk ke dalam sel.

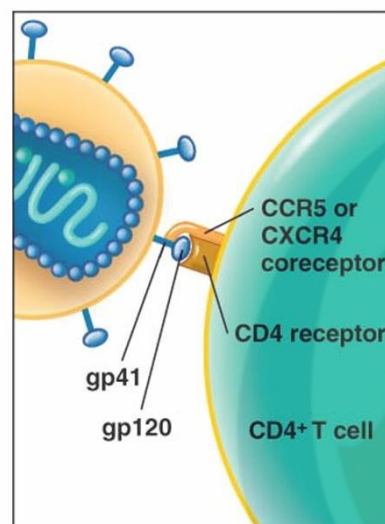
Gambar 3 memperlihatkan berbagai macam reseptor yang bisa dikenali oleh virus. Terlihat dari bentuk atau struktur reseptornya juga bermacam-macam.

Semisal untuk virus dari Adenovirus dapat mengenali reseptor berupa integrin dan Car, sedangkan virus HIV bisa mengenali CD4 dan CXCR4 atau CCR5, dan sebagainya. Terlihat bahwa setiap virus akan mengenali reseptornya yang spesifik.

Pada Gambar 3 tersebut juga terdapat protein *attachment factor*. Protein-protein ini hanya berfungsi untuk perlekatan antara virus dengan sel, tetapi tidak membantu virus masuk ke dalam sel.

Beberapa virus juga memerlukan reseptor tambahan (ko-reseptor) untuk dapat masuk ke dalam sel, contohnya pada virus HIV. Virus ini memiliki reseptor utama molekul protein CD4 yang terdapat pada permukaan sel limfosit T *helper*. Selain reseptor ini, HIV memerlukan ko-reseptor berupa molekul CXCR4 yang terdapat pada sel limfosit T *helper*. Selain itu, HIV juga memiliki ko-reseptor CCR5 yang terdapat pada sel makrofag.

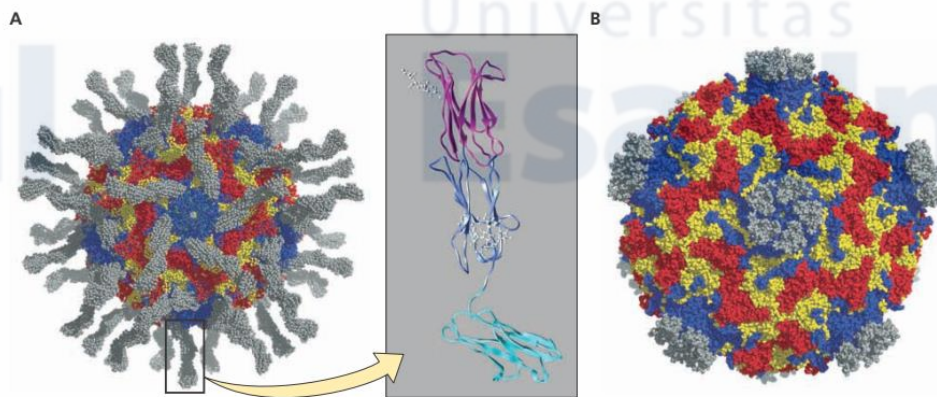
Seperti yang telah disebutkan sebelumnya, bahwa selain sebagai media masuknya virus ke dalam sel, reseptor juga berperan dalam tropisme virus dan jenis inang yang dapat diinfeksi. Kembali ke contoh virus HIV, yang dapat mengenali reseptor CD4 dan ko-reseptor CCR5 atau CXCR4. Maka virus ini hanya akan menginfeksi sel-sel yang memiliki reseptor-reseptor ini, yaitu di pada sel limfosit T *helper* (atau sel T CD4<sup>+</sup>) dan makrofag. Reseptor-reseptor ini juga banyak diekspresikan oleh sel-sel manusia. Sehingga secara spesifik HIV akan menyerang manusia.



Gambar 4. Virus HIV menggunakan reseptor utama CD4 dan ko-reseptor berupa CCR5 atau CXCR4 untuk dapat masuk ke dalam sel.

Masih ingatkah kalian dengan perbedaan struktur virus berdasarkan ada tidaknya selubung? Dari kriteria ini kita dapat membedakan 2 jenis virus, yaitu **virus telanjang** (*naked virus*) dan **virus berselubung** (*enveloped virus*). Kedua jenis virus ini ternyata memiliki cara-cara tersendiri untuk berikatan dengan reseptor.

Untuk **virus telanjang**, proses perlekatan terjadi antara protein kapsid dengan reseptor, contohnya pada virus polio (Gambar 5).

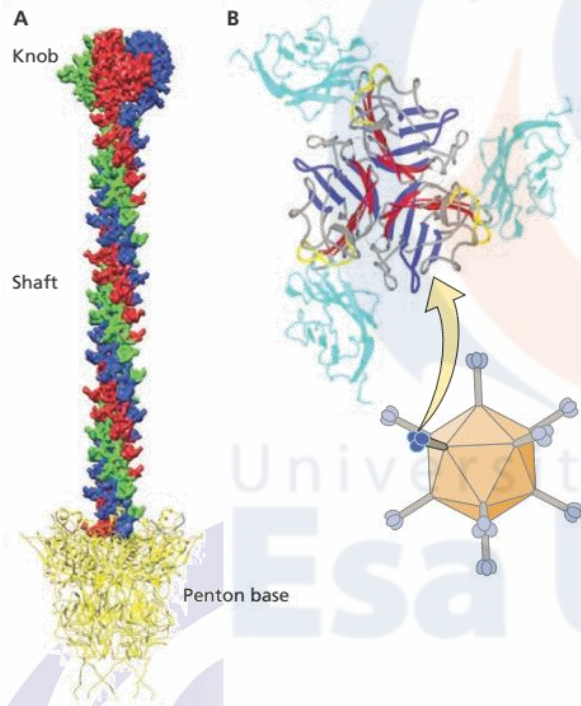


Gambar 5. Bagian kapsid (warna abu-abu) pada poliovirus (A) dan Rinovirus (B) berlekatan dengan reseptor (kotak abu-abu) (sumber: Flint et al, 2015).

Selain itu, pada virus telanjang perlekatan juga bisa terjadi antara kapsid yang terjulur panjang dengan reseptor (Gambar 6). Pada Gambar 6 tersebut terlihat adanya proses perlekatan antara protein virus dengan reseptornya. Contoh ini terjadi pada Adenovirus. Protein pada kapsidnya menjulur jauh dan terdiri atas bagian *knob*, *shaft* dan *penton base* (Gambar 6A). Bagian knob dan reseptor yang dinamakan Car membentuk struktur trimer, sehingga dapat saling mengenali dan berikatan (Gambar 6B).

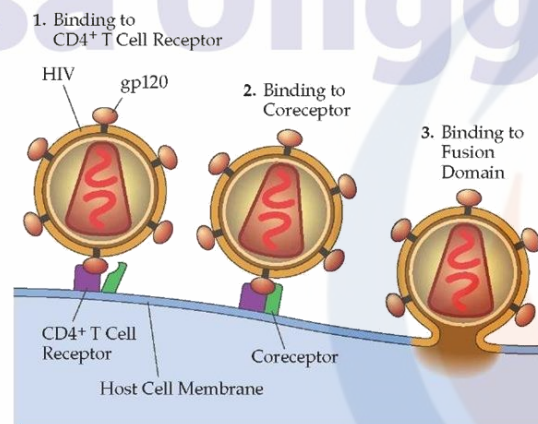
Untuk virus dari famili *Polyomaviridae*, mereka memiliki cara pengikatan dengan sel yang cukup unik berbeda dengan virus-virus yang lain. Virus yang termasuk dalam famili *Polyomaviridae* antara lain Simian Virus 40 (SV40), Poliomavirus Tikus dan Virus BK pada manusia. Kelompok virus ini menggunakan molekul gangliosida yang terdapat pada sel inang, untuk masuk ke dalam sel. Protein ini berbeda dengan protein reseptor karena berupa glikosfingolipid, berupa asam-asam sialat yang terikat dengan rantai gula.





Gambar 6. Protein yang menjulur keluar kapsid terbagi dalam bagian knob, shaft dan *penton base* (A); kapsid ini dapat berikatan dengan reseptor (warna biru muda) (B).

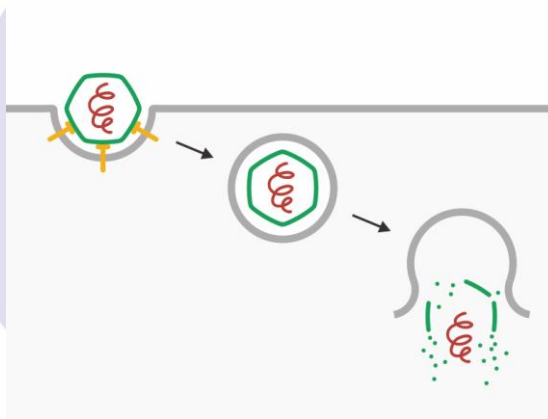
Proses perlekatan pada **virus berselubung** (*enveloped virus*) proses pengenalan reseptor terjadi antara protein pada selubung virus dengan protein transmembran inang (Gambar 7). Sebagai contoh adalah protein gp120 pada HIV yang berlekatan dengan CD4 pada sel limfosit T *helper*. Juga perlekatan antara protein hemagglutinin virus influenza dengan asam sialat pada permukaan sel.



Gambar 7. Perlekatan protein gp120 pada HIV dengan molekul CD4 pada sel inang.

## 2. Proses *uncoating*

Proses *uncoating* adalah proses pembukaan kapsid (pada virus telanjang) atau kapsid dan selubung (pada virus berselubung) setelah virus melekat dengan reseptor. Terdapat perbedaan proses *uncoating* pada virus telanjang dan virus berselubung. Pada **virus telanjang**, proses *uncoating* dilakukan dengan **endositosis**, yaitu memasukkan partikel virus ke suatu vesikel (kantong) ke dalam sitoplasma sel (Gambar 8). Ini mirip sekali dengan proses fagositosis pada sel-sel imun jika kalian masih mengingatnya. Terdapat juga beberapa metode *uncoating* virus telanjang yang lain selain endositosis ini. Namun, kali ini kita akan membahas metode endositosis saja. Kalian dapat melihat pada beberapa referensi yang memuat tentang proses *uncoating* pada virus telanjang ini.

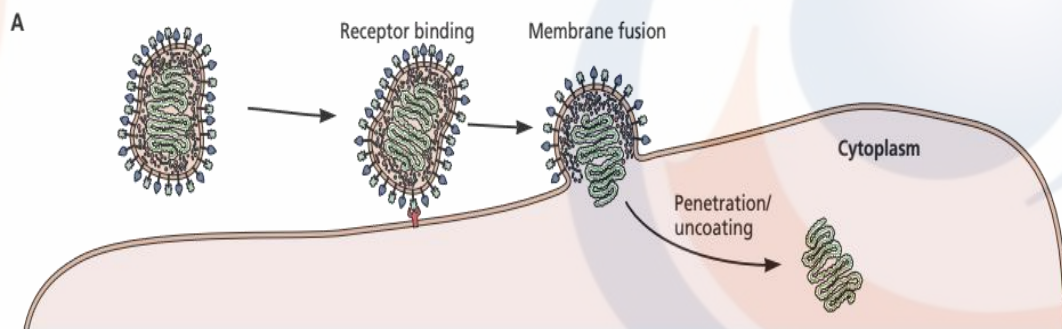


Gambar 8. Proses *uncoating* pada virus telanjang. Virus akan masuk melalui proses endositosis, kemudian ketika di sitoplasma, kapsid virus akan terbuka sehingga material genetik virus dapat keluar ke sitoplasma sel (sumber:

Nossedotti in Wikipedia).

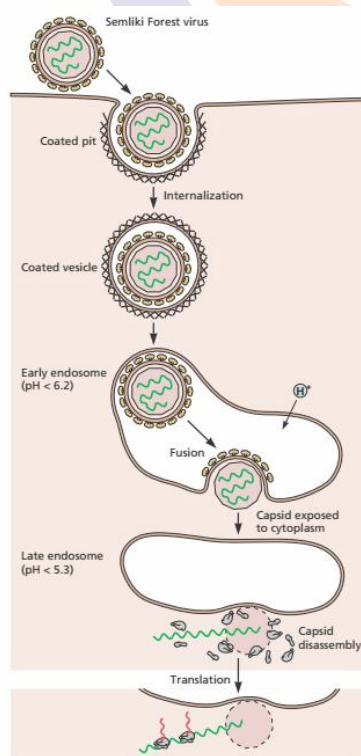
Sedangkan pada **virus berselubung**, proses *uncoating* dimulai dengan adanya fusi (penggabungan) antara protein selubung virus dengan membran sel (Gambar 9). Setelah itu akan terjadi perubahan konformasi protein selubung, sehingga kapsid akan membuka dan genom akan dilepaskan ke dalam sel. Cara *uncoating* untuk virus berselubung yang paling banyak dilakukan adalah dengan fusi membran ini. Kalian dapat juga membahas beberapa metode lain yang digunakan virus ini untuk proses *uncoating*.





Gambar 9. Proses *uncoating* virus yang mengakibatkan genom virus dapat dilepaskan ke sitoplasma sel (sumber: Flint et al, 2015).

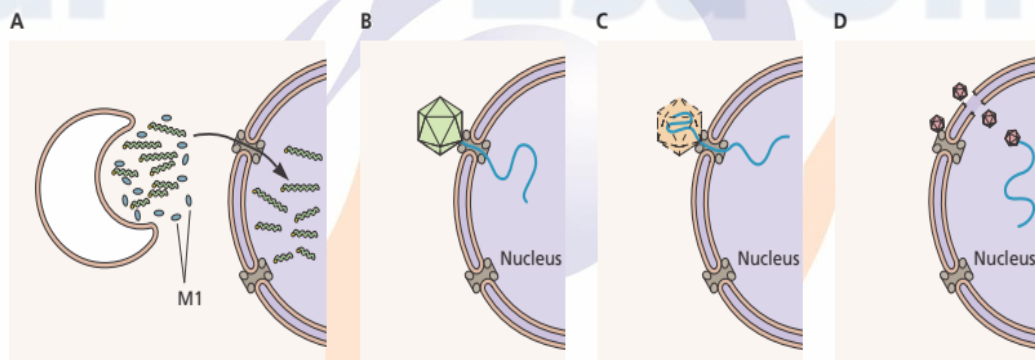
Ternyata proses *uncoating* bukan hanya terjadi di permukaan sel inang, tetapi bisa juga terjadi di sitoplasma sel inang. Contohnya yang terjadi pada virus semliki forest. Pada virus ini proses masuknya virus utuh ke dalam sel terjadi melalui mekanisme fagositosis dan virus akan terbungkus oleh vesikel. Setelah itu terjadi fusi antara kapsid dengan membran vesikel, sehingga genom dapat dilepaskan ke sitoplasma. Proses *uncoating* ini dibantu oleh ribosom bebas yang ada di sitoplasma. Setelah proses *uncoating* langsung dilanjutkan dengan proses translasi.



Gambar 10. Proses uncoating pada Semliki Virus (sumber: Flint et al, 2015).

### 3. Masuknya genom virus ke dalam nukleus

Beberapa virus RNA dan DNA melakukan integrasi genomnya masuk ke dalam nukleus dan kemudian akan membelah bersama sel inang. Proses integrasi genom virus ke genom inangnya dibantu dengan enzim. Virus HIV misalnya memiliki gen integrase. Proses masuknya genom ke dalam nukleus sel inang terjadi dengan beberapa cara, yaitu dengan memasukkan segmen genom virus yang kecil ke dalam inti; kemudian ada juga yang menggunakan cara kapsid melekat pada membran inti kemudian kapsid terbuka sehingga genom dapat dilepaskan ke dalam inti; ada juga virus-virus yang berukuran sangat kecil masuk ke dalam inti sel dan kemudian memecahkan kapsidnya di dalam inti sel untuk melepaskan genomnya (Gambar 11).



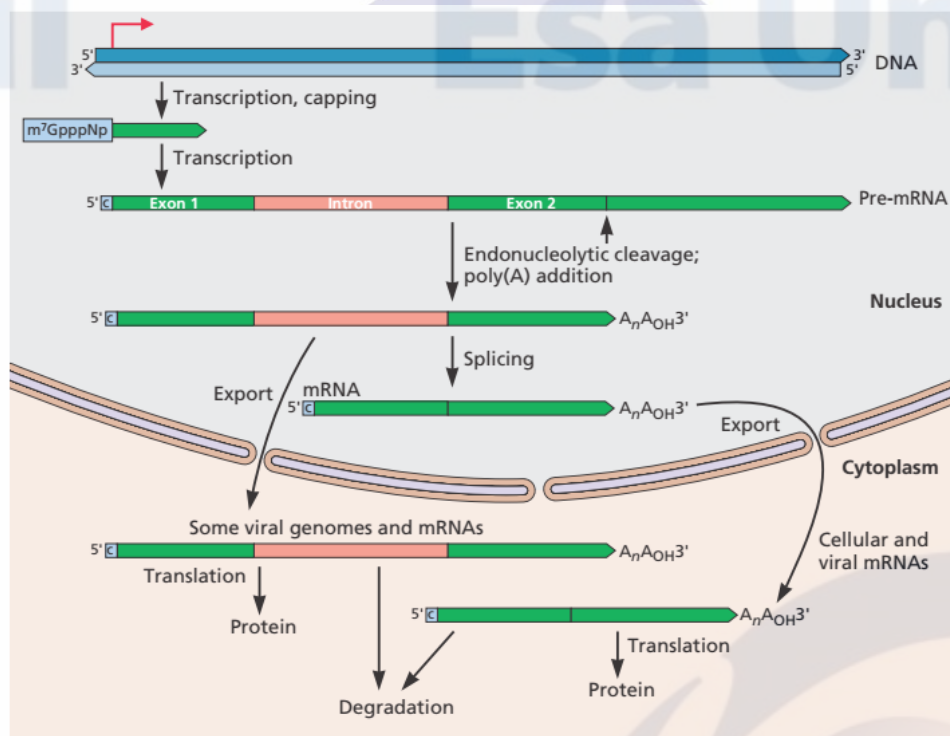
Gambar 11. Proses integrasi genom virus ke genom sel inang. A) Segmen genom yang kecil (virus influenza), (B) dan (C) kapsid melekat pada membran inti, genom dikeluarkan ke dalam inti (herpesvirus dan adenovirus), (D) partikel virus berukuran sangat kecil masuk ke dalam inti dan mengeluarkan genom (parvovavirus dan hepadnavirus) (sumber: Flint et al, 2015).

### 4. Modifikasi pasca transkripsi

Setelah genom virus terintegrasi ke dalam genom sel inang, maka proses transkripsi dan translasi pun terjadi. Setelah proses transkripsi terjadi beberapa modifikasi pada genom virus, yaitu **penambahan m<sup>7</sup>GpppN pada ujung 5'** (*capping*), **penambahan sekuen A yang berulang pada ujung 3'** (*poliadenilasi*) dan **pemotongan sekuen RNA tertentu** (*splicing*). Modifikasi ini sering disebut

dengan *RNA processing*. Proses ini penting karena dari sini akan dihasilkan mRNA yang siap untuk proses translasi.

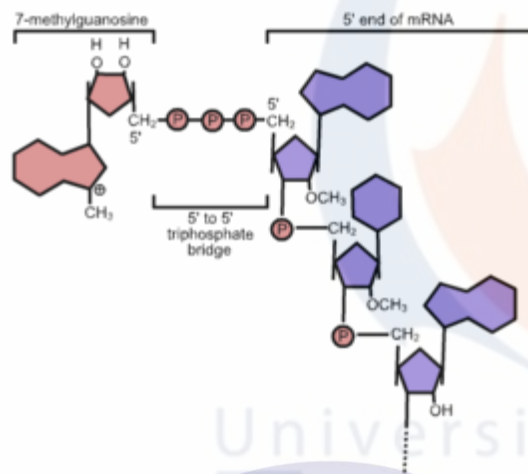
Proses modifikasi paska transkripsi tersusun secara berurutan dimulai dari proses *capping*, poliadenilasi hingga *splicing* (Gambar 12). Masing-masing tahapan akan menghasilkan molekul yang siap digunakan untuk tahapan berikutnya. Tahapan modifikasi paska transkripsi ini terjadi di nukleus, kemudian hasil modifikasi ini dikeluarkan ke sitoplasma siap untuk ditranslasi menjadi protein. Beberapa mRNA virus yang tidak mengalami *splicing* tetapi mengalami *capping* dan poliadenilasi juga ditransportasikan ke sitoplasma.



Gambar 12. Proses modifikasi paska transkripsi : *capping*, poliadenilasi dan *splicing* (sumber: Flint et al, 2015)

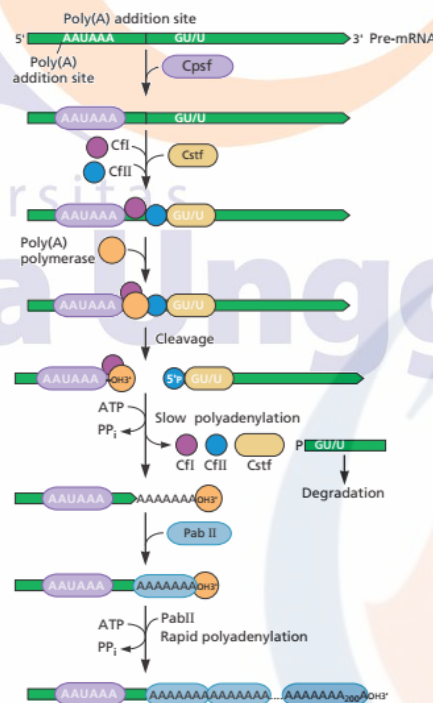
Modifikasi paska translasi yang pertama adalah *capping*. Pada tahapan ini dilakukan penambahan m<sup>7</sup>GpppN pada ujung 5' dari RNA (Gambar 13). Fungsi dari *capping* adalah melindungi RNA virus dari enzim eksonuklease. Enzim ini diketahui dapat merusak DNA atau RNA. Selain itu proses juga berperan translasi mRNA bisa terjadi lebih efektif.





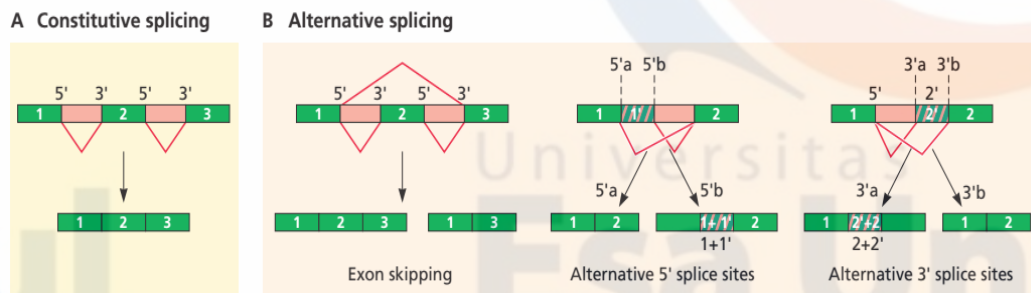
Gambar 13. *Capping* pada modifikasi paska transkripsi.

Modifikasi paska transkripsi lainnya adalah poliadenilasi. Terjadi penambahan sekuen A (Adenin) yang berulang pada ujung 3'. Fungsi poliadenilasi ini hampir mirip dengan proses *capping*. Terdapat sekuen khusus untuk menandai tempat terjadinya poliadenilasi (*polyadenylation signal*), yaitu sekuen AAUAAA (Gambar 14).



Gambar 14. Proses poliadenilasi yang dimulai setelah *polyadenylation signal* (sumber: Flint et al, 2015).

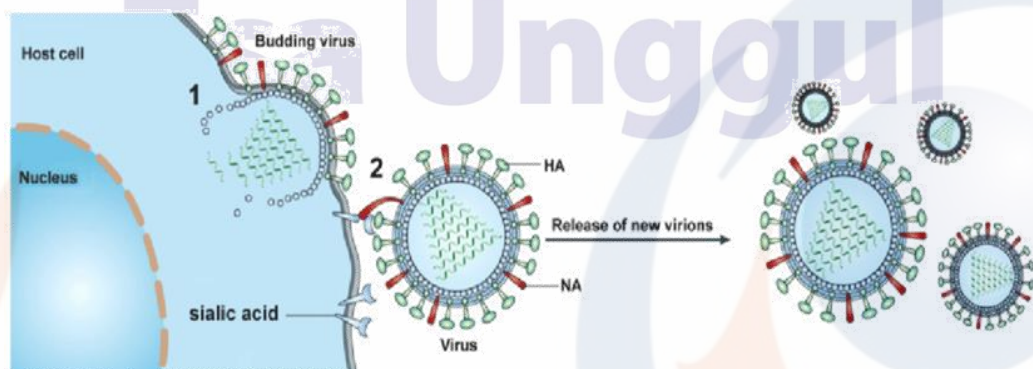
Pada proses *splicing* terjadi penghilangan intron pada pre-mRNA dan menggabungkan semua exon. Proses *splicing* ini dapat menghasilkan mRNA dengan berbagai kombinasi penggabungan exon. Oleh karena itu, tahapan ini sering disebut dengan *alternative splicing* (Gambar 15).



Gambar 15. Proses *splicing* akan menghasilkan penggabungan exon (a), pada virus, proses *splicing* akan menghasilkan beberapa kombinasi penggabungan exon yang dinamakan *alternative splicing*.

## 5. Perakitan virus

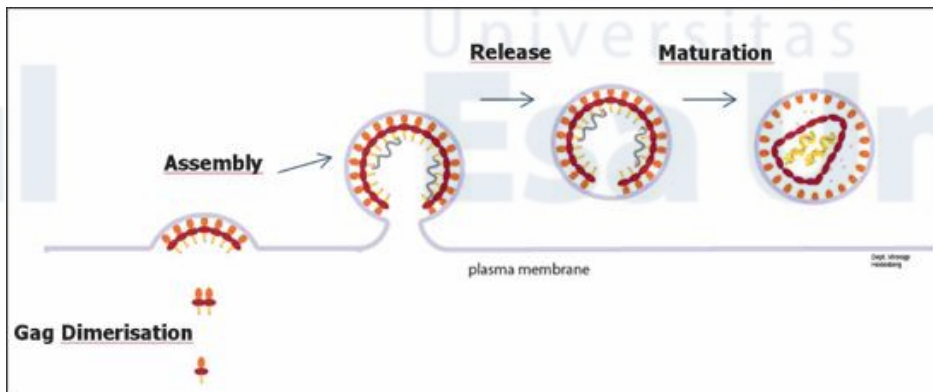
Setelah menggandakan genomnya dan melakukan sintesis proteinnya, maka virus akan melakukan perakitan membentuk virus utuh sebelum dikeluarkan dari sel. Proses perakitan virus dapat dilihat pada Gambar 13. Pada proses ini akan nampak pertunasan virus (*budding*).



Gambar 13. Proses perakitan virus (1), hingga pelepasannya keluar sel, siap menginfeksi sel sehat lainnya (2).

## 6. Pelepasan virus ke luar sel

Proses perakitan virus kemudian diikuti oleh proses pelepasan virus ke luar sel. Pada proses ini terjadi pembentukan selubung virus yang bisa diambil dari membran sel inang, sehingga mengakibatkan kerusakan sel inang. Namun, ada pula pembentukan selubung virus ini tidak mengakibatkan kerusakan membran sel inang. Setelah keluar sel, virus akan mengalami maturasi, siap menginfeksi sel lain (virion) (Gambar 14).



Gambar 14. Proses pelepasan virus ke luar sel yang diikuti dengan proses maturasi membentuk virion siap menginfeksi sel baru.

## Kesimpulan

Terdapat beberapa tahapan yang merupakan siklus hidup virus. Dimulai dari perlekatan virus dengan reseptornya, dilanjutkan dengan proses masuknya virus ke dalam sel melalui endositosis maupun fusi membran, kemudian proses uncoating hingga ke pelepasan virion. Hal ini menggambarkan bagaimana virus dapat berkembang biak di dalam sel.

## C. Latihan

- Untuk proses perlekatan virus pada sel diperlukan pengikatan protein kapsid virus dengan...
- Genom virus dapat masuk ke dalam inti sel dan bergabung dengan genom inang yang disebut dengan proses....
- Modifikasi paska transkripsi terdiri dari beberapa proses, yaitu....



**D. Kunci jawaban**

- a. Reseptor.
- b. Integrasi.
- c. Proses capping, poliadenilasi dan alternative splicing.

**E. Daftar Pustaka**

1. Brooks, G.F, et al. 2013. Jawetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology. 26th ed. Mc.Graw Hill Medical. New York.
2. Flint, J, et al. 2015. Principles of Virology. 4th ed. ASM Press. Washington.
3. Pommerville, J.C. 2011. Alcamo's Fundamentals of Microbiology. 9th ed. Jones and Bartlett Publishers. Massachusetts.