**Influenza**, yang lebih dikenal dengan sebutan flu, merupakan [penyakit menular](http://id.wikipedia.org/wiki/Penyakit_menular) yang disebabkan oleh [virus RNA](http://id.wikipedia.org/wiki/Virus#Virus_RNA) dari [familia](http://id.wikipedia.org/wiki/Familia) [Orthomyxoviridae](http://id.wikipedia.org/wiki/Orthomyxoviridae) (virus influenza), yang menyerang [unggas](http://id.wikipedia.org/wiki/Unggas) dan [mamalia](http://id.wikipedia.org/wiki/Mamalia). Gejala yang paling umum dari penyakit ini adalah menggigil, demam, nyeri tenggorok, nyeri otot, nyeri kepala berat, [batuk](http://id.wikipedia.org/wiki/Batuk), kelemahan, dan [rasa tidak nyaman secara umum](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Malaise&action=edit&redlink=1).[[1]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Merck-1)

Walaupun sering tertukar dengan penyakit mirip influenza lainnya, terutama [selesma](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Selesma&action=edit&redlink=1), influenza merupakan penyakit yang lebih berat dibandingkan dengan selesma dan disebabkan oleh jenis virus yang berbeda[[2]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Eccles-2) Influenza dapat menimbulkan mual, dan muntah, terutama pada anak-anak,[[1]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Merck-1) namun gejala tersebut lebih sering terdapat pada penyakit [gastroenteritis](http://id.wikipedia.org/wiki/Gastroenteritis), yang sama sekali tidak berhubungan, yang juga kadangkala secara tidak tepat disebut sebagai "flu perut."[[3]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-3) Flu kadangkala dapat menimbulkan pneumonia viral secara langsung maupun menimbulkan pneumonia bakterial sekunder.[[4]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Ballinger-2010-4)

Biasanya, influenza ditularkan melalui udara lewat batuk atau bersin, yang akan menimbulkan [*aerosol*](http://id.wikipedia.org/wiki/Aerosol) yang mengandung virus. Influenza juga dapat ditularkan melalui kontak langsung dengan tinja burung atau [ingus](http://id.wikipedia.org/wiki/Ingus), atau melalui kontak dengan permukaan yang telah terkontaminasi. Aerosol yang terbawa oleh udara (airborne aerosols) diduga menimbulkan sebagian besar infeksi, walaupun jalur penularan mana yang paling berperan dalam penyakin ini belum jelas betul.[[5]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Brankston-5) Virus influenza dapat diinaktivasi oleh [sinar matahari](http://id.wikipedia.org/wiki/Sinar_matahari), [disinfektan](http://id.wikipedia.org/wiki/Disinfektan), dan [deterjen](http://id.wikipedia.org/wiki/Deterjen).[[6]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-6)[[7]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-7) Sering mencuci tangan akan mengurangi risiko infeksi karena virus dapat diinaktivasi dengan sabun.[[8]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Jefferson-2010-8)

Influenza menyebar ke seluruh dunia dalam [epidemi](http://id.wikipedia.org/wiki/Epidemi) musiman, yang menimbulkan kematian 250.000 dan 500.000 orang setiap tahunnya,[[9]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-9) bahkan sampai jutaan orang pada beberapa tahun pandemik. Rata-rata 41.400 orang meninggal tiap tahunnya di [Amerika Serikat](http://id.wikipedia.org/wiki/Amerika_Serikat) dalam kurun waktu antara tahun 1979 sampai 2001 karena influenza.[[10]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-10) Pada tahun 2010 [Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit](http://id.wikipedia.org/wiki/Pusat_Pengendalian_dan_Pencegahan_Penyakit) di Amerika Serikat mengubah cara mereka melaporkan perkiraan kematian karena influenza dalam 30 tahun. Saat ini mereka melaporkan bahwa terdapat kisaran angka kematian mulai dari 3.300 sampai 49.000 kematian per tahunnya.[[11]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-11)

Tiga pandemi influenza terjadi pada abad keduapuluh dan telah menewaskan puluhan juta orang. Tiap pandemi tersebut disebabkan oleh munculnya galur baru virus ini pada manusia. Seringkali, [galur](http://id.wikipedia.org/wiki/Galur) baru ini muncul saat virus flu yang sudah ada menyebar pada manusia dari [spesies](http://id.wikipedia.org/wiki/Spesies) binatang yang lain, atau saat galur virus influenza manusia yang telah ada mengambil [gen](http://id.wikipedia.org/wiki/Gen) baru dari virus yang biasanya menginfeksi unggas atau babi. Galur unggas yang disebut [H5N1](http://id.wikipedia.org/wiki/H5N1) telah menimbulkan kekhawatiran munculnya pandemi influenza baru, setelah kemunculannya di Asia pada tahun 1990-an, namun virus tersebut belum ber[evolusi](http://id.wikipedia.org/wiki/Evolusi) menjadi bentuk yang menyebar dengan mudah dari manusia-ke-manusia.[[12]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-12) Pada April 2009 sebuah galur virus flu baru berevolusi yang mengandung campuran gen dari flu manusia, babi, dan unggas, yang pada awalnya disebut "[flu babi](http://id.wikipedia.org/wiki/Flu_babi)" dan juga dikenal sebagai [influenza A/H1N1](http://id.wikipedia.org/wiki/Virus_H1N1), yang muncul di [Meksiko](http://id.wikipedia.org/wiki/Meksiko), [Amerika Serikat](http://id.wikipedia.org/wiki/Amerika_Serikat), dan beberapa negara lain. [Organisasi Kesehatan Dunia](http://id.wikipedia.org/wiki/Organisasi_Kesehatan_Dunia) (WHO) secara resmi mendeklarasikan wabah ini sebagai pandemi pada 11 Juni 2009 (lihat [pandemi flu 2009](http://id.wikipedia.org/wiki/Wabah_flu_babi_2009)). Deklarasi WHO mengenai pandemi tingkat 6 merupakan indikasi penyebaran virus, bukan berat-ringannya penyakit, galur ini sebetulnya memiliki tingkat mortalitas yang lebih rendah dibandingkan dengan wabah virus flu biasa.[[13]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-13)

[Vaksinasi terhadap influenza](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Vaksin_influenza&action=edit&redlink=1) biasanya tersedia bagi orang-orang di [negara berkembang](http://id.wikipedia.org/wiki/Negara_berkembang).[[14]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-WHOvaccines-14) Ternak unggas sering divaksinasi untuk mencegah musnahnya seluruh ternak.[[15]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-15) Vaksin pada manusia yang paling sering digunakan adalah vaksin influenza trivalen (*trivalent influenza vaccine* [TIV]) yang mengandung antigen yang telah dimurnikan dan diinaktivasi terhadap tiga galur virus. Biasanya, vaksin jenis ini mengandung material dari dua galur [virus influenza subtipe A](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Virus_influenza_A&action=edit&redlink=1) dan [satu galur influenza subtipe B](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Virus_influenza_B&action=edit&redlink=1).[[16]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-16) TIV tidak memiliki risiko menularkan penyakit, dan memiliki reaktivitas yang sangat rendah. Vaksin yang diformulasikan untuk satu tahun mungkin menjadi tidak efektif untuk tahun berikutnya, karena virus influenza berevolusi dengan cepat, dan galur baru akan segera benggantikan galur yang lama. Obat-obatan antivirus dapat dipergunakan untuk mengobati influenza, [*neuraminidase inhibitor*](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Neuraminidase_inhibitor&action=edit&redlink=1) (seperti Tamiflu atau Relenza).[[17]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-WHOmedrecDec2009-17) yang terutama efektif.

**Klasifikasi**

|  |
| --- |
| **Flu** |
| [Flu und legende color c.jpg](http://id.wikipedia.org/wiki/Berkas:Flu_und_legende_color_c.jpg)   * **Influenza** * [Virus](http://id.wikipedia.org/wiki/Orthomyxoviridae) * [Flu burung](http://id.wikipedia.org/wiki/Flu_burung) * [Flu babi](http://id.wikipedia.org/wiki/Flu_babi) * [Flu musiman](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Flu_musiman&action=edit&redlink=1) * [Riset](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Riset_influenza&action=edit&redlink=1) * [Vaksin](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Vaksin_influenza&action=edit&redlink=1) * [Perawatan](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Perawatan_influenza&action=edit&redlink=1) * [Pandemik](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Pandemik_influenza&action=edit&redlink=1) |

**Jenis-jenis virus**

Dalam [klasifikasi virus](http://id.wikipedia.org/wiki/Virus#Klasifikasi_virus), virus influenza termasuk [virus RNA](http://id.wikipedia.org/wiki/Virus#Virus_RNA) yang merupakan tiga dari lima [genera](http://id.wikipedia.org/wiki/Genera) dalam famili Oethomyxoviridae:[[18]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Kawaoka-18)

* [Virus influenza A](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Virus_influenza_A&action=edit&redlink=1)
* [Virus influenza B](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Virus_influenza_B&action=edit&redlink=1)
* [Virus influenza C](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Virus_influenza_C&action=edit&redlink=1)

Virus-virus tersebut memiliki kekerabatan yang jauh dengan [virus parainfluenza manusia](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Virus_parainfluenza_manusia&action=edit&redlink=1), yang merupakan virus RNA yang merupakan bagian dari famili [paramyxovirus](http://id.wikipedia.org/wiki/Paramyxoviridae#Paramyxovirus) yang merupakan penyebab umum dari infeksi pernapasan pada anak, seperti [croup](http://id.wikipedia.org/wiki/Croup) (laryngotracheobronchitis),[[19]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-19) namun dapat juga menimbulkan penyakit yang serupa dengan influenza pada orang dewasa.[[20]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-20)

**Virus influenza A**

Genus ini memiliki satu spesies, virus influenza A. Unggas akuatik liar merupakan inang alamiah untuk sejumlah besar varietas influenza A. Kadangkala, virus dapat ditularkan pada spesies lain dan dapat menimbulkan wabah yang berdampak besar pada peternakan unggas domestik atau menimbulkan suatu [pandemi](http://id.wikipedia.org/wiki/Pandemi) influenza manusia.[[21]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-sobrino6-21)

Virus tipe A merupakan patogen manusia paling virulen di antara ketiga tipe influenza dan menimbulkan penyakit yang paling berat. Virus influenza A dapat dibagi lagi menjadi subdivisi berupa [serotipe-serotipe](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Serovar&action=edit&redlink=1) yang berbeda berdasarkan tanggapan [antibodi](http://id.wikipedia.org/wiki/Antibodi) terhadap virus ini.[[22]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-hay-22) Serotipe yang telah dikonfirmasi pada manusia, diurutkan berdasarkan jumlah kematian pandemi pada manusia, adalah:

* [H1N1](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=H1N1&action=edit&redlink=1), yang menimbulkan [Flu Spanyol](http://id.wikipedia.org/wiki/Flu_Spanyol) pada tahun 1918, dan [Flu Babi](http://id.wikipedia.org/wiki/Flu_Babi) pada tahun 2009
* [H2N2](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=H2N2&action=edit&redlink=1), yang menimbulkan [Flu Asia](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Flu_Asia&action=edit&redlink=1) pada tahun 1957
* [H3N2](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=H3N2&action=edit&redlink=1), yang menimbulkan [Flu Hongkong](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Flu_Hongkong&action=edit&redlink=1) pada tahun 1968
* [H5N1](http://id.wikipedia.org/wiki/H5N1), yang menimbulkan [Flu Burung](http://id.wikipedia.org/wiki/Flu_Burung) pada tahun 2004
* [H7N7](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=H7N7&action=edit&redlink=1), yang memiliki potensi [zoonotik](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Zoonotik&action=edit&redlink=1) yang tidak biasa[[23]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-23)
* [H1N2](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=H1N2&action=edit&redlink=1), endemik pada manusia, babi, dan unggas
* [H9N2](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=H9N2&action=edit&redlink=1)
* [H7N2](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=H7N2&action=edit&redlink=1)
* [H7N3](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=H7N3&action=edit&redlink=1)
* [H10N7](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=H10N7&action=edit&redlink=1)

**Virus influenza B**

Genus ini memiliki satu spesies, yaitu virus influenza B. influenza B hampir secara eksklusif hanya menyerang manusia[[22]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-hay-22) dan lebih jarang dibandingkan dengan influenza A. Hewan lain yang diketahui dapat terinfeksi oleh infeksi influenza B adalah [anjing laut](http://id.wikipedia.org/wiki/Anjing_laut)[[24]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-24) dan [musang](http://id.wikipedia.org/wiki/Musang).[[25]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-25) Jenis influenza ini mengalami mutasi 2-3 kali lebih lambat dibandingkan tipe A[[26]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-26) dan oleh karenanya keragaman genetiknya lebih sedikit, hanya terdapat satu serotipe influenza B.[[22]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-hay-22) Karena tidak terdapat keragaman [antigenik](http://id.wikipedia.org/wiki/Antigen), beberapa tingkat [kekebalan](http://id.wikipedia.org/wiki/Imunitas) terhadap influenza B biasanya diperoleh pada usia muda. Namun, mutasi yang terjadi pada virus influenza B cukup untuk membuat kekebalan permanen menjadi tidak mungkin.[[27]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-webster-27) Perubahan antigen yang lambat, dikombinasikan dengan jumlah inang yang terbatas (tidak memungkinkan [perpindahan antigen](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Perpindahan_antigen&action=edit&redlink=1) antarspesies), membuat pandemi influenza B tidak terjadi.[[28]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Zambon-28)

**Virus influenza C**

Genus ini memiliki satu spesies, virus influenza C, yang menginfeksi manusia, anjing, dan babi, kadangkala menimbulkan penyakit yang berat dan epidemi lokal.[[29]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Matsuzaki-29)[[30]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Taubenberger2008-30) Namun, influenza C lebih jarang terjadi dibandingkan dengan jenis lain dan biasanya hanya menimbulkan penyakit ringan pada anak-anak.[[31]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-31)[[32]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Katagiri-32)

**Struktur, sifat, dan tata nama subtipe**

Virus influenza A, B, dan C sangat serupa pada struktur keseluruhannya.[[33]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-33) Partikel virus ini berdiameter 80-120 [nanometer](http://id.wikipedia.org/wiki/Nanometer) dan biasanya kurang-lebih berbentuk seperti bola, walaupun bentuk filamentosa mungkin saja ada.[[34]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-34)[[35]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Lamb-35) Bentuk filamentosa ini lebih sering terjadi pada influenza C, yang dapat membentuk struktur seperti benang dengan panjang mencapai 500 [mikrometer](http://id.wikipedia.org/wiki/Mikrometer) pada permukaan dari sel yang terinfeksi.[[[36]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Bouvier-36) Namun, walaupun bentuknya beragam, partikel dari seluruh virus influenza memiliki komposisi yang sama.[[36]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Bouvier-36) Komposisi tersebut berupa [envelope virus](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Envelope_virus&action=edit&redlink=1) yang mengandung dua tipe [glikoprotein](http://id.wikipedia.org/wiki/Glikoprotein), yang membungkus suatu inti pusat. Inti pusat tersebut mengandung [genom](http://id.wikipedia.org/wiki/Genom) [RNA](http://id.wikipedia.org/wiki/RNA) dan protein viral lain yang membungkus dan melindungi RNA. RNA cenderung terdiri dari satu untaian namun pada kasus-kasus khusus dapat berupa dua untaian.[[35]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Lamb-35) Pada virus, genom virus tidak terdiri dari satu rangkaian [asam nukleat](http://id.wikipedia.org/wiki/Asam_nukleat); namun biasanya terdiri dari tujuh atau delapan bagian RNA [*negative-sense*](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Negative-sense&action=edit&redlink=1) yang tersegmentasi, tiap-tiap bagian RNA mengandung satu atau dua gen.[[36]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Bouvier-36) Contohya, genom influenza A mengandung 11 gen dalam delapan bagian RNA, yang mengode 11 [protein](http://id.wikipedia.org/wiki/Protein): [hemagglutinin](http://id.wikipedia.org/wiki/Hemagglutinin) (HA), [neuraminidase](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Neuraminidase&action=edit&redlink=1) (NA), [nukleoprotein](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Nukleoprotein&action=edit&redlink=1) (NP), [M1](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Protein_M1&action=edit&redlink=1), [M2](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Protein_M2&action=edit&redlink=1), [NS1](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Protein_NS1_influenza&action=edit&redlink=1), NS2 (NEP: *nuclear export protein*), PA, PB1 (*polymerase basic* 1), PB1-F2 dan PB2.[[37]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Ghedin-37)

Hemagglutinin (HA) dan neuraminidase (NA) merupakan dua flikoprotein besar yang berada di luar partikel virus. HA merupakan [lektin](http://id.wikipedia.org/wiki/Lektin) yang memediasi ikatan (binding) virus terhadap sel target dan masuknya genom virus pada sel target, sementara NA terlibat dalam lepasnya anak virus dari sel yang terinfeksi, dengan membelah gula yang berikatan pada partikel virus dewasa.[[38]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-38) Oleh karena itu, protein ini merupakan target bagi obat-obat antivirus.[[39]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Itzstein-39) Dan lagi, keduanya merupakan antigen, dimana antibodi terhadap antigen tersebut dapat diciptakan. Virus influenza A diklasifikasikan menjadi subtipe berdasarkan respons antibodi terhadap HA dan NA. Jenis-jenis HA dan NA tersebut merupakan pembedaan H dan N dalam, penamaan virus, misalnya H5N1.[[40]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Hilleman-40) Terdapat 16 subtipe H dan 9 subtipe N yang telah diketahui, namun hanya H 1, 2, dan 3, serta N 1 dan 2 yang umumnya ditemukan pada manusia.[[41]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Lynch-41)

**Replikasi**

Virus dapat bereplikasi hanya pada sel hidup.[[42]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-42) Infeksi dan replikasi influenza merupakan proses bertahap: pertama, virus harus berikatan dengan sel dan memasuki sel, kemudian memindahkan genomnya pada suatu tempat dimana virus tersebut dapat memproduksi duplikat dari protein virus dan RNA, kemudian menyusun komponen-komponen tersebut menjadi partikel virus baru, dan terakhir, keluar dari sel inang.[[36]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Bouvier-36)

Virus influenza berikatan melalui [hemagglutinin](http://id.wikipedia.org/wiki/Hemagglutinin) dengan gula [asam sialat](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Asam_sialat&action=edit&redlink=1) pada permukaan [sel epitel](http://id.wikipedia.org/wiki/Epitelium), biasanya pada hidung, tenggorok, dan [paru-paru](http://id.wikipedia.org/wiki/Paru-paru) mamalia, dan usus unggas (tahap 1 pada gambar infeksi).[[43]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Wagner-43) Setelah hemagglutinin [dipecah](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Proteolisis&action=edit&redlink=1) oleh [protease](http://id.wikipedia.org/wiki/Protease), sel akan memasukkan virus melalui proses [endositosis](http://id.wikipedia.org/wiki/Endositosis).[[44]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Steinhauer-44)

Setelah berada di dalam sel, kondisi asam dalam [endosom](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Endosom&action=edit&redlink=1) akan menyebabkan dua kejadian terjadi: pertama, bagian dari protein hemagglutinin akan menyatukan envelope virus dengan membran vakuola, kemudian [kanal ion](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Kanal_ion&action=edit&redlink=1) M2 akan memungkinkan [proton](http://id.wikipedia.org/wiki/Proton) untuk berpindah melewati envelope virus dan mengasamkan inti virus, yang akan menyebabkan inti menjadi terurai dan melepaskan RNA virus dan protein inti.[[36]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Bouvier-36) Molekul RNA virus (vRNA), protein aksesoris, dan RNA polymerase yang bergantung pada RNA (RNA-dependent RNA polymerase) akan dilepaskan pada sitoplasma (Tahap 2).[[45]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-45) Kanal ion M2 akan disekat (diblok) oleh obat amantadine, yang akan mencegah infeksi.[[46]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Pinto-46)

Protein inti ini berserta dengan vRNA akan membentuk kompleks yang akan ditranspor ke [inti sel](http://id.wikipedia.org/wiki/Inti_sel), di mana polimerase RNA yang bergantung RNA akan memulai transkripsi vRNA komplementer sense positif (langkah 3a dan b).[[47]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-47) vRNA dapat keluar menuju sitoplasma dan mengalami translasi (langkah 4) atau tetap bertahan pada nucleus. Protein virus yang baru disintesis dapat disekresi melalui [apparatus Golgi](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Apparatus_Golgi&action=edit&redlink=1) menuju permukaan sel (pada neuraminidase dan hemagglutinin , langkah 5b) atau ditranspor kembali menuju inti sel untuk berikatan dengan vRNA dan membentuk partikel genom virus yang baru (langkah 5a). Protein virus lainnya memiliki kerja yang beragam pada sel inang, termasuk mengurai [mRNA](http://id.wikipedia.org/wiki/MRNA) seluler dan mempergunakan [nukleotida](http://id.wikipedia.org/wiki/Nukleotida) bebas untuk sintesis vRNA dan juga menghambat translasi mRNA dan juga menghambat [translasi](http://id.wikipedia.org/wiki/Translasi_%28biologi%29) mRNA sel inang.[[48]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-48)

vRNA *negative-sense* yang membentuk [genom](http://id.wikipedia.org/wiki/Genom) dari calon virus, RNA polimerase yang bergantung RNA (RNA-dependent RNA polymerase), dan protein virus lain akan disusun menjadi virion. Molekul hemagglutinin dan neuraminidase akan berkelompok membentuk suatu tonjolan pada permukaan sel. vRNA dan protein [inti virus](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Capsid&action=edit&redlink=1) akan meninggalkan inti sel dan memasuki penonjolan membran ini (langkah 6). Virus dewasa akan melakukan budding off dari sel dalam suatu bentuk bola yang terdiri dari membran fosfolipid inang, memperoleh hemagglutinin dan neuraminidase yang terkandung dalam lapisan membran ini (langkah 7).[[49]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-49) Seperti sebelumnya, virus akan berikatan melalui hemagglutinin; virus dewasa akan melepaskan diri apabila [neuraminidase](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Neuraminidase&action=edit&redlink=1) mereka telah memecah residu asam sialat dari sel inang.[[43]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Wagner-43) Obat yang menghambat neuraminidase, seperti [oseltamivir](http://id.wikipedia.org/wiki/Oseltamivir), akan mencegah lepasnya virus infeksius baru dan mencegah replikasi virus.[[39]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Itzstein-39) Setelah lepasnya virus influenza baru, sel inang akan mati.

Karena tidak terdapatnya enzim [proofreading](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Proofreading_%28biologi%29&action=edit&redlink=1) RNA, polimerase RNA yang bergantung RNA yang mengkopi genom virus akan melakukan kesalahan kurang lebih setiap 10 ribu nucleotida, yang sesuai dengan rata-rata dari vRNA influenza. Oleh karena itu, sebagian besar dari virus influenza yan selesai dirangkai adalah mutan; hal ini akan menimbulkan [hanyutan antigen](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Hanyutan_antigen&action=edit&redlink=1), yang merupakan perubahan lambat pada antigen pada permukaan virus seiring dengan berjalannya waktu.[[50]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-50) Pemisahan genom menjadi delapan segmen vRNA yang terpisah memungkinkan percampuran atau [reassortment](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Reassortment&action=edit&redlink=1) dari vRNA apabila lebih dari satu jenis virus influenza menginfeksi suatu sel tunggal. Hal ini akan menimbulkan perubahan cepat dari genetika virus yang akan menimbulkan [perpindahan antigen](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Perpindahan_antigen&action=edit&redlink=1), yang merupakan perubahan tiba-tiba dari satu antigen ke antigen yang lain. Perubahan besar yang tiba-tiba memungkinkan virus untuk menginfeksi spesies inang baru dan dapat dengan cepat mengatasi kekebalan protektif yang telah ada.[[40]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Hilleman-40) Hal ini penting dalam mekanisme munculnya pandem, yang didiskusikan di bawah ini dalam bagian [Epidemiologi](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#Epidemiologi).

**Tanda dan gejala**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Gejala yang paling sensitif untuk mendiagnosis influenza [[51]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-pmid15728170-51) | | |
| **Gejala:** | [**Sensitivitas**](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Sensitivitas_%28percobaan%29&action=edit&redlink=1) | [**Spesivisitas**](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Spesifisitas_%28percobaan%29&action=edit&redlink=1) |
| **Demam** | 68–86% | 25–73% |
| **Batuk** | 84–98% | 7–29% |
| **Hidung tersumbat** | 68–91% | 19–41% |
| * Ketiga temuan tersebut, terutama demam, kurang sensitif pada pasien berusia lebih dari 60 tahun. | | |

[](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Berkas:Wanita_flu.jpg&filetimestamp=20131019083359&)

Gejala flu.

Gejala influenza dapat dimulai dengan cepat, satu sampai dua hari setelah infeksi. Biasanya gejala pertama adalah menggigil atau perasaan dingin, namun demam juga sering terjadi pada awal infeksi, dengan temperatur tubuh berkisar 38-39 °C (kurang lebih 100-103 °F).[[52]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-52) Banyak orang merasa begitu sakit sehingga mereka tidak dapat bangun dari tempati tidur selama beberapa hari, dengan rasa sakit dan nyeri sekujur tubuh, yang terasa lebih berat pada daerah punggung dan kaki.[[1]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Merck-1) Gejala influenza dapat meliputi:

* Demam dan perasaan dingin yang ekstrem (menggigil, gemetar)
* Batuk
* Hidung tersumbat
* Nyeri tubuh, terutama sendi dan tenggorok
* Kelelahan
* Nyeri kepala
* Iritasi mata, mata berair
* Mata merah, kulit merah (terutama wajah), serta kemerahan pada mulut, tenggorok, dan hidung
* [Ruam petechiae](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Ruam_petechiae&action=edit&redlink=1) [[53]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-pmid10476766-53)
* Pada anak, gejala gastrointestinal seperti [diare](http://id.wikipedia.org/wiki/Diare) dan nyeri [abdomen](http://id.wikipedia.org/wiki/Abdomen),[[54]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Richards-54)[[55]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-55) (dapat menjadi parah pada anak dengan influenza B) [[56]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-56)

Kadangkala sulit untuk membedakan antara [selesma](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Selesma&action=edit&redlink=1) dan influenza pada tahap awal dari infeksi ini,[[2]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Eccles-2) namun flu dapat diidentifikasi apabila terdapat demam tinggi mendadak dengan kelelahan yang ekstrem. Diare biasanya bukan gejala dari influenza dari anak,[[51]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-pmid15728170-51) namun hal tersebut dapat dijumpai pada sebagian kasus "flu burung" H5N1 pada manusia[[57]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-57) dan dapat menjadi gejala pada anak-anak.[[54]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Richards-54) Gejala yang paling sering terdapat pada influenza ditunjukkan pada tabel di kanan.[[51]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-pmid15728170-51)

Karena obat-obat antivirus efektif dalam mengobati influenza apabila diberikan dini (lihat bagian [terapi](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#Terapi) di bawah), penting untuk mengidentifikasi kasus secara dini. Dari gejala-gejala yang disebutkan di atas, kombinasi demam dengan batuk, nyeri tenggorok dan/atau hidung tersumbat dapat meningkatkan akurasi diagnositik.[[58]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-pmid11088084-58) Dua penelitian analisis keputusan[[59]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-pmif12361816-59)[[60]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-pimd12965940-60) menunjukkan bahwa pada saat terdapat wabah influenza lokal, [prevalensinya](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Prevalensi&action=edit&redlink=1) lebih dari 70%,[[60]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-pimd12965940-60) oleh karenanya pasien dengan salah satu kombinasi dari gejala tersebut dapat diobati dengan [inhibitor neuraminidase](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Inhibitor_neuraminidase&action=edit&redlink=1) tanpa pemeriksaan. Bahkan saat tidak terdapatnya wabah lokal, pengobatan dapat dibenarkan pada pasien tua pada saat musim influenza selama prevalensinya lebih dari 15%.[[60]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-pimd12965940-60)

Ketersediaan pemeriksaan laboratorium untuk influenza terus mengalami peningkatan. [Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit](http://id.wikipedia.org/wiki/Pusat_Pengendalian_dan_Pencegahan_Penyakit) (CDC) Amerika Serikat, merangkum pemeriksaan laboratorium terbaru yang tersedia.[[61]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-61) Menurut CDC, pemeriksaan diagnostik cepat (rapid diagnostic test) memiliki sensitivitas sebesar 70-75% dan spesifisitas sebesar 90-95% dibandingkan dengan kultur virus. Pemeriksaan ini terutama berguna pada musim influenza (prevalensi = 25%) tanpa adanya wabah langusng, atau musim periinfluenza (prevalensi = 10%[[60]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-pimd12965940-60)).

**Mekanisme**

**Penularan**

*Shedding* virus influenza (waktu di mana seseorang dapat menularkan virus pada orang lain) dimulai satu hari sebelum gejala muncul dan virus akan dilepaskan selama antara 5 sampai 7 hari, walaupun sebagian orang mungkin melepaskan virus selama periode yang lebih lama. Orang yang tertular influenza paling infektif pada hari kedua dan ketiga setelah infeksi.[[62]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Carrat-62) Jumlah virus yang dilepaskan nampaknya berhubungan dengan demam, jumlah virus yang dilepaskan lebih besar saat temperaturnya lebih tinggi.[[63]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-63) Anak-anak jauh lebih infeksius dibandingkan orang dewasa dan mereka melepaskan virus sebelum mereka mengalami gejala hingga dua minggu setelah infeksi.[[62]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Carrat-62)[[64]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-64) Penularan influenza dapat [dimodelkan secara matematis](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Model_matematis_penyakit_menular&action=edit&redlink=1), yang akan membantu dalam prediksi bagaimana virus menyebar dalam populasi.[[65]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-65)

influenza dapat disebarkan dalam tiga cara utama:[[66]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Weber-66)[[67]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-67) melalui penularan langsung (saat orang yang terinfeksi bersin, terdapat lendir hidung yang masuk secara langsung pada mata, hidung, dan mulut dari orang lain); melalui udara (saat seseorang menghirup aerosol (butiran cairan kecil dalam udara) yang dihasilkan saat orang yang terinfeksi batuk, bersin, atau meludah), dan melalui penularan tangan-ke-mata, tangan-ke-hidung, atau tangan-ke-mulut, baik dari permukaan yang terkontaminasi atau dari kontak personal langsung seperti bersalaman. Moda penularan mana yang terpenting masih belum jelas, namun semuanya memiliki kontribusi dalam penyebaran virus.[[5]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Brankston-5)[[68]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-68) Pada rute penularan udara, ukuran droplet yang cukup kecil untuk dihirup berdiameter 0,5 sampai 5 [μm](http://id.wikipedia.org/wiki/Mikrometer) dan inhalasi satu droplet mungkin cukup untuk menimbulkan infeksi.[[66]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Weber-66) Walaupun satu kali bersin dapat melepaskan sampai 40.000 droplet,[[69]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Cole_1998-69) sebagian besar dari droplet tersebut cukup besar dan akan hilang dari udara dengan cepat.[[66]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Weber-66) Seberapa lama virus influenza dapat bertahan dalam droplet udara nampaknya dipengaruhi oleh kadar kelembaban dan [radiasi ultraviolet](http://id.wikipedia.org/wiki/Ultraungu): kelembaban rendah dan kurangnya cahaya matahari pada musim dingin membantu kebertahanan virus ini.[[66]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Weber-66)

Karena virus influenza dapat bertahan di luar tubuh, virus ini juga dapat ditularkan lewat permukaan yang terkontaminasi seperti lembaran uang,[[70]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Thomas-70) gagang pintu, saklar lampu, dan benda-benda rumah tangga lainnya.[[1]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Merck-1) Lamanya waktu virus dapat bertahan pada suatu permukaan beragam, virus dapat bertahan selama satu atau dua hari pada permukaan yang keras dan tidak berpori seperti plastik atau metal, selama kurang lebih lima belas menit pada kertas tissue kering, dan hanya lima menit pada kulit.[[71]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Moore-71) Namun, apabila virus terdapat dalam mukus/lendir, lendir tersebut dapat melindungi virus sehingga bertahan dalam waktu yang lama (sampai 17 hari pada uang kertas).[[66]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Weber-66)[[70]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Thomas-70) Virus flu burung dapat bertahan dalam waktu yang belum diketahui saat berada dalam keadaan beku.[[72]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-cfsph-72) Virus mengalami inaktivasi oleh pemanasan sampai 56 °C (133 °F) selama minimun 60 menit, dan juga oleh asam (pada pH <2).[[72]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-cfsph-72)

**Patofisiologi**

Mekanisme bagaimana infeksi influenza dapat menimbulkan gejala pada manusia telah dipelajari secara intensif. Salah satu mekanisme yang dipercaya adalah dengan inhibisi hormon adrenokortikotropik (ACTH/Adrenocorticotropic Hormone) yang menimbulkan penurunan kadar hormon kortisol.[[73]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-jefferies1998-73) Mengetahui gen mana yang terkandung dalam galur virus tertentu dapat membantu memprediksi bagaimana virus tersebut dapat menular dan seberat apa infeksi yang akan terjadi (memprediksi [patofisiologi](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Patofisiologi&action=edit&redlink=1) dari suatu galur virus).[[30]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Taubenberger2008-30)[[74]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Korteweg-74)

Contohnya, bagian dari proses yang memungkinkan virus influenza menginvasi suatu sel adalah penguraian dari protein hemagglutinin virus oleh salah satu enzim [protease](http://id.wikipedia.org/wiki/Protease) manusia.[[44]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Steinhauer-44) pada virus yang infeksinya bersifat ringan dan avirulen, struktur hemagglutinin yang ada hanya dapat diurai oleh protease yang ditemukan dalam tenggorok dan paru, sehingga virus ini tidak dapat menginfeksi jaringan lain. Namun, pada galur yang sangat virulen, seperti H5N1, hemagglutinin yang terkandung dalam virus dapat diurai oleh varietas protease yang beragam, sehingga memungkinkan virus menyebar ke seluruh tubuh.[[74]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Korteweg-74)

Protein hemagglutinin virus bertanggung jawab baik dalam menentukan spesies mana yang dapat diinfeksi oleh suatu galur virus maupun lokasi [saluran pernapasan](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Saluran_pernapasan&action=edit&redlink=1) mana yang dapat berikatan dengan suatu galur virus influenza.[[75]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-75) Galur yang dapat ditularkan dengan mudah dari manusia-ke-manusia memiliki protein hemagglutinin yang berikatan dengan reseptor pada saluran pernapasan bagian atas, seperti pada hidung, tenggorok, dan mulut. Sebaliknya, strain H5N1 yang sangat berbahaya berikatan dengan reseptor yang paling banyak ditemukan di dalam paru.[[76]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-76) Perbedaan pada tempat infeksi ini mungkin merupakan bagian dari alasan mengapa galur H5N1 menimbulkan pneumonia virus yang berat pada paru, namun tidak ditularkan dengan mudah melalui batuk dan bersin.[[77]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-77)[[78]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-78)

Gejala yang sering terdapat pada flu seperti demam, nyeri kepala, dan kelelahan merupakan hasil dari sejumlah besar [sitokin](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Sitokin&action=edit&redlink=1) dan [chemokin](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Chemokin&action=edit&redlink=1) proinflamasi (seperti [interferon](http://id.wikipedia.org/wiki/Interferon) atau [*tumor necrosis factor*](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Tumor_necrosis_factor&action=edit&redlink=1) (TNF)) yang diproduksi oleh sel yang terinfeksi influenza.[[2]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Eccles-2)[[79]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-79) Tidak seperti rhinovirus yang menimbulkan selesma (common cold/masuk angin), influenza menimbulkan kerusakan jaringan, sehingga gejala yang terjadi tidak seluruhnya disebabkan oleh respons inflamasi.[[80]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-80) Respons imun yang besar ini dapat menimbulkan “badai sitokin” yang dapat mengancam nyawa. Kejadian ini diduga merupakan penyebab dari kematian yang tidak biasa baik pada flu burung H5N1,[[81]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-81) dan galur pandemik 1918.[[82]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-82)[[83]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-83) Namun, kemungkinan lainnya adalah sejumlah besar sitokin yang dihasilkan hanya merupakan hasil dari replikasi virus yang sangat besar yang ditimbulkan oleh galur tersebut, dan respons imun tidak memberikan kontribusi pada penyakit.[[84]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Beigel-84)

**Pencegahan**

**Vaksinasi**

[](http://id.wikipedia.org/wiki/Berkas:Vaccination_US_Navy.jpg)

Vaksinasi influenza.

Vaksinasi terhadap influenza dengan vaksin influenza sering direkomendasikan pada kelompok risiko tinggi, seperti anak-anak dan lansia, atau pada penderita [asma](http://id.wikipedia.org/wiki/Asma), [diabetes](http://id.wikipedia.org/wiki/Diabetes), [penyakit jantung](http://id.wikipedia.org/wiki/Penyakit_jantung), atau orang-orang yang mengalami gangguan imun. Vaksin influenza dapat diproduksi lewat beberapa cara; cara yang paling umum adalah dengan menumbuhkan virus pada telur ayam yang telah dibuahi. Setelah dimurnikan, virus kemudian akan diaktivasi (misalnya, dengan detergen) untuk menghasilkan vaksin virus yang tidak aktif. Sebagai alternatif, virus dapat ditumbuhkan pada telur sampai kehilangan virulensinya kemudian virus yang avirulen diberikan sebagai vaksin hidup.[[40]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Hilleman-40) Efektivitas dari vaksin influenza beragam. Karena tingkat mutasi virus yang sangat tinggi, vaksin influenza tertentu biasanya memberikan perlindungan selama tidak lebih dari beberapa hari. Setiap tahunnya, WHO memprediksikan galur virus mana yang paling mungkin bersirkulasi pada tahun berikutnya, sehingga memungkinkan perusahaan farmasi untuk mengembangkan vaksin yang akan menyediakan kekebalan yang terbaik terhadap galur tersebut.[[85]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-WHOrecommendation-85) Vaksin juga telah dikembangkan untuk melindungi ternak unggas dari flu burung. Vaksin ini dapat efektif terhadap beberapa galur dan dipergunakan baik sebagai strategi preventif, atau dikombinasikan dengan culling (pemuliaan) sebagai usaha untuk melenyapkan wabah.[[86]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-86)

Terdapat kemungkinan terkena influenza walaupun telah divaksin. Vaksin akan diformulasi ulang tiap musim untuk galur flu spesifik namun tidak dapat mencakup semua galur yang secara aktif menginfeksi seluruh manusia pada musim tersebut. Memerlukan waktu selama enam bulan bagi manufaktur untuk memformulasikan dan memproduksi jutaan dosis yang diperlukan untuk menghadapi epidemi musiman; kadangkala, galur baru atau galur yang tidak diduga menonjol pada waktu tertentu dan menginfeksi orang-orang walaupun mereka telah divaksinasi (seperti yang terjadi pada [Flu Fujian H3N2](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Flu_Fujian&action=edit&redlink=1) pada musim flu 2003-2004).[[87]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-87) Juga terdapat kemungkinan mendapatkan infeksi sebelum vaksinasi dan menjadi sakit oleh galur yang seharusnya dicegah oleh vaksinasi, karena vaksin memerlukan waktu dua minggu sebelum menjadi efektif.[[88]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-CDCkeyfacts-88)

Pada musim 2006-2007, CDC pertama kalinya merekomendasikan anak yang berusia kurang dari 59 bulan untuk menerima vaksin influenza tahunan.[[89]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-cdcreport-89) Vaksin dapat menimbulkan sistem imun untuk bereaksi saat tubuh menerima infeksi yang sebenarnya, dan gejala infeksi umum (banyak gejala selesma dan flu hanya merupakan gejala infeksi umum) dapat muncul, walaupun gejala tersebut biasanya tidak seberat atau bertahan selama influenza. Efek samping yang paling berbahaya adalah reaksi alergi berat baik pada material virus maupun residu dari telur ayam yang dipergunakan untuk menumbuhkan virus influenza; namun reaksi tersebut sangatlah jarang.[[90]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-90)

Sebagai tambahan selain vaksinasi terhadap influenza musiman, peneliti berusaha untuk mengembangkan vaksin terhadap kemungkinan pandemi influenza. Perkembangan , produksi, dan distribusi vaksin inluenza pandemik yang cepat dapat menyelamatkan nyawa jutaan orang pada saat terjadi pandemi inluenza. Karena hanya terdapat waktu yang singkat antara identifikasi galur pandemik dan kebutuhan vaksinasi, para peneliti sedang mencari pilihan moda produksi vaksin selain melalui telur. Teknologi vaksin hidup yang diinaktivasi (berbasis telur atau berbasis sel), dan teknologi rekombinan (protein dan partikel mirip virus), akan memberikan akses real time yang lebih baik dan dapat diproduksi dengan lebih terjangkau, sehingga meningkatkan akses bagi orang-orang yang hidup di negara-negara berpenghasilan sedang dan rendah, dimana kemungkinan pandemi berasal. Sampai Juli 2009, lebih dari 70 uji klinis yang diketahui telah dilaksanakan atau sedang dilaksanakan mengenai vaksin influenza pandemi.[[91]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-91) Pada September 2009, Badan POM Amerika Serikat menyetujui empat vaksin terhadap virus influenza H1N1 2009 (galur pandemik pada saat itu), dan meminta stok vaksin tersebut tersedia dalam bulan selanjutnya.[[92]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-92)

### Pengendalian infeksi

Cara yang cukup efektif untuk menurunkan penularan influenza salah satunya adalah menjaga kesehatan pribadi dan kebiasaan higienis yang baik: seperti tidak menyentuh mata, hidung dan mulut;[[93]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-CDCQA-93) sering [mencuci tangan](http://id.wikipedia.org/wiki/Mencuci_tangan) (dengan air dan [sabun](http://id.wikipedia.org/wiki/Mencuci_tangan_dengan_sabun), atau dengan cairan pencuci berbasis alkohol);[[94]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-94) menutup mulut dan hidung saat batuk dan bersin, menghindari kontak dekat dengan orang yang sakit; dan tetap berada di rumah sendiri saat sedang sakit. Tidak meludah juga disarankan.[[95]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Aledort-95) Walaupun masker wajah dapat membantu mencegah penularan saat merawat orang yang sakit[[96]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-96)[[97]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-97) terdapat bukti-bukti yang bertentangan mengenai manfaat hal tersebut pada masyarakat.[[95]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Aledort-95)[[98]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-98) Merokok meningkatkan risiko penularan influenza, dan juga menimbulkan gejala penyakit yang lebih berat.[[99]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-99)[[100]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-100)

Karena influenza menyebar melalui aerosol dan kontak dengan permukaan yang terkontaminasi, pembersihan permukaan tersebut dapat membantu mencegah sebagian dari infeksi.[[101]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-101) [Alkohol](http://id.wikipedia.org/wiki/Alkohol) merupakan bahan sanitasi yang efektif terhadap virus influenza, sementara senyawa amonium kuarterner dapat dipergunakan bersamaan dengan alkohol sehingga efek sanitasi tersebut dapat bertahan lebih lama.[[102]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-McDonnell-102) Di rumah sakit, senyawa amonium kuarterner dan [bahan pemutih](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Bahan_pemutih&action=edit&redlink=1) dipergunakan untuk membersihkan ruangan dan peralatan yang sebelumnya dipakai oleh pasien dengan gejala influenza.[[102]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-McDonnell-102) Di rumah, hal tersebut dapat dilakukan dengan efektif dengan mempergunakan bahan pemutih chlorine yang diencerkan.[[103]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-103)

Pada pandemi yang lalu, penutupan sekolah, gereja, dan bioskop memperlambat penyebaran virus namun tidak memiliki dampak yang besar terhadap angka kematian keseluruhan.[[104]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-104)[[105]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-105) Belum dapat dipastikan apakah menurunkan pertemuan publik, misalnya dengan menutup sekolah dan tempat kerja, akan menurunkan penularan karena orang yang menderita influenza bisa saja masih berpindah dari satu tempat ke tempat yang lain; pendekatan seperti ini juga akan sulit untuk dilakukan dan mungkin tidak disukai.[[95]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Aledort-95) Apabila sejumlah kecil orang mengalami infeksi, mengisolasi orang yang sedang sakit dapat mengurangi risiko penularan.[[95]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Aledort-95)

## Pengobatan

Orang yang menderita flu disarankan untuk banyak beristirahat, meminum banyak cairan, menghindari penggunaan [alkohol](http://id.wikipedia.org/wiki/Alkohol) dan [rokok](http://id.wikipedia.org/wiki/Rokok), dan apabila diperlukan, mengonsumsi obat seperti asetaminofen ([parasetamol](http://id.wikipedia.org/wiki/Parasetamol)) untuk meredakan gejala demam dan nyeri otot yang berhubungan dengan flu.[[106]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-106) Anak-anak dan remaja dengan gejala flu (terutama demam) sebaiknya menghindari penggunaan [aspirin](http://id.wikipedia.org/wiki/Aspirin) pada saat infeksi influenza (terutama influenza tipe B), karena hal tersebut dapat menimbulkan [Sindrom Reye](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Sindrom_Reye&action=edit&redlink=1), suatu penyakit [hati](http://id.wikipedia.org/wiki/Hati) yang langka namun memiliki potensi menimbulkan kematian.[[107]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-107) Karena influenza disebabkan oleh virus, antibiotik tidak memiliki pengaruh terhadap infeksi; kecuali diberikan untuk [infeksi sekunder](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Infeksi_sekunder&action=edit&redlink=1) seperti [pneumonia](http://id.wikipedia.org/wiki/Pneumonia) bakterialis. Pengobatan antiviral dapat efektif, namun sebagian galur inflenza dapat menunjukkan resistensi terhadap obat-obat antivirus standar.[[108]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-108)

Dua kelas obat antivirus yang dipergunakan terhadap influenza adalah inhibitor neuraminidase dan inhibitor [protein M2](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Protein_M2&action=edit&redlink=1) (derivat [adamantane](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Adamantane&action=edit&redlink=1)). Inhibitor neuraminidase saat ini lebih disukai terhadap infeksi virus karena kurang toksik dan lebih efektif.[[84]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Beigel-84) CDC merekomendasikan untuk tidak mempergunakan inhibitor M2 pada musim influenza 2005-06 karena tinginya tingkat [resistensi obat](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Resistensi_obat&action=edit&redlink=1).[[109]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-109) Karena wanita hamila nampaknya akan terkena dampak yang lebih besar dibandingkan dengan populasi umum oleh virus influenza H1N1 2009, pengobatan segera dengan obat-obat anti influenza telah direkomendasikan.[[110]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-110) Pada Konferensi Pers influenza H1N1 November 2009, WHO merekomendasikan orang pada kelompok risiko tinggi, termasuk wanita hamil, anak berusia kurang dari dua tahun dan orang dengan masalah pernapasan, agar mulai mengkonsumsi obat-obat antivirus segera setelah mereka mengalami gejala flu.[[111]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-WHOpressconf12Nov2009-111) Obat antiirus yang dipergunakan termasuk oseltamivir (Tamiflu) dan zanamivir (Relenza).

### Inhibitor neuraminidase

Obat-obat antivirus seperti [oseltamivir](http://id.wikipedia.org/wiki/Oseltamivir) (merek dagang Tamiflu) dan [zanamivir](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Zanamivir&action=edit&redlink=1) (merek dagang Relenza) merupakan [inhibitor neuraminidase](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Inhibitor_neuraminidase&action=edit&redlink=1) yang didesain untuk menghambat penyebaran virus pada tubuh.[[112]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Neuraminidase_inhibitors-112) Obat-obatan ini sering efektif terhadap influenza A dan B.[[113]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Stephenson-113) [*Cochrane Collaboration*](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Cochrane_Collaboration&action=edit&redlink=1) meninjau kembali obat-obat ini dan menyimpulkan bahwa obat-obat in idapat mengurangi gejala dan komplikasi.[[114]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-pmid16855962-114) Galur influenza yang berbeda memiliki derajat resistensi yang berbeda terhadap obat antivirus ini, dan tidak mungkin untuk memprediksi sebesar apa resistensi yang dimiliki galur pandemik pada masa depan.[[115]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-115)

### Inhibitor M2 (adamantanes)

Obat-obat antivirus [amantadine](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Amantadine&action=edit&redlink=1) dan [rimantadine](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Rimantadine&action=edit&redlink=1) akan memblokade [kanal ion](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Kanal_ion&action=edit&redlink=1) virus (protein M2) dan mencegah virus untuk menginfeksi sel.[[46]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Pinto-46) Obat-obatan tersebut kadangkala efektif terhadap influenza apabila diberikan dini pada infeksi namun selalu tidak efektif terhadap influenza B karena virus influenza B tidak memiliki molekul M2.[[113]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Stephenson-113) Resistensi yang terukur terhadap amantadine dan rimantadine pada isolat Amerka dari H3N2 telah mengalami peningkatan sampai 91% pada tahun 2005.[[116]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-116) Tingginya tingkat resistensi ini mungkin disebabkan oleh ketersediaan luas dari amantadine sebagai obat yang dijual tanpa [resep dokter](http://id.wikipedia.org/wiki/Resep_dokter) untuk pengobatan selesma di negara-negara seperti Cina dan Russia,[[117]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-117) dan penggunaannya untuk mencegah wabah influenza pada ternak unggas.[[118]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-118)[[119]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-119)

## Prognosis

Pengaruh influenza jauh lebih berat dan bertahan lebih lama dibandingkan dengan selesma. Sebagian besar orang akan sembuh dengan sendirinya dalam waktu satu sampai dua minggu, namun yang lainnya akan mengalami komplikasi yang mengancam nyawa (seperti pneumonia). influenza dapat mematikan, terutama pada orang yang lemah, muda dan tua, atau mengalami penyakit kronis.[[40]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Hilleman-40) Orang-orang dengan sistem imun yang lemah, seperti penderita infeksi [HIV](http://id.wikipedia.org/wiki/HIV) tingkat lanjut atau pasien penerima transplan (yang sistem imunnya ditekan dengan obat untuk mencegah penolakan organ transplan), menderita penyakit yang lebih berat.[[120]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-120) Kelompok risiko tinggi yang lain adalah wanita hamil dan anak kecil.[[121]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-121)

Flu dapat memperburuk masalah kesehatan kronis. Orang-orang dengan emfisema, bronkitis kronis atau asma dapat mengalami [kesulitan bernapas](http://id.wikipedia.org/wiki/Dispnea) saat mereka mengalami flu, dan influenza dapat menimbulkan perburukan penyakit [jantung koroner](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Jantung_koroner&action=edit&redlink=1) atau [gagal gantung kongestif](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Gagal_gantung_kongestif&action=edit&redlink=1).[[122]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-122) Merokok merupakan faktor risiko lain yang berhubungan dengan penyakit yang lebih berat dan mortalitas yang lebih tinggi yang ditimbulkan oleh influenza.[[123]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-123)

Menurut WHO: “Setiap musim dingin, puluhan juta orang terkena flu. Sebagian besar hanya sakit dan tidak bekerja selama satu minggu, sementara para lanjut usia memiliki risiko kematian yang lebih tinggi karena penyakit ini. Kami mengetahui bahwa korban meninggal di seluruh dunia melebihi ratusan ribu orang tiap tahunnya, namun bahkan di negara maju, jumlah tersebut tidak dapat dipastikan, karena pihak medis yang berwajib biasanya tidak memverifikasi orang yang meninggal karena influenza dan orang yang meninggal dengan penyakit-mirip-flu.”[[124]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-124) Bahkan orang sehat dapat terkena, dan masalah serius yang ditimbulkan oleh influenza dapat terjadi pada usia berapapun. Orang berusia lebih dari 50 tahun, anak yang sangat muda, dan orang dari semua usia dengan kondisi medis kronis lebih mungkin untuk mendapatkan komplikasi influenza, seperti pneumonia, [bronkitis](http://id.wikipedia.org/wiki/Bronkitis), infeksi sinus dan telinga.[[88]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-CDCkeyfacts-88)

Pada sebagian kasus, respons autoimun terhadap influenza dapat memberikan kontribusi terhadap [sindrom Guillain-Barré](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Sindrom_Guillain-Barr%C3%A9&action=edit&redlink=1) (GBS).[[125]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Sivadon-Tardy-125) Namun, karena banyak infeksi lain yang dapat meningkatkan risiko penyakit ini, influenza merupakan penyebab yang penting hanya pada saat terjadi epidemi.[[125]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Sivadon-Tardy-125)[[126]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-126) Sindrom ini telah dipercaya juga sebagai efek samping yang langka dari vaksin influenza. Walaupun satu laporan penelitian memberikan insidensi sebesar satu kasus per satu juta vaksinasi,[[127]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-127) sebuah penelitian besar di Cina, yang dilaporkan di [NEJM](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=NEJM&action=edit&redlink=1) yang mencakup hampir 100 juta dosis vaksin terhadap flu”babi” H1N1 2009 hanya ditemukan sebelas kasus sindrom Guillain-Barré, (0,1%) dari total insidensi pada orang yang divaksin, sebetulnya lebih tendah dari tingkat kejadian penyakit di Cina, dan tidak terdapat efek samping yang ditemukan; "rasio risiko-manfaat, yang biasa diterapkan pada vaksin dan segala sesuatu dalam pengobatan medis, sangat lebih condong pada penggunaan vaksin."[[128]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-128) Mendapatkan infeksi influenza sendiri meningkatkan risiko kematian (sampai 1 dari 10.000) dan meningkatkan risiko mengalami GBS sampai tingkat yang lebih tinggi dibandingkan dengan yang ditimbulkan oleh penggunaan vaksin (kurang lebih 10 kali pada penggunaan perkiraan saat ini).[[129]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-129)[[130]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-130)

## Epidemiologi

### Variasi musiman

influenza mencapai prevalensi puncak pada musim dingin, dan karena [belahan bumi utara](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Belahan_bumi_utar&action=edit&redlink=1) dan [selatan](http://id.wikipedia.org/wiki/Belahan_bumi_selatan) mengalami musim dingin pada waktu yang berbeda tiap tahunnya, terdapat dua musim flu tiap tahunnya. Itulah mengapa WHO (dibantu oleh National Influenza Centers) membuat rekomendasi bagi dua formulasi vaksin tiap tahunnya; satu untuk belahan bumi utara, dan satu untuk selatan.[[85]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-WHOrecommendation-85)

Telah lama menjadi pertanyaan mengapa wabah flu terjadi secara musiman, bukan terjadi secara musiman sepanjang tahun. Satu penjelasan yang mungkin adalah karena orang berada dalam ruangan lebih sering pada musim dingin, mereka berada dalam kontak dekat lebih sering, dan hal tersebut meningkatkan penularan dari orang-ke-orang. Peningkatan tingkat perjalanan karena liburan musim dingin pada belahan bumi bagian utara mungkin juga memegang peranan.[[131]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-NPR2003-12-17-131) Faktor yang lain adalah suhu yang dingin menyebabkan udara lebih dingin, yang dapat mengeringkan mukus/lendir, mencegah tubuh untuk mengusir partikel virus secara efektif. Virus juga bertahan lebih lama pada permukaan pada temperatur yang lebih dingin dan transmisi aerosol dari virus paling tinggi pada lingkungan yang dingin (kurang dari 5 °C) dengan kelembaban relatif yang rendah.[[132]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-132) Kelembaban udara yang rendah pada musim dingin nampaknya merupakan penyebab utama dari transmisi influenza musiman pada iklim sedang.[[133]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-133)[[134]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-134)

Namun, perubahan musiman pada tingkat infeksi juga terjadi pada wilayah tropis, dan pada beberapa negara puncak infeksi terlihat terutama pada musim hujan.[[135]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-135) Perubahan musiman dalam tingkat kontak yang berhubungan dengan musim sekolah (semester) merupakan faktor utama dalam penyakit anak lainnya seperti [campak](http://id.wikipedia.org/wiki/Campak) dan [pertussis](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Pertussis&action=edit&redlink=1), mungkin juga memegang peranan dalam kombinasi penyakit flu. Kombinasi dari efek musiman kecil ini dapat diperbesar dengan resonansi dinamis siklus endogen penyakit.[[136]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-136) H5N1 menunjukkan pola musiman baik pada manusia dan unggas.[[137]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-WHOH5N1data-137)

Sebuah hipotesis alternatif yang menjelaskan pola musiman pada infeksi influenza adalah efek kadar [vitamin D](http://id.wikipedia.org/wiki/Vitamin_D) terhadap kekebalan terhadap virus.[[138]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-138) Pendapat ini pertama kali diajukan oleh [Robert Edgar Hope-Simpson](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Robert_Edgar_Hope-Simpson&action=edit&redlink=1) pada tahun 1965.[[139]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-139) Dia mengajukan bahwa penyebab epidemi influenza pada musim dinggin mungkin berhubungan dengan fluktuasi musiman vitamin D, yang timbul pada kulit di bawah pengaruh [radiasi UV](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Radiasi_UV&action=edit&redlink=1) matahari (atau radiasi artifisial). Hal ini dapat menjelaskan mengapa influenza terjadi terutama pada musim dingin dan pada musim hujan pada daerah tropis, saat orang banyak berada dalam ruangan, jauh dari sinar matahari, dan kadar vitamin D-nya mengalami penurunan.

### Penyebaran epidemi dan pandemi

Karena influenza disebabkan berbagai spesies dan galur virus, setiap tahunnya beberapa galur dapat musnah sementara galur yang lainnya menimbulkan epidemi, sementara galur yang lainnya menimbulkan pandemi. Biasanya, dua musim flu tahunan (satu dalam satu belahan bumi), terdapat tiga sampai lima juta kasus berat dan sampai 500.000 kematian di seluruh dunia, yang memenuhi kriteria epidemi influenza tahunan.[[140]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-140) Walaupun insidensi influenza dapat sangat beragam dari tahun-ke-tahun, kurang lebih 36.000 kematian dan lebih dari 200.000 rawat inap berhubungan secara langsung dengan influenza tiap tahunnya di Amerika Serikat.[[141]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-141)[[142]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-142) Kurang lebih tiga kali dalam satu abad, terjadi pandemi, yang akan menginfeksi sebagian besar populasi dunia dan dapat menyebabkan kematian jutaan orang (lihat bagian [sejarah](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#sejarah)). Satu penelitian memperkirakan apabila suatu galur dengan virulensi yang sama dengan [influenza 1918](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Pandemi_flu_1918&action=edit&redlink=1) muncul saat ini, maka virus tersebut dapat membunuh 50 sampai 80 juta orang.[[143]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-143)

Virus influenza baru mengalami [evolusi](http://id.wikipedia.org/wiki/Evolusi) spontan melalui [mutasi](http://id.wikipedia.org/wiki/Mutasi) atau melalui reassortment.[[22]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-hay-22) Mutasi dapat menimbulkan perubahan kecil pada [hemagglutinin](http://id.wikipedia.org/wiki/Hemagglutinin) dan antigen [neuraminidase](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Neuraminidase&action=edit&redlink=1) pada permukaan virus. Hal ini disebut antigenic drift, yang secara perlahan menimbulkan banyak variasi galur sampai salah satu dapat menginfeksi manusia yang kebal terhadap galur yang telah ada sebelumnya. Varian baru ini kemudian menggantikan galur yang lebih tua karena galur tersebut dengan cepat menyapu populasi manusia – sering menimbulkan epidemi.[[144]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-144) Namun, karena galur yang ditimbulkan oleh hanyutan tersebut akan cukup serupa dengan galur yang lama, sebagian orang akan masih imun terhadap virus tersebut. Sebaliknya, apabila virus influenza mengalami reassortment, mereka akan memperoleh antigen yang samaseklai baru – misalnya reassortment antara galur unggas dan galur manusia; hal ini disebut [perpindahan antigen](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Perpindahan_antigen&action=edit&redlink=1). Apabila virus influenza manusia memiliki antigen yang samasekali baru, setiap orang dapat terkena infeksi, dan virus influenza baru tersebut akan menyebar secara tidak terkontrol dan menimbulkan pandemi.[[145]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-145) Berlawanan dengan model pandemi yang didasarkan pada hanyutan dan perpindahan antigen, suatu pendekatan alternatif telah diajukan dimanapandemi periodik ditimbulkan oleh interaksi dari suatu rangkaian galur virus yang tetap dengan populasi manusia yang secara konstan mengalami perubahan imunitas terhadap galur virus yang berbeda.[[146]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-146)

## Sejarah

### Etimologi

Kata influenza berasal dari [bahasa Italia](http://id.wikipedia.org/wiki/Bahasa_Italia) yang berarti “pengaruh” hal ini merujuk pada penyebab penyakit; pada awalnya penyakit ini disebutkan disebabkan oleh pengaruh [astrologis](http://id.wikipedia.org/wiki/Astrologi) yang kurang baik.[[147]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-147) Perubahan pendapat medis menyebabkan modifikasi nama menjadi influenza del freddo, yang berarti “pengaruh dingin”. Kata influenza pertama kali dipergunakan dalam bahasa Inggris untuk menyebut penyakit yang kita ketahui saat ini pada tahun 1703 oleh J Hugger dari Universitas Edinburgh dalam thesisnya yang berjudul "*De Catarrho epidemio, vel influenza, prout in India occidentali sese ostendit*".[[148]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-148)

Istilah lama yang dipergunakan untuk influenza adalah epidemic catarrh, grippe (dari [bahasa Perancis](http://id.wikipedia.org/wiki/Bahasa_Perancis), pertama kali dipergunakan oleh Molyneaux pada tahun 1694[[149]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-149)), sweating sickness, dan demam Spanyol (terutama pada galur flu pandemi 1918).[[150]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-150)

### Pandemi

Gejala influenza manusia dikemukakan dengan jelas oleh [Hippocrates](http://id.wikipedia.org/wiki/Hippocrates) kurang lebih 2.400 tahun lalu.[[151]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-151)[[152]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-152) Walaupun virus nampaknya menyebabkan epidemi sepanjang sejarah manusia, data historis mengenai influenza sulit untuk diinterpretasikan, karena gejalanya dapat serupa dengan gejala penyakit pernapasan lain.[[153]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-153)[[154]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Potter-154) Penyakit ini mungkin telah menyebar dari Eropa ke Amerika pada waktu kolonisasi Amerika oleh orang-orang Eropa; karena hampir seluruh penduduk [Antilles](http://id.wikipedia.org/wiki/Antilles) terbunuh oleh epidemi yang mirip dengan influenza yang menyebar pada tahun 1493, setelah kedatangan [Christopher Columbus](http://id.wikipedia.org/wiki/Christopher_Columbus).[[155]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-155)[[156]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-156)

Laporan pertama yang meyakinkan mengenai pandemi influenza adalah wabah pada tahun 1580, yang bermula di Rusia dan menyebar ke Eropa lewat Afrika. Di [Roma](http://id.wikipedia.org/wiki/Roma), lebih dari 8.000 orang meninggal, dan beberapa kota spanyol hampir seluruhnya musnah. Pandemi terus berlanjut secara sporadis sampai abad ke 17 dan 18, dengan pandemi 1830-1833 yang terutama menyebar dengan luas; pandemi tersebut menginfeksi kurang lebih seperempat dari penduduk yang terpapar.[[154]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Potter-154)

Wabah yang paling terkenal dan paling mematikan adalah pandemi flu 1918 (pandemi flu spanyol) (influenza tipe A, subtipe H1N1), yang berlangsung antara tahun 1918 sampai 1919. Tidak diketahui dengan pasti seberapa banyak kematian yang ditimbulkan, namun perkiraannya berkisar antara 20 sampai 100 juta orang.[[157]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Knobler-157)[[158]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Patterson1-158) Pandemi ini disebut sebagai “pembantaian medis terbesar dalam sejarah” dan mungkin telah membunuh orang sama banyaknya dengan [Kematian Hitam](http://id.wikipedia.org/wiki/Kematian_Hitam).[[154]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Potter-154) Angka kematian yang sangat besar ini disebabkan oleh tingkat infeksi yang sangat tinggi sampai 50% dan tingkat gejala yang sangat berat, diduga disebabkan oleh [badai sitokin](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Badai_sitokin&action=edit&redlink=1).[[158]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Patterson1-158) Gejala flu pada tahun 1918 sangat tidak biasa sampai-sampai influenza pada awalnya salah didiagnosis sebagai demam dengue, [kolera](http://id.wikipedia.org/wiki/Kolera), ataupun [demam tifoid](http://id.wikipedia.org/wiki/Demam_tifoid). Satu pengamat menuliskan, “Salah satu komplikasi yang paling berat adalah perdarahan dari [selaput lendir](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Selaput_lendir&action=edit&redlink=1), terutama dari hidung, lambung, dan usus. Perdarahan dari telinga dan perdarahan [petechia](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Petechia&action=edit&redlink=1) juga terjadi.”[[157]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Knobler-157) Mayoritas kematian disebabkan oleh [pneumonia bakterial](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Pneumonia_bakterial&action=edit&redlink=1), [infeksi sekunder](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Infeksi_sekunder&action=edit&redlink=1) yang ditimbulkan oleh influenza, namun virus juga membunuh orang secara langsung, menimbulkan perdarahan masif dan [edema](http://id.wikipedia.org/wiki/Edema) paru.[[159]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-autogenerated1-159)

Pandemi flu 1918 (pandemi flu Spanyol) betul-betul mendunia, bahkan menyebar sampai ke Kutub Utara dan [Kepulauan Pasifik](http://id.wikipedia.org/wiki/Kepulauan_Pasifik) yang jauh. Penyakit yang sangat berat membunuh antara 2 sampai 20% dari penderita yang terinfeksi, tidak seperti tingkat kematian epidemi flu yang biasanya hanya 0,1%.[[157]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Knobler-157)[[160]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Taubenberger-160) Gejala lain dari pandemi ini adalah kejadian ini sebagian besar membunuh dewasa muda, dengan 99% kematian pandemi influenza terjadi pada orang-orang berusia di bawah 65, dan lebih dari setengahnya berusia 20 sampai 40 tahun.[[161]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-161) Hal ini tidak biasa karena influenza biasanya paling mematikan pada usia sangat muda (dibawah usia 2 tahun) dan pada usia sangat tua (diatas 70 tahun). Mortalitas total dari pandemi 1918-1919 tidak diketahui, namun diperkirakan antara 2,5% sampai 5% dari seluruh populasi dunia telah meninggal karenanya. Sebanyak 25 juta mungkin telah meninggal dalam 25 minggu pertama; sebagai perbandingan, [HIV/AIDS](http://id.wikipedia.org/wiki/AIDS) telah membunuh 25 juta penderitanya dalam 25 tahun pertama.[[157]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Knobler-157)

Pandemi flu yang terjadi selanjutnya tidak berdampak begitu besar. Pandemi tersebut adalah [Flu Asia](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Flu_Asia&action=edit&redlink=1) 1957 (tipe A, galur [H2N2](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=H2N2&action=edit&redlink=1)) dan [Flu Hongkong](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Flu_Hongkong&action=edit&redlink=1) 1968 (Tipe A, galur [H3N2](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=H3N2&action=edit&redlink=1)), namun wabah yang lebih kecil ini bahkan membunuh jutaan orang. Pada pandemi yang terjadi belakangan antibiotik telah tersedia untuk mengendalikan infeksi sekunder dan hal tersebut telah membantu mengurangi mortalitas dibandingkan dengan Flu Spanyol 1918.[[160]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Taubenberger-160)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| [Pandemi flu](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Pandemi_flu&action=edit&redlink=1) yang telah diketahui[[40]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Hilleman-40)[[154]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Potter-154)[[162]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-TenThings-162) | | | | | |
| **Nama pandemi** | **Waktu** | **Kematian** | **Tingkat kematian** | **Subtipe yang berperan** | [**Tingkat Beratnya Pandemi**](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Tingkat_Beratnya_Pandemi&action=edit&redlink=1) |
| [**Flu (Rusia) Asia**](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Flu_Rusia&action=edit&redlink=1)[**[163]**](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-163) | 1889–1890 | 1 juta | 0,15% | possibly [H3N8](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=H3N8&action=edit&redlink=1) | NA |
| [**Pandemi flu 1918**](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Pandemi_flu_1918&action=edit&redlink=1) **(Spanish flu)**[**[164]**](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-164) | 1918–1920 | 20 hingga 100 juta | 2% | [H1N1](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=H1N1&action=edit&redlink=1) | 5 |
| [**Flu Asia**](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Flu_Asia&action=edit&redlink=1) | 1957–1958 | 1 hingga 1,5 juta | 0,13% | [H2N2](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=H2N2&action=edit&redlink=1) | 2 |
| [**Flu Hong Kong**](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Flu_Hong_Kong&action=edit&redlink=1) | 1968–1969 | 0,75 hingga 1 juta | <0,1% | [H3N2](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=H3N2&action=edit&redlink=1) | 2 |
| [**Pandemi flu 2009**](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Pandemi_flu_2009&action=edit&redlink=1)[**[165]**](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-165) | 2009–2010 | 18.000 | 0,03% | [H1N1](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=H1N1&action=edit&redlink=1) | NA |

Virus influenza pertama yang berhasil diisolasi berasal dari unggas, saat pada tahun 1901 agen yang menimbulkan penyakit yang disebut “*fowl plague*” dilewatkan melalui [filter Chamberland](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Filter_Chamberland&action=edit&redlink=1), yang memiliki pori yang ukurannya terlalu kecil untuk dilalui oleh bakteria.[[166]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-166) [Etiologi](http://id.wikipedia.org/wiki/Etiologi) influenza, famili virus Orthomyxoviridae, pertama kali ditemukan pada babi oleh [Richard Shope](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Richard_Shope&action=edit&redlink=1) pada tahun 1931.[[167]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-167) Penemuan ini segera diikuti oleh isolasi virus dari manusia oleh sekelompok peneliti yang dipimpin oleh [Patrick Laidlaw](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Patrick_Laidlaw&action=edit&redlink=1) dari [Dewan Penelitian Brtainia Raya](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Dewan_Penelitian_Brtainia_Raya&action=edit&redlink=1) pada tahun 1933.[[168]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-168) Namun, pada tahun 1935, saat Wendell Stanley pertama kali mengristalisasikan [tobacco mosaic virus](http://id.wikipedia.org/wiki/Tobacco_mosaic_virus) barulah sifat non seluler dari virus diketahui.

Langkah signifikan pertama dalam mencegah influenza adalah dikembangkannya vaksin virus mati untuk influenza pada tahun 1944 oleh [Thomas Francis, Jr.](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Thomas_Francis,_Jr.&action=edit&redlink=1). Hal ini merupakan perkembangan dari karya [Frank Macfarlane Burnet](http://id.wikipedia.org/wiki/Frank_Macfarlane_Burnet), seorang Australia, yang menunjukkan bahwa virus akan kehilangan virulensinya saat ia dikultur dalam telur ayam yang telah dibagi.[[169]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Nobel-169) Aplikasi dari temuan ini oleh Francis memungkinkan ia dan tim penelitinya di [Universitas Michigan](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Universitas_Michigan&action=edit&redlink=1) untuk mengembangkan caksin influenza pertama, dengan dukungan dari [Angkatan Bersenjata Amerika Serikat](http://id.wikipedia.org/wiki/Angkatan_Bersenjata_Amerika_Serikat).[[170]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-170) Dinas Ketentaraan memiliki keterlibatan pada penelitian ini karena pengalaman pada influenza pada [Perang Dunia I](http://id.wikipedia.org/wiki/Perang_Dunia_I), saat ribuan tentara terbunuh oleh virus dalam hitungan bulan.[[157]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Knobler-157) Dibandingkan dengan vaksin, perkembangan obat anti-influenza lebih lambat, dengan dikeluarkannya lisensi [amantadine](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Amantadine&action=edit&redlink=1) pada tahun 1966, dan hampir tiga puluh tahun kemudian, golongan obat berikutnya ([inhibitor neruaminidase](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Inhibitor_neruaminidase&action=edit&redlink=1)) dikembangkan.[[41]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Lynch-41)

## Masyarakat dan kebudayaan

influenza menimbulkan beban biaya langsung karena hilangnya [produktivitas](http://id.wikipedia.org/wiki/Produktivitas) dan biaya pengobatan medis yang diakibatkannya, dan juga biaya tidak langsung berupa langkah-langkah preventif. Di Amerika Serikat, influenza bertanggung jawab untuk total beban sebesar lebih dari 10 juta dollar per tahun, sementara telah diperkirakan bahwa pandemi di masa mendatang dapat menimbulkan kerugian ratusan juta dolar dalam bentuk beban langsung dan tidak langsung.[[171]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-171) Namun, dampak ekonomi dari pandemi yang lalu belum dipelajari secara intensif, dan sebagian penulis telah menduga bahwa influenza Spanyol sebetulnya memiliki efek jangka panjang positif pada pertumbuhan pendapatan per-capita, walaupun terdapat penurunan yang besar pada populasi pekerja dan efek depresi jangka pendek yang berat.[[172]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-172) Penelitian lain telah berusaha untuk memprediksi beban biaya dari suatu pandemi yang sama beratnya dengan flu Spanyol 1918 pada ekonomi Amerika Serikat, dimana 30% dari seluruh pekerja menjadi sakit, dan 2,5% mengalami kematian. Angka kesakitan sebesar 30% dan lama penyakit sebesar tiga minggu akan menurunkan [produk domestik bruto](http://id.wikipedia.org/wiki/Produk_domestik_bruto) sebesar 5%. Beban tambahan dapat muncul dari pengobatan medis dari 18 juta sampai 45 juta orang, dan beban ekonomi keseluruhan akan menjadi kurang lebih 700 juta dolar.[[173]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-173)

Biaya pencegahan juga tinggi. Pemerintah di seluruh dunia telah mengabiskan jutaan dolar Amerika dalam persiapan dan perencanaan dalam menghadapi kemungkinan pandemi flu burung H5N1, dengan beban biaya yang berhubungan dengan pembelian obat dan vaksin dan juga mengembangkan latihan bencana dan strategi dalam meningkatkan [pengawasan perbatasan](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Pengawasan_perbatasan&action=edit&redlink=1).[[174]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Rosenthal-174) Pada 1 November 2005, [Presiden Amerika Serikat](http://id.wikipedia.org/wiki/Presiden_Amerika_Serikat) [George W. Bush](http://id.wikipedia.org/wiki/George_W._Bush) mengeluarkan *the National Strategy to Safeguard Against the Danger of Pandemic Influenza* (Strategi Nasional untuk Melindungi Bahaya Pandemi influenza)[[175]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-175) yang didukung oleh permintaan dana pada [kongres](http://id.wikipedia.org/wiki/Kongres_Amerika_Serikat) sebesar 7,1 juta dollar untuk memulai implementasi rencana tersebut.[[176]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-176) Di dunia internasional, pada 18 Januari 2006, negara-negara donor telah berjanji untuk menyumbang 2 juta dolar untuk memerangi flu burung pada Konferensi Perjanjian Internasional mengenai influenza Unggas dan Manusia (International Pledging Conference on Avian and Human Influenza) yang dilaksanakan selama dua hari di Cina.[[177]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-177)

Dalam penilaian pandemi H1N1 2009 pada negara-negara terpilih di belahan bumi bagian selatan, data menunjukkan bahwa semua negara mengalami dampak sosio/ekonomi dalam batas waktu dan/atau geografis tertentu dan penurunan sementara dalam kepariwisataan yang terutama disebabkan oleh ketakutan akan penyakit H1N1 2009. Masih terlelu dini untuk menentukan apakah pandemi H1N1 telah menimbulkan dampak ekonomi jangka panjang.[[178]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-178)

## Penelitian

[](http://id.wikipedia.org/wiki/Berkas:Influenza_virus_research.jpg)

Dr. Terrence Tumpey memeriksa virus [flu Spanyol](http://id.wikipedia.org/wiki/Flu_Spanyol) 1918.

Penelitian pada influenza mencakup penelitian pada [virologi molekuler](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Virologi_molekuler&action=edit&redlink=1), bagaimana virus menimbulkan penyakit ([patogenesis](http://id.wikipedia.org/wiki/Patogenesis)), [respon imun](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Respon_imun&action=edit&redlink=1) inang, genom virus, dan bagaimana penyebaran virus ([epidemiologi](http://id.wikipedia.org/wiki/Epidemiologi)). Penelitian ini membantu pengembangan langkah menangkal influenza; contohnya, pemahaman yang lebih baik mengenai respons sistem imun tubuh membantu pengembangan caksin, dan gambaran yang mendetail mengenai bagaimana influenza menyerang sel membantu dikembangkannya obat-obat antivirus. Salah satu program penelitian dasar yang paling penting adalah *Influenza Genome Sequencing Project* (Proyek penentuan urutan genom influenza), yang menciptakan pustaka (daftar kumpulan) sekuens (gen) influenza; pustaka ini dapat membantu menentukan faktor mana yang membuat satu galur lebih mematikan dibanding galur yang lain, gen mana yang paling mempengaruhi [imunogenisitas](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Imunogenisitas&action=edit&redlink=1), dan bagaimana virus berevolusi dari waktu ke waktu.[[179]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-179)

Penelitian vaksin baru sangat penting, karena vaksin yang tersedia saat in isangat lambat dan mahal untuk diproduksi dan harus diformulasi ulang tiap tahunnya. Penentuan urutan (sequencing) dari genom influenza dan teknologi [DNA rekombinan](http://id.wikipedia.org/wiki/DNA_rekombinan) dapat mempercepat ditemukannya galur vaksin baru dengan memungkinkan peneliti mengganti antigen baru pada galur vaksin yang telah dikembangkan sebelumnya.[[180]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-180) Teknologi baru juga sedang dikembangkan untuk menumbuhkan virus pada kultur sel, yang menjanjikan angka produksi yang lebih tinggi, biaya yang lebih rendah, kualitas yang lebih baik dan surge capacity yang lebih baik.[[181]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-181) Penelitian pada vaksin influenza A universal, yang ditujukan pada domain eksternal dari [protein M2](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Protein_M2&action=edit&redlink=1) transmembran virus (M2e), sedang dilaksanakan oleh [University of Ghent](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=University_of_Ghent&action=edit&redlink=1) oleh [Walter Fiers](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Walter_Fiers&action=edit&redlink=1), [Xavier Saelens](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Xavier_Saelens&action=edit&redlink=1), dan kelompoknya[[182]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-182)[[183]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-183)[[184]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-184) dan saat ini telah berhasil melewati uji klinis fase 1.

Sejumlah [*biologic*](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Biologic&action=edit&redlink=1), vaksin dan *imunobiologic* terapeutik juga sedang diteliti untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh virus. Biologi terapeutik dirancang untuk mengaktivasi respons imun terhadap virus atau antigen. Biasanya biologic tidak menargetkan [jalur metabolik](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Jalur_metabolik&action=edit&redlink=1) seperti obat-obat antivirus, namun merangsang sel imun seperti [limfosit](http://id.wikipedia.org/wiki/Limfosit), [makrofag](http://id.wikipedia.org/wiki/Makrofag), dan/atau [*antigen presenting cells*](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Antigen_presenting_cells&action=edit&redlink=1) untuk memberikan respons imun terhadap efek [sitotoksik](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Sitotoksik&action=edit&redlink=1) terhadap virus. Model influenza, seperti influenza mencit (*murine influenza*) merupakan model yang baik untuk dipergunakan untuk menguji efek biologic profilaksis dan terapeutik. Contohnya [*Lymphocyte T-Cell Immune Modulator*](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Lymphocyte_T-Cell_Immune_Modulator&action=edit&redlink=1) menghambat pertumbuhan virus pada model influenza mencit.[[185]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-185)

## Infeksi pada hewan lain

influenza menginfeksi banyak spesies binatang, dan transfer galur virus antar spesies dapat terjadi. Unggas diduga merupakan inang hewan utama dari virus influenza.[[186]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-186) Enambelas bentuk [hemagglutinin](http://id.wikipedia.org/wiki/Hemagglutinin) dan sembilan bentuk [neuraminidase](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Neuraminidase&action=edit&redlink=1) telah diidentifikasi. Seluruh subtipe yang telah diketahui (HxNy) ditemukan pada unggas, namun banyak subtipe endemik pada manusia, anjing, kuda, dan babi; populasi unta, musang, kucing, anjing laut, cerpelai (mink) dan paus juga menunjukkan bukti-bukti infeksi atau paparan terhadap influenza.[[27]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-webster-27) Varian dari virus flu kadangkala dinamai menurut spesies dimana galur tersebut endemik atau beradaptasi. Varian utama dari nama-nama yang mempergunakan konvensi ini adalah: flu unggas, flu manusia, flu babi, [flu kuda](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Flu_kuda&action=edit&redlink=1), dan [flu anjing](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Flu_anjing&action=edit&redlink=1). ([flu kucing](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Flu_kucing&action=edit&redlink=1) pada umumnya merujuk pada [rhinotracheitis virus kucing](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Rhinotracheitis_virus_kucing&action=edit&redlink=1) atau [*Feline calicivirus*](http://id.wikipedia.org/wiki/Feline_calicivirus) dan bukan merupakan infeksi yang berasal dari virus influenza.). Pada babi, kuda, dan anjing, gejala influenza serupa dengan pada manusia, dengan batuk, demam, dan [kehilangan nafsu makan](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Anoreksia&action=edit&redlink=1).[[27]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-webster-27) Frekuensi penyakit ini pada binatang tidak dipelajari sebaik infeksi pada manusia, namun wabah influenza pada anjing laut pelabuhan menimbulkan kurang lebih 500 kematian anjing laut di pantai [New England](http://id.wikipedia.org/wiki/New_England) pada tahun 1979-1980.[[187]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-187) Di sisi lain, wabah pada babi sering terjadi dan tidak menimbulkan angka kematian yang berat.[[27]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-webster-27)

### Flu unggas

Gejala flu pada unggas beragam dan mungkin tidak spesifik.[[188]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-188) Gejala yang mengikuti infeksi flu unggas dengan patogenesitas yang rendah dapat berupa bulu yang berantakan, penurunan kecil dalam produksi telur, atau penurunan berat badan dikombinasikan dengan [penyakit pernapasan](http://id.wikipedia.org/wiki/Penyakit_pernapasan) ringan.[[189]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-189) Karena gejala yang ringan ini dapat membuat diagnosis di lapangan menjadi sulit, mengikuti penyebaran flu unggas memerlukan uji laboratorium dari sampel yang berasal dari unggas yang terinfeksi. Beberapa galur seperti [H9N2](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=H9N2&action=edit&redlink=1) Asia sangat virulen pada ternak unggas dan dapat menimbulkan gejala yang lebih ekstrem dan mortalitas yang signifikan.[[190]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-190) Pada bentuk yang paling patogenik, influenza pada ayam dan kalkun menimbulkan munculnya gejala mendadak tiba-tiba dan kematian hampir 100% dalam dua hari.[[191]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-191) Karena virus menyebar dengan cepat pada situasi yang padat seperti pada peternakan intensif ayam dan kalkun, wabah ini dapat menimbulkan dampak ekonomi yang besar bagi peternak unggas.

Galur H5N1 yang telah beradaptasi terhadap unggas dan sangat patogen (disebut HPAI A(H5N1), singkatan dari "*highly pathogenic avian influenza virus of type A of subtype H5N1*") menimbulkan flu H5N1, yang umumnya dikenal sebagai flu unggas, atau "flu burung", dan endemik pada banyak populasi burung, terutama pada Asia Tenggara. Galur turunan Asia dari HPAI A (H5N1) menyebar secara global. Epizootik (epidemi pada makhluk hidup bukan manusia) dan panzootik (penyakit yang mengenai binatang dari banyak spesies, terutama dalam wilayah yang sangat luas), telah membunuh puluhan juta unggas dan menyebabkan pembunuhan disengaja ratusan juta unggas lain dalam usaha untuk mengendalikan penyebarannya. Sebagian besar referensi di media terhadap “flu burung” dan sebagian besar referensi terhadap H5N1 adalah mengenai galur spesifik ini.[[192]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-192)[[193]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-193)

Pada saat ini, HPAI A(H5N1) merupakan penyakit unggas, dan tidak terdapat bukti yang menunjukkan penularan yang efisien manusia-ke-manusia dari HPAI A(H5N1). Pada hampir seluruh kasus, mereka yang terinfeksi telah mengalami kontak fisik yang ekstensif dengan unggas yang terinfeksi.[[194]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-194) Pada masa mendatang, H5N1 dapat bermutasi atau mengalami reassortment menjadi galur yang mampu ditularkan antar manusia dengan efisien. Perubahan yang diperlukan hingga hal ini terjadi belum dimengerti dengan baik.[[195]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-195) Namun, karena tingginya angka kematian dan virulensi H5N1, keberadaan endemiknya, dan inang reservoir biologis yang jumlahnya besar dan semakinh bertambah, virus H5N1 merupkaan ancaman pandemi dunia pada musim flu tahun 2006-07, dan milyaran dolar telah dikumpulkan dan dihabiskan dalam meneliti H5N1 dan merencanakan untuk kemungkinan pandemi influenza.[[174]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Rosenthal-174)

### Flu babi

Pada babi, influenza babi menimbulkan demam, lemah badan, bersin, batuk, kesulitan bernapas, dan penurunan nafsu makan.[[196]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Kothalawala-196) Pada sebagian kasus infeksi dapat menimbulkan aborsi. Walaupun mortalitas biasanya rendah, virus dapat menimbulkan penurunan berat badan dan pertumb uhan yang buruk, menimbulkan dampak kerugian ekonomi bagi para peternak.[[196]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Kothalawala-196) Babi yang terinfeksi dapat mengalami kehilangan berat sebesar 12 pon berat badan dalam jangka waktu 3 sampai 4 minggu.[[197]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-Myers-197)

Pada tahun 2009, galur virus [H1N1](http://id.wikipedia.org/w/index.php?title=H1N1&action=edit&redlink=1) yang berasal dari babi, yang sering disebut sebagai “flu babi” menyebabkan pandemi flu 2009, namun tidak terdapat bukti bahwa virus ini endemik pada babi (betul-betul merupakan flu babi) atau dapat menular dari babi ke manusia, namun virus ini menyebar dari manusia-ke-manusia.[[198]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-198)[[199]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-199) Galur ini merupakan reassortment dari beberapa galur H1N1 yang biasanya ditemukan secara terpisah, pada manusia, unggas, dan babi.[[200]](http://id.wikipedia.org/wiki/Influenza#cite_note-200)