



Review: Peran Protein Virus dalam *Host Immune System Evasion*

Review: Role of Viral Proteins in Host Immune System Evasion

Nurhaifa Azzahra^{1*}, Muhammad Nazif Hidayatullah¹, Wulan Pertiwi¹

¹ Departemen Bioteknologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Muhammadiyah Bandung

*Corresponding author: Jalan Soekarno-Hatta No. 752 Kota Bandung, Provinsi Jawa Barat, 40614, Indonesia.

E-mail addresses: azzahranurhaifa@gmail.com

2025 BIODIVERSE: Jurnal Biodiversitas dan Bioteknologi

Abstract

The human body has an immune system that functions to protect the body from pathogens such as bacteria and viruses. This system consists of two types of immunity: non-specific immunity (innate immunity) and specific immunity (adaptive immunity). Non-specific immunity acts quickly using various cells and molecules to combat pathogens, while specific immunity takes longer but is more effective and has the ability to remember pathogens for a faster response in the future. Despite this, many viruses have developed mechanisms to evade detection and elimination by the immune system, known as immune evasion. This evasion is carried out in various ways, including modifications of viral proteins that disrupt immune pathways, such as antigen presentation, interferon signaling, and immune cell functions. This literature review aims to identify the various strategies used by viruses to evade the immune system. The method used is a literature search from various scientific journals such as PubMed, Wiley, and Elsevier. The analysis results show that viruses can avoid PRR detection, inhibit JAK-STAT signaling, and regulate autophagy to survive and replicate within the host body. This study provides an in-depth understanding of the immune evasion mechanisms by viruses, which are a major challenge in the treatment and prevention of infectious diseases. A deep understanding of these immune evasion mechanisms is crucial for developing more effective strategies to fight viral immune evasion, thereby enhancing the effectiveness of therapies and vaccines in the treatment and prevention of infectious diseases.

Article info

Article history:

Received : 07 August 2024

Revised : 06 January 2025

Accepted : 29 December 2025

Available online : 31 December 2025

Keywords:

immune evasion

immune system

specific immunity

1. PENDAHULUAN

Tubuh manusia dilengkapi dengan sistem imun atau sistem kekebalan yang berfungsi untuk melawan benda asing atau patogen yang masuk. Sistem imun merupakan mekanisme yang digunakan tubuh untuk melindungi dan menjaga tubuh dari berbagai bahaya atau patogen seperti bakteri, virus, dan mikroorganisme lainnya yang bisa timbul dari lingkungan sekitarnya. Ketika

patogen berhasil memasuki tubuh, sistem kekebalan akan mendeteksi kehadirannya sebagai ancaman dan merespons dengan cara yang terkoordinasi, melibatkan berbagai sel dan senyawa yang ada dalam tubuh [1], [2], [3].

Sistem kekebalan memiliki dua jenis pertahanan, yaitu imunitas non-spesifik (*innate immunity*) dan imunitas spesifik (*adaptive immunity*), yang masing-masing memiliki peran penting. *Innate immunity* bertindak sebagai garis pertahanan pertama dan terdiri dari penghalang fisik dan kimia serta berbagai sel seperti makrofag, sel dendritik, sel pembunuh alami (*natural killer*), dan neutrofil. Selain itu, juga ada molekul-molekul seperti sitokin dan oksida nitrat yang berperan dalam melawan patogen [4]. *Innate immunity* berfungsi cepat untuk mencegah patogen masuk lebih jauh ke dalam jaringan tubuh. Sedangkan, *adaptive immunity* membutuhkan waktu lebih lama untuk beraksi (biasanya beberapa hari), akan tetapi lebih efektif dalam melawan infeksi virus. Imunitas ini baru terbentuk setelah terpapar patogen atau setelah infeksi. Salah satu karakteristik penting dari *adaptive immunity* adalah kemampuannya untuk mengingat patogen, sehingga jika tubuh terpapar kembali oleh patogen yang sama, respons imun dapat terjadi lebih cepat dan efisien [3]. Meskipun sistem imun memiliki mekanisme yang efektif, banyak virus telah mengembangkan cara untuk menipu dan menghindari deteksi oleh sistem imun, yang dikenal sebagai evasi imun [5].

Evasi sistem imun oleh virus merupakan salah satu tantangan terbesar dalam pengobatan dan pencegahan penyakit infeksi. Virus telah mengembangkan berbagai mekanisme untuk menghindari deteksi dan eliminasi oleh sistem kekebalan inang, salah satu strategi utamanya adalah melalui aksi protein virus. Protein-protein ini berperan penting dalam membantu virus bertahan hidup, bereplikasi, dan menyebar dalam tubuh inang [6]. Mereka dapat mengganggu berbagai jalur imun, termasuk presentasi antigen, sinyal interferon [7], dan fungsi sel imun seperti makrofag dan sel T [8], [9], [10], [11]. Tujuan dari *review* ini adalah untuk mengetahui berbagai strategi yang digunakan oleh virus untuk menghindari deteksi dan eliminasi oleh sistem kekebalan tubuh inang.

2. METODE

Studi literatur dilakukan dengan melakukan pencarian pustaka dari berbagai situs jurnal ilmiah, diantaranya PubMed, Wiley, dan Elsevier. Artikel-artikel yang relevan kemudian dipilih dan dirangkum berdasarkan kesesuaian dengan topik dan tujuan penulisan artikel *review*. Data yang dikumpulkan dari berbagai sumber ini dianalisis untuk memberikan pemahaman yang komprehensif tentang subjek yang dikaji.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Ketika virus menyerang tubuh, sistem kekebalan bawaan kita bertindak untuk melawannya. Sistem ini menggunakan molekul pengenalan pola (PRR) untuk mendeteksi pola molekul terkait patogen virus (PAMP) yang unik pada virus dan tidak ada pada sel tubuh kita sendiri. Hal ini memungkinkan sel untuk mengenali virus sebagai ancaman dan memicu respons imun yang tepat untuk melawannya [6]. PRRs yang mendeteksi infeksi virus terdapat beberapa jenis, diantaranya *Toll-like receptors* (TLRs), *RIG-I-like receptors* (RLRs), dan DNA. Aktivasi PRR memicu serangkaian reaksi kimia yang melibatkan protein adaptor seperti MAVS dan STING. Protein ini kemudian mengaktifkan kinase dan faktor transkripsi yang memicu ekspresi Interferon tipe I dan III (IFN) dan Protein antivirus [12].

Sistem kekebalan bawaan merupakan pertahanan pertama tubuh yang berperan penting dalam melawan mikroba, termasuk virus. Akan tetapi, virus terus berkembang untuk menghindari sistem kekebalan ini. Salah satu senjata utama virus untuk menghindari sistem kekebalan adalah protein virus [6]. Berikut beberapa peran protein virus dalam evasi sistem imun host:

Patogenesis Infeksi Virus Akut

Kulit atau permukaan saluran pernapasan, genital atau gastrointestinal termasuk cairan yang mengandung antimikroba menjaga tubuh dari virus. Namun Virus dapat menembus dengan menggunakan protein, dimana protein virus berinteraksi dengan protein reseptor sel yang berada di sambungan apikal kompleks untuk memodifikasi penghalang epitel. Menariknya, meskipun kulit adalah penghalang fisik yang mengandung banyak sel permissif untuk infeksi virus influenza burung patogenik, namun virus Influenza A (IAV) dapat menembus penghalang mukosa tersebut dengan mengeksploitasi sel permissif di tempat infeksi pertama [13].

Melarikan Diri Dari Pengakuan PRR

Virus dapat menghindari atau meminimalkan penginderaan PRR dengan mengisolasi atau menyembunyikan genom virus, berinteraksi dengan PRR, menargetkan atau membelah protein adaptor. P7 HCV berasosiasi dengan sensor DNA IFI6-16 dengan memasukkan genom HCV ke dalam kapsid virus untuk menghindari penginderaan cGAS [14]. Beberapa virus berevolusi dengan memodifikasi RNA virus dan protein pengikat RNA virus agar tidak dideteksi oleh RIG-I, MDA5. virus RNA *positive-sense* atau beberapa virus DNA dapat menghasilkan perantara dsRNA selama dalam proses replikasi, sementara virus lainnya menyembunyikan dsRNA dengan tidak menghasilkan zat antara dsRNA sehingga meminimalkan deteksi oleh PRR, hal ini terjadi pada virus *negative-sense* [15].

Menghambat Sinyal JAK-STAT yang Diinduksi IFN

Mekanisme ini menargetkan degradasi reseptor IFN, retensi supresi STAT dalam sitoplasma, penghambatan aktivasi STAT, degradasi STAT melalui proteasom. Protein NS4B dapat menghambat persinyalan JAK-STAT yang diinduksi persinyalan IFN dengan berbagai cara, salah satunya pada HCV dan flavivirus yang membajak mekanisme seluler yang mendegradasi STAT2 nuclear dengan regulasi PDLIM2 yang ditingkatkan [16]. Virus corona yang muncul baru-baru ini dapat membelah protein NSP5 dari porcine deltacoronavirus. Orf6 dari SARS-COV-2 membajak NUP98 untuk memblokir impor nuclear STAT [16], [17], [18].

Mengatur Autofagi

Autofagi adalah proses katabolik yang bergantung pada lisosom sitosolik yang memediasi pembersihan virus. Salah satu komponen utamanya adalah Beclin-1, protein makro-autofagi esensial yang termasuk bagian kompleks kinase fosfatidilinositol-3-kinase. Protein ini berfungsi untuk pembentukan autofagosom dan memfasilitasi fusi autofagosom dengan lisosom [19]. Selain melalui jalur tersebut, autofagi dapat diinduksi oleh aktivasi kinase Ser/Thr sebagai respons terhadap stres seluler. Aktivitas kinase ini menargetkan subunit α dari faktor inisiasi translasi eIF2 melalui proses fosforilasi. Intervensi pada eIF2 tersebut menyebabkan penghentian sintesis protein secara global, yang sekaligus bertindak sebagai stimulus bagi jalur katabolik autofagi [20].

Beberapa virus telah mengembangkan strategi untuk menghambat proses autofagi ini dan memanfaatkannya untuk meningkatkan replikasi virus. Contohnya, Virus α -herpesvirus menggunakan kinase Us3 (enzim Ser/Thr milik virus) untuk meniru fungsi kinase Akt (enzim Ser/Thr alami manusia yang mengatur pertumbuhan sel) untuk melumpuhkan protein ULK1 dan Beclin-1 melalui fosforilasi, sehingga sistem pertahanan sel lumpuh total dan virus dapat melakukan replikasi secara bebas dan masif di dalam sel inang [19].

4. KESIMPULAN

Manusia memiliki sistem kekebalan tubuh yang dibagi menjadi dua jenis, yaitu imunitas non-spesifik (*innate immunity*) dan imunitas spesifik (*adaptive immunity*), keduanya berperan penting dalam melindungi tubuh dari patogen seperti bakteri dan virus. Meskipun kedua sistem imunitas tersebut bekerja dan merespons sangat cepat, banyak virus yang telah berkembang dan berevolusi sehingga memiliki mekanisme untuk menghindari deteksi dan eliminasi oleh sistem kekebalan tubuh. Strategi evasi ini mencakup modifikasi protein virus yang dapat mengganggu berbagai jalur imun, termasuk presentasi antigen, sinyal interferon dan fungsi sel imun. Pemahaman mendalam tentang mekanisme evasi imun ini perlu dipelajari lebih lanjut untuk mengembangkan strategi dalam melawan evasi imun oleh virus, dengan tujuan meningkatkan efektivitas terapi vaksin dalam melawan penyakit infeksi.

5. DAFTAR REFERENSI

- [1] S. Rahmawati, I. Khaerunnisa, N. I. Nugraheni, and R. Ariyani, "Sistem Kekebalan Tubuh Ditinjau dari Pandangan Islam dan Sains," *Prosiding Integrasi Interkoneksi Islam dan Sains*, vol. 1, pp. 189-192, Sep. 2018.
- [2] L. Amalia, I. Irwan, and F. Hiola, "ANALISIS GEJALA KLINIS DAN PENINGKATAN KEKEBALAN TUBUH UNTUK MENCEGAH PENYAKIT COVID-19," *Jambura Journal of Health Sciences and Research*, vol. 2, no. 2, pp. 71-76, Jul. 2020, doi: 10.35971/jjhsr.v2i2.6134.
- [3] D. M. Sukendra, "Efek Olahraga Ringan Pada Fungsi Imunitas Terhadap Mikroba Patogen : Infeksi Virus Dengue," *Jurnal Media Ilmu Keolahragaan Indonesia*, vol. 5, no. 2, pp. 57-65, 2015.
- [4] M. P. da Silveira, K. K. da Silva Fagundes, M. R. Bizuti, É. Starck, R. C. Rossi, and D. T. de Resende e Silva, "Physical exercise as a tool to help the immune system against COVID-19: an integrative review of the current literature," *Clin Exp Med*, vol. 21, no. 1, pp. 15-28,

- [5] S. T. Strumillo *et al.*, "Host-virus interaction and viral evasion," *Cell Biol Int*, vol. 45, no. 6, pp. 1124-1147, Jun. 2021, doi: 10.1002/cbin.11565.
- [6] D. C. Beachboard and S. M. Horner, "Innate immune evasion strategies of DNA and RNA viruses," *Curr Opin Microbiol*, vol. 32, pp. 113-119, Aug. 2016, doi: 10.1016/j.mib.2016.05.015.
- [7] J. M. Minkoff and B. tenOever, "Innate immune evasion strategies of SARS-CoV-2," *Nat Rev Microbiol*, Jan. 2023, doi: 10.1038/s41579-022-00839-1.
- [8] E. Gianchecchi, D. V. Delfino, and A. Fierabracci, "NK cells in autoimmune diseases: Linking innate and adaptive immune responses," *Autoimmun Rev*, vol. 17, no. 2, pp. 142-154, Feb. 2018, doi: 10.1016/j.autrev.2017.11.018.
- [9] H. Cao, R. Zhang, and W. Zhang, "CTLA-4 interferes with the HBV-specific T_H1/2 cell immune response (Review)," *Int J Mol Med*, May 2018, doi: 10.3892/ijmm.2018.3688.
- [10] L. Rivino, "Understanding the Human T Cell Response to Dengue Virus," 2018, pp. 241-250. doi: 10.1007/978-981-10-8727-1_17.
- [11] P. T. I. Yee and C. L. Poh, "T Cell Immunity To Enterovirus 71 Infection In Humans And Implications For Vaccine Development," *Int J Med Sci*, vol. 15, no. 11, pp. 1143-1152, 2018, doi: 10.7150/ijms.26450.
- [12] K. M. Sparrer and M. U. Gack, "Intracellular detection of viral nucleic acids," *Curr Opin Microbiol*, vol. 26, pp. 1-9, Aug. 2015, doi: 10.1016/j.mib.2015.03.001.
- [13] M. Garcia, M. Wehbe, N. Lévesque, and C. Bodet, "Skin innate immune response to flaviviral infection," *Eur Cytokine Netw*, vol. 28, no. 2, pp. 41-51, Jun. 2017, doi: 10.1684/ecn.2017.0394.
- [14] E. R. Verrier *et al.*, "Hepatitis B Virus Evasion From Cyclic Guanosine Monophosphate-Adenosine Monophosphate Synthase Sensing in Human Hepatocytes," *Hepatology*, vol. 68, no. 5, pp. 1695-1709, Nov. 2018, doi: 10.1002/hep.30054.
- [15] K. R. Rai *et al.*, "Acute Infection of Viral Pathogens and Their Innate Immune Escape," *Front Microbiol*, vol. 12, Jun. 2021, doi: 10.3389/fmicb.2021.672026.
- [16] X. Zhu *et al.*, "Porcine Deltacoronavirus nsp5 Antagonizes Type I Interferon Signaling by Cleaving STAT2," *J Virol*, vol. 91, no. 10, May 2017, doi: 10.1128/JVI.00003-17.
- [17] M. A. Joyce *et al.*, "HCV and flaviviruses hijack cellular mechanisms for nuclear STAT2 degradation: Up-regulation of PDLIM2 suppresses the innate immune response," *PLoS Pathog*, vol. 15, no. 8, p. e1007949, Aug. 2019, doi: 10.1371/journal.ppat.1007949.
- [18] L. Miorin *et al.*, "SARS-CoV-2 Orf6 hijacks Nup98 to block STAT nuclear import and antagonize interferon signaling," *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 117, no. 45, pp. 28344-28354, Nov. 2020, doi: 10.1073/pnas.2016650117.
- [19] R. M. Rubio and I. Mohr, "Inhibition of ULK1 and Beclin1 by an α -herpesvirus Akt-like Ser/Thr kinase limits autophagy to stimulate virus replication," *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 116, no. 52, pp. 26941-26950, Dec. 2019, doi: 10.1073/pnas.1915139116.
- [20] Z. Tallóczy *et al.*, "Regulation of starvation- and virus-induced autophagy by the eIF2 α kinase signaling pathway," *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 99, no. 1, pp. 190-195, Jan. 2002, doi: 10.1073/pnas.012485299.