

FENOMENA JEMBRANA DISEASE DAN
BOVINE IMMUNODEFICIENCY VIRUS PADA SAPI BALI

(The Phenomenon Jembrana Disease and
Bovine Immunodeficiency Viruses in Bali Cattle)

Ni Ketut Suwiti

Pusat Penelitian Sapi Bali Universitas Udayana

E-mail : nksuwiti@yahoo.co.id

PENDAHULUAN

Sapi bali (*Bos sondaicus*) merupakan salah satu ternak unggulan sebagai penghasil daging di Indonesia yang harus terus dikembangkan dan ditingkatkan populasinya. Dari tahun ke tahun permintaan akan daging semakin meningkat, data Bappenas menunjukkan untuk memenuhi kebutuhan daging nasional, pada tahun 2002-2003 telah diimpor sapi bakalan dari Australia sebanyak 325.000 – 375.000, sedangkan impor daging pertahun setara dengan 100.000 ekor sapi (Apfindo 2005). Berdasarkan data tersebut sapi bali sangat berpeluang dikembangkan secara maksimum untuk memenuhi kebutuhan daging di Indonesia.

Pemerintah melalui instansi terkait telah berupaya untuk terus meningkatkan produktivitasnya dan berupaya agar sapi bali yang ada di Pulau Bali dapat ditingkatkan populasinya dan dijaga kemurniannya. Salah satu bentuk nyata dukungan pemerintah adalah akan didirikan Balai Pembibitan Ternak Unggul Sapi Bali di Pulau Bali. Hal ini bertujuan dapat meningkatkan produksi, mutu dan populasi, sehingga dapat menyesuaikan dengan permintaan pasar.

Ada beberapa faktor yang dapat mempengaruhi produksi dan reproduksi sapi bali, antara lain : faktor genetik,

keadaan tanah/lingkungan manajemen dan faktor penyakit. Penyakit utama yang menyerang sapi bali adalah penyakit Jembrana, dengan kerugian yang ditimbulkannya dapat mencapai US \$ 3 juta dollar.

Penyakit Jembrana disebabkan oleh virus golongan Lentivirinae dan diketahui hanya menyerang sapi bali, sedangkan *breed* sapi lainnya dinyatakan tahan. Dewasa ini belum ditemukan cara pengendalian penyakit ini secara baik, vaksinasi konvensional yang telah digunakan belum mampu memberikan proteksi maksimum terhadap sapi bali yang terserang penyakit Jembrana. Ada beberapa pendekatan teoritik dalam pengembangan dan peningkatan mutu vaksin yakni : aman, efektif, murah dalam hal biaya namun memberikan protektif terhadap infeksi Jembrana Disease Virus (JDV). Vaksin heterog adalah salah satu vaksin yang dapat dipertimbangkan memenuhi persyaratan tersebut.

Di Indonesia ditengarai ada dua bovine lentivirus pada populasi sapi, yakni patogenik JDV dan non-patogenik *bovine immunodeficiency* (BIV). Kedua virus tersebut mempunyai sifat antigenik / materi genetik yang sekerabat dengan JDV. Hasil analisis phylogenetik genom virus penyakit jembrana pada sapi bali, menunjukkan adanya beberapa homologi

pada pasangan basa *pol gen* dan *env gen* virus BIV, walaupun secara keseluruhan pasangan basanya lebih pendek dibandingkan BIV, ini menunjukkan adanya kedekatan keluarga antara kedua virus tersebut (Chadwick, dll. 1995), sehingga dengan pemeriksaan serologi kedua jenis virus tersebut tidak dapat dibedakan. Selanjutnya untuk membedakannya dapat dilakukan dengan menggunakan deteksi *Polimerase Chain Reaction/PCR* (Moir, dkk. 2005).

Keadaan ini menjadikan Indonesia sebagai satu-satunya negara dimana terdapat kedua bovine lentivirus, yakni JDV dan BIV. Fenomena ini merupakan hal unik dan menarik sehingga perlu dipelajari lebih mendalam dan perlu mendapat perhatian semua pihak yang berkompeten dalam pengembangan sapi bali. Disamping itu dalam bidang ilmu pengetahuan menjadi penemuan penting bagi Indonesia untuk mengembangkan diagnostik/uji untuk membedakan kedua virus tersebut.

JEMBRANA DISEASE DAN BOVINE IMMUNODEFICIENCY VIRUS.

Penyakit jembrana (*Jembrana Disease*) merupakan salah satu penyakit strategis karena penyakit ini hanya menyerang sapi bali dan ditemukan hanya di Indonesia. Tidak ada obat yang efektif untuk menyembuhkan penyakit jembrana, pencegahan penyakit dilakukan dengan memberikan vaksin, walaupun pada kenyataannya belum memberikan proteksi yang maksimum terhadap sapi tersebut.

Berdasarkan sifat biologis, morfologis, struktur dan susunan genetik virus maka

penyebab JD diketahui adalah virus dari Retroviridae fam. Lentivirus. Analisis struktur protein berdasarkan perbedaan berat molekul terhadap virus JD dengan SDS-PAGE, virus jembrana diketahui disusun oleh beberapa protein mayor dengan perkiraan berat molekul 45 kD, 42 kD, 33kD, 26kD dan 16 kD yang terdeteksi secara konsisten. Sedangkan protein minor yang terkadang ditemukan dengan berat molekul 100 kD dan 15 kD (Wilcox dkk. 1993; Kertayadnya dkk. 1993).

Hasil uji serologis dengan Western Immunoblotting (WB) menunjukkan salah satu protein virus JD yakni P 26 kD bereaksi silang dengan antibodi terhadap P26kD dari virus BIV dan sebaliknya, tetapi tidak dengan protein lainnya. Hal ini menunjukkan bahwa antara kedua virus tersebut ada hubungan antigenitas (Kertayadnya, dkk. 1993)

Penelitian lain juga membuktikan, genom virus jembrana diketahui long terminal repeats (LTRs) genom virus JDV sangat tipikal retrovirus yang umum dengan adanya struktur genom *gag*, *pol* dan *env*. Sejumlah asesoris genom yang ditunjukkan oleh open reading frame (ORFs) kecil yang terletak dipusat pada bagian 3, daerah terminal dari struktur genomnya. Asesoris ini adalah *vif*, *tat*, *rev* dan kemungkinan *tmx*, yang kesemuanya ini merupakan karakter dari kelompok lentivirus (Rene, dkk. 2002).

Hasil analisis phylogenetik genom virus JD memperlihatkan adanya kedekatan kekerabatan dengan BIV. Genom virus jembrana mempunyai panjang pasangan basa sebesar 7732 bp, 750 bp lebih pendek dari yang dimiliki BIV, namun

demikian pada pol gennya sebesar 598 bp menunjukkan kemiripan dengan yang ada pada pol gen BIV. Hal yang sama pada env sepanjang 471 bp dan pada region U3 ITRnya sepanjang 157 bp, ini menunjukkan adanya homologi antara virus JDV dengan BIV (Kertayadnya, dkk., 1993).

BIV bersifat non-patogenik atau *minimal pathological bovine lentivirus*, dan dengan studi serologi diketahui bahwa non patogenik bovine lentivirus, ditemukan pada sapi di Indonesia dan dinyatakan bahwa BIV ada pada sapi bali di Pulau Bali. Sesuai dengan namanya maka tidak ada gejala klinis khas yang ditimbulkan, walaupun pada beberapa kasus ditemukan kejadian limfositosis, limfadenopati dan lesi pada CNS (Moira, dkk. 2005).

Bovine Immunodeficiency virus (BIV) adalah bovine lentivirus yang menimbulkan penyakit dengan gejala sub-klinik. Virus ini ditemukan pada populasi sapi di seluruh dunia, dan dengan pengujian menggunakan PCR ditemukan prevalensi yang rendah di Kanada, USA (Ala.E., dkk., 2004). Selanjutnya oleh Moira, dkk. (2005) virus BIV ditemukan hampir diseluruh dunia seperti : Eropa, Australia, Kamboja dll (Xisofeng, dkk., 2004, Rene, dkk. 2002).

Bovine Immunodeficiency virus digolongkan kedalam anggota Lentivirus yakni salah satu sub famili dari famili Retrovirus, disebut lentivirus karena umumnya memiliki masa inkubasi lama/lenti (Gonda dkk. 1999). Virus lain yang digolongkan kedalam lentivirus adalah: JDV (*Jembrana Disease Virus*), HIV (*Human Immunodeficiency Virus*),

SIV agm (*Simian Immunodeficiency Virus* pada kera hijau afrika), FIV (*Feline Immunodeficiency Virus*) dan lain lain.

Lentivirus sapi (*Bovine lentivirus*) dikenal sejak tahun 1972. Pada awalnya disebut *bovine visna-like virus*, karena struktur dan sifat biologisnya sama dengan maedi visna virus pada domba kemudian disebut *bovine immunodeficiency-like virus* (BIV) ketika ditemukan virus HIV tahun 1987. Ditemukannya virus penyakit jembrana, dimana diketahui *gen reverse transferase* (RT) mempunyai persamaan skuen asam amino sebesar 68% dengan BIV, maka BIV disebut sebagai *bovine lentivirus tipe 1* dan virus jembrana disebut sebagai *bovine lentivirus tipe 1* (Evermann dkk. 2000). Berdasarkan uji epitop dengan antibodi monoklonal, diketahui bahwa BIV memiliki epitop yang unik pada terminal N protein kapsid yang tidak ditemukan pada JDV.

Prototipe Lentivirus sebagaimana Retrovirus umumnya terdiri dari gen : gag, pol dan env yang mengkode struktur protein untuk menyusun virion. Enzim yang dimiliki antara lain : RNA, polimerase DNA dan Rnase H untuk replikasi genom, integrase untuk integrasi provirus dan protease untuk proses poliprotein. Lentivirus memiliki genom yang lebih kompleks dari pada retrovirus, yaitu adanya 6 gen tambahan diantaranya *tat* sebagai protein transaktivasi dan bersama protein *rev* penting untuk replikasi virus (Gonda dkk. 1999)

Selain itu ditemukan gen gen regulator : *nef*, *vif*, *vpr*, dan *vpu* yang disebut juga protein asesoris. Pada genom HIV-2 dan SIV tidak ada gen *vpu* tetapi ada

gen *vpx*. Protein tat diproduksi pada awal proses replikasi. Pada Lentivirus primata (HIV-1, HIV-2, SIV) pada sapi (BIV) dan kuda (EIAV), protein tat berinteraksi dengan Tat Activating Region (TAR). Sedangkan virus CAEV dan FIV tidak berinteraksi. Protein Rev berfungsi pada siklus replikasi semua jenis lentivirus (Gonda dkk. 1999; Jeffray, dkk. 2004).

Seperti kebanyakan Lentivirus, maka BIV mempunyai host yang sangat banyak diantaranya dapat menginfeksi biri-biri, kelinci demikian juga sapi. Infeksi alami maupun eksperimen dengan virus BIV menimbulkan gejala yang bersifat non-akut, persisten dan diketahui berpengaruh terhadap respons imun, dengan manifestasi yang muncul sangat bervariasi pada sapi. Gejala penyakit yang diakibatkan oleh BIV adalah deplesi jaringan limfoid dan penyakit berkembang diakibatkan oleh infeksi sekunder (Ala.E., dkk., 2004.; Moira, dkk. 2005).

PENGEMBANGAN VAKSIN HETEROLOG

Vaksin heterog adalah salah satu vaksin yang dapat dipertimbangkan untuk pencegahan penyakit jembrana. Jika infeksi BIV dapat melindungi (*cross-protection*) terhadap infeksi sapi bali dari serangan penyakit jembrana, maka BIV sangat berpotensi untuk dikembangkan sebagai vaksin heterolog untuk mencegah infeksi virus penyakit jembrana.

Aplikasi vaksin heterolog dengan menggunakan virus-virus sejenis sudah digunakan, seperti : penggunaan virus Morbilli (Measles) dapat dipergunakan

vaksin untuk penyakit Distemper pada anjing. Demikian juga penggunaan virus Herpes pada kalkun (Herpesvirus of turkey=HVT) untuk vaksin penyakit Marek dan vaksin cacar burung dara (Pigeon Pox virus) untuk vaksin Pox pada ayam dan lain-lain. Semua virus tersebut dapat digunakan sebagai vaksin karena memiliki kesamaan antigen sehingga antibodi yang satu dengan antigen yang lainnya dapat saling menetralisasi (Malole, 2004).

Hal senada mungkin akan ditemukan pada BIV dan JDV, kedua virus ini secara antigenik bereaksi silang. Serum anti BIV dapat mengenali protein kapsid (P26) virus penyakit jembrana. Infeksi BIV pada sapi bali sangat mungkin terjadi karena serum asal sapi bali di daerah yang secara klinis bebas penyakit jembrana, acapkali bereaksi positif dengan antigen virus penyakit jembranapatogenik. Jika infeksi BIV dapat melindungi sapi bali dari serangan penyakit jembrana, maka BIV sangat berpotensi untuk dikembangkan sebagai vaksin heterolog untuk mencegah infeksi virus penyakit jembrana (Astawa, 2006).

PENUTUP

Fenomena adanya dua bovine lentivirus pada sapi bali yakni *Jembrana Disease Virus* dan *Bovine Immunodeficiency Virus*, segera harus dibuktikan keberadaannya. Selanjutnya dapat dikembangkan penelitian yang bertujuan ke arah produksi vaksin heterolog untuk mencegah penyakit jembrana, dan akhirnya membantu peningkatan populasi sapi bali.

DAFTAR PUSTAKA

- Ala E, Russel L.E, Milles B.J, Cuttall B.I, Susan A, and Danis N. 2004. Sensitive and Specific Detection of Bovine Immunodeficiency Virus and Bovine Syncytial Virus by 5' Tag nuclease Assay with Fluorecent 3' minor Groove Binder DNA probes. *J. Virological Methods*. 116 : 1-9.
- Apfindo. 2005. Peran dan Fungsi Apfindo dalam Pembangunan Industri Perbibitan Ternak Potong di Indonesia. Seminar Nasional Penyusunan Strategi Peningkatan Pertumbuhan Peternakan. Kerjasama Bappenas dengan Dep. Pertanian tgl. 18 Juli 2005, Denpasar, Bali.
- Astawa, N.M. 2006. Penyakit Jembrana pada Sapi Bali dan Upaya Penanggulangannya Melalui Vaksinasi. Seminar Nasional Mahasiswa FKH se-Indonesia.
- Chadwick B.J, Coelen R.J, Sammels L.M, Kertayadnya G, and Wilcox G.E. 1995. Genomic Sequence Analysis Identifies Jembrana Disease Virus as A New Bovine Lentivirus. *J Gen. Virol*. 76: 1637-1650.
- Evermann J.E, Howard T.H, Dubovi E.J, Knowles D.P, Miller L.D, Pearson J.E, Snider TG and Suarez DL. 2000. Controversies and Clarifications Regarding Bovine Lentivirus Infections. *JAVMA*. Vo. 217 :1318-1324.
- Gonda M.A, Luther D.G, Fong SF and Tobin G.J. 1999. Bovine Immunodeficiency Virus : Molecular Biology and Virus-host Interactions. *J. Virus Research* 32 :155-161
- Jeffrey B.H, Lanreng B, and Shuying H. 2004. A Comparative Binding Study of Modified Bovine Immunodeficiency Virus Tat RNA Against its Tat Peptide. *J. Bioorganic & Medical Chemistry Letters*. 6101-6105.
- Kertayadnya G, Wilcox G.E, Soeharsono S, Hartaningsih N, Coelen R.J, Cook R.D, Collins M.E, and Brownlie, 1993. Characteristics of Retrovirus Associated with Jembrana Disease in Bali Cattle. *J. Gen. Virol*. 74:1765-1773.
- Malole M.B.M. 2004. Perkembangbiakan dan Pertumbuhan Virus, Lab. Virologi, Fak, Kedokteran Hewan. IPB.
- Moir D.E, Meredith A.S, Carol G.F. William S, Surachmi M, Tenaya, Hartaningsih N and Wilcox G.E. 2005. Recombinant Jembrana Disease Virus Gag Proteins Identify Several Different Antigenic Domains but do not facilitate serological differentiation of JDV and non-pathogenic bovine lentiviruses. *J. Virological Methods* 124 :135-142.
- Rene P.M, Matokonis M. Passkiet B, Zhang J, Kalelo M, and Tianciko. 2002. Mapping of The Bovine Immunodeficiency Virus Packaging Signal and Incorporation in to Animal Gene Transfer Vector. *J. Virology*. 304: 10-23.
- Wilcox G.E, Kertayadnya G, Hartaningsih N, Dharma D.M.N, Seharsono S, Robetson T. 1993. Evidence for Viral Etiology of Jembrana Disease in Bali Cattle. *J. Vet. Micro*. 33:367-374.
- Wilcox G.E 2001. The Development of A Vaccine and Improved Diagnostics for Jembrana Disease in Cattle. Naskah lengkap seminar Nasional Penyakit Jembrana : Tiga puluh tahun menaklukkan Penyakit Jembrana BPPV VI Denpasar.
- Xisofeng G.H, Jing B.W, James and Cheng Liang. 2004. Important Role For CA-NC Specific Region in The Assembly of Bovine Immunodeficiency Virus Gag Protein. *J. Virology*. 22 : 551-560.