

Kajian Pustaka: Infeksi Virus Diare Ganas Menular pada Sapi

(*INFECTION OF BOVINE VIRAL DIARRHEA-VIRUS IN CATTLE:
A LITERATURE REVIEW*)

Made Gede Adi Surya Saputra¹ Nethania Liady¹, Lily Sin Ina Indayani¹,
I Made Anom Suryaningrat¹, Divina Gracia Aviela Simanjuntak¹, Rinaldi Hutabarat¹,
I Wayan Batan²

¹Mahasiswa Profesi Dokter Hewan,

²Laboratorium Diagnosis Klinik, Patologi Klinik, dan Radiologi Veteriner,
Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana,
Jl. Sudirman, Sanglah, Denpasar, Bali, Indonesia 80234;
Telp/Fax: (0361) 223791
Email: suryaagde@gmail.com

ABSTRAK

Bovine viral diarrhea virus (BVDV) adalah *Pestivirus* dalam keluarga *Flaviviridae*, yang berkerabat dekat dengan virus *classical swine fever* dan virus *ovine border disease*. Terdapat dua genotipe BVDV dan beberapa subgenotipe. Sapi dari segala umur rentan terhadap infeksi BVDV. Infeksi BVDV menimbulkan berbagai manifestasi klinis, di antaranya penyakit enterik dan penyakit pernapasan pada semua kelas sapi, serta gangguan reproduksi dan kelainan pada janin pada sapi betina yang rentan. Gangguan yang disebabkan oleh infeksi BVDV terbagi menjadi dua genotipe, yaitu BVDV tipe 1 dan BVDV tipe 2. Keduanya diidentifikasi sebagai spesies berbeda dalam genus ini, dan setelah klasifikasi lebih lanjut diklasifikasikan sebagai non-sitopatik (NCP) dan sitopatik (CP). Agen BVDV non-sitopatik diduga menyebabkan infeksi akut dan dapat ditularkan melalui berbagai cairan tubuh, termasuk sekresi hidung, urin, susu, air mani, air liur, air mata, dan cairan janin. Namun, eksperimen telah menunjukkan bahwa agen BVDV sitopatik juga dapat menyebabkan infeksi akut. Infeksi akut dapat menyebabkan viremia temporer yang dimulai tiga hari setelah infeksi dan berlangsung hingga imunitas terhadap BVDV terbentuk. Infeksi BVDV pada fetus dapat menyebabkan imunotoleransi dan infeksi persisten (IP). *Mucosal disease* adalah kelanjutan dari infeksi persisten yang disebabkan oleh galur NCP BVDV, yang diikuti oleh infeksi *postnatal* berikutnya oleh galur CP dari virus yang berkerabat dekat atau homolog. Diagnosis BVDV dapat ditegakkan dengan berbagai pemeriksaan antara lain menggunakan *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA), *antigen-capture enzyme* (ACE)-*linked immunosorbent assay*, dan *immunohistochemistry* (IHC). Vaksin BVDV dapat diberikan pada sapi sebagai tindakan pencegahan dan pengendalian infeksi BVDV akut.

Kata-kata kunci: *bovine viral diarrhea virus*; infeksi persisten; sapi

ABSTRACT

Bovine viral diarrhea virus (BVDV) is a *Pestivirus* in the *Flaviviridae* family and is closely related to the classical swine fever virus and the ovine border disease virus. There are two BVDV genotypes and several subgenotypes. Cattle of all ages are susceptible to BVDV infection. Agent of BVDV infection causes various clinical manifestations, including enteric and respiratory diseases in all classes of cattle as well as reproductive disorders and fetal abnormalities in susceptible cows. Disorders resulting from BVDV infection are divided into two genotypes, namely BVDV type 1 and BVDV type 2. Both are identified as distinct species within this genus and, upon further classification, are classified as non-cytopathogenic (NCP) and cytopathogenic (CP). Non-cytopathogenic BVDV agents are suspected to cause acute infections and can be transmitted through various body fluids, including nasal secretions, urine, milk, semen, saliva, tears, and fetal fluids. However, experiments have shown that cytopathogenic BVDV also causes acute infections. Acute infection can lead to temporary viremia,

which begins three days after infection until immunity against BVDV is developed. BVDV infection in the fetus can cause immunotolerance and persistent infection (IP). Mucosal Disease is a continuation of persistent infection by the persistent NCP strain of BVDV, followed by subsequent postnatal infection with a CP strain of a closely related or homologous virus. The diagnosis of BVDV can be confirmed using various tests, such as enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), antigen-capture enzyme (ACE)-linked immunosorbent assay, and immunohistochemistry (IHC). Vaccines for BVDV can be given to cows to prevent and control acute BVDV infections.

Keywords: *bovine viral diarrhea virus*; cow; persistent infection

PENDAHULUAN

Diare ganas pada sapi atau *bovine viral diarrhea virus* (BVDV) adalah penyakit yang disebabkan oleh *Pestivirus*, yang termasuk dalam keluarga *Flaviviridae* dan berkerabat dekat dengan virus *classical swine fever* dan virus *ovine border disease*. BVDV memiliki dua genotipe, yaitu BVDV-1 dan BVDV-2, serta beberapa subgenotipe lain seperti BVDV la, BVDV lb, BVDV lc, BVDV ld, BVDV le, BVDV lf, BVDV lg, BVDV lh, BVDV li, BVDV lj, BVDV lk, BVDV 2a dan BVDV 2b (Ridpath *et al.*, 2011). Selain itu, kedua genotipe ini terdiri atas dua biotipe, yaitu sitopatik (CP) dan non-sitopatik (NCP). Kedua genotipe tersebut (tipe 1 dan 2) diklasifikasikan sebagai spesies terpisah dalam genus *Pestivirus*. BVDV non-sitopatik menyebabkan infeksi persisten, dan merupakan mayoritas dari isolat virus. Sementara biotipe sitopatik muncul melalui mutasi dan rekombinasi pada genom virus dari galur non-sitopatik.

Sapi dari segala umur rentan terhadap infeksi BVDV. Infeksi BVDV menimbulkan berbagai manifestasi klinis, termasuk penyakit enterik dan pernapasan pada semua kelas sapi, serta penyakit reproduksi dan janin pada sapi betina yang rentan. Infeksi ini dapat bersifat subklinis atau meluas hingga menjadi penyakit yang parah dan mematikan. Virus BVD juga menekan sistem kekebalan, sehingga hewan yang terinfeksi lebih rentan terhadap infeksi bakteri dan virus lainnya. Virus BVD terutama menyebar melalui kontak antara hewan terinfeksi persisten dengan ternak lainnya. Penularan melalui hewan yang terinfeksi akut relatif jarang terjadi. Virus BVD juga dapat bertahan di lingkungan dalam waktu singkat, serta dapat ditularkan melalui organ reproduksi yang terkontaminasi. Penularan secara vertikal memainkan peran penting dalam epidemiologi dan patogenesis virus ini. Meskipun infeksi BVDV akut sering bersifat subklinis atau hanya menimbulkan gejala klinis ringan, infeksi ini dapat menyebabkan limfopenia dan berbagai dampak negatif pada respons imun. Hal ini meningkatkan keparahan infeksi bakteri atau virus sekunder (Walz *et al.*, 2022).

Janin sapi dapat terinfeksi selama tahap perkembangan di dalam rahim. Sebelum imunokompeten terjadi, janin tidak memberikan respons imun terhadap virus karena virus tersebut dianggap sebagai bagian dari janin tersebut. Banyak jenis infeksi ini yang dapat menyebabkan kematian janin atau keluron. Jika kebuntingan berlanjut, anak sapi yang lahir akan memproduksi dan melepaskan BVDV dalam jumlah besar sepanjang hidupnya, sehingga menjadi sumber utama infeksi bagi hewan lain. Infeksi akut pascamelahirkan tetap menjadi salah satu manifestasi terpenting dari infeksi BVDV. Galur BVDV yang sangat virulen dapat menyebabkan lesi yang serupa dengan kasus *mucosal disease* (MD), seperti ulserasi yang parah dan meluas pada orofaring, laring, dan esofagus, serta enteritis hemoragik. Tanda-tanda klinis yang dapat diamati meliputi hilangnya nafsu makan, lesu, dan penurunan produksi susu, dengan tingkat keparahan yang bervariasi. Keluron atau abortus telah tercatat di beberapa kawanan ternak sejak BVDV pertama kali dideskripsikan dan terus menjadi masalah penting secara ekonomi hingga saat ini. Kematian janin akibat infeksi BVDV *in utero* telah banyak dilaporkan dan sering kali ditentukan oleh usia kebuntingan pada saat infeksi (Carlsson *et al.*, 1989). Ketidakseimbangan hormonal berperan dalam kematian janin, karena terjadi peningkatan kadar prostaglandin yang terbungkus selama infeksi BVDV sehingga mengakibatkan lisis korpus luteum (sumber utama progesteron pada sapi).

Lesi yang berhubungan dengan infeksi BVDV akut terdiri dari erosi atau ulkus pada berbagai jaringan di sepanjang saluran cerna, mulai dari erosi oronasal dan ulkus, hingga faring, laring, esofagus, omasum, abomasum, usus kecil, dan usus besar. Lesi berupa penipisan limfoid multifokal juga dapat teramati meninggalkan sisa-sisa kariorehktik di pusat germinal. Hanya sedikit limfosit yang terinfeksi pada *Peyer's patches* dibandingkan dengan luasnya kerusakan limfosit, menunjukkan adanya proses tidak langsung yang terlibat dalam penipisan limfosit. Pada infeksi akut, nodul limfatik di daerah *Peyer's patches* terkadang tidak terpengaruh. Timus dapat mengalami kekurangan limfosit yang sangat parah akibat infeksi BVDV, hingga hanya menyisakan stroma yang kolaps dengan sedikit perdarahan dan limfosit tersebar. Beberapa lesi limfoid bersifat ringan, meskipun terdapat antigen virus dalam jumlah besar pada anak sapi yang terinfeksi virus BVD dengan virulensi rendah. Antigen virus BVD didistribusikan secara luas ke seluruh jaringan limfoid seperti tonsil palatina, timus, dan *Peyer's patches*. Antigen BVDV ditunjukkan dalam sel interdigitasi di jaringan limfoid selama infeksi akut dan persisten (Brodersen, 2014). Tujuan dari penulisan artikel ini adalah untuk mengetahui patogenesis, tanda klinis, epidemiologi, diagnosis, penanganan, dan pencegahan infeksi BVDV.

METODE PENULISAN

Metode yang dilakukan pada penulisan artikel ini adalah penelusuran literatur. Penelusuran literatur dilakukan dengan melakukan pencarian data dari buku, jurnal, dan artikel terkait yang berasal dari beberapa sumber pangkalan data seperti *Google scholar*, *Pubmed*, dan *ResearchGate* dengan menggunakan kata kunci "*Bovine Viral Diarrhea Virus*". Kriteria artikel yang dipilih diutamakan adalah laporan kasus dan kajian pustaka terbitan jurnal internasional. Data berupa patogenesis, tanda klinis, epidemiologi, diagnosis, penanganan, dan pencegahannya dikumpulkan untuk digunakan sebagai pembanding antar kasus.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Infeksi BVDV (*bovine viral diarrhea virus*) memiliki gambaran klinis yang beragam serta tantangan diagnostik yang unik (Lanyon *et al.*, 2014). Untuk menentukan alat diagnostik yang tepat, pertama-tama perlu dipahami bahwa patogenesis BVDV terbagi menjadi dua genotipe, yaitu tipe 1 dan tipe 2. Agen tersebut diidentifikasi sebagai spesies berbeda dalam genus pestivirus, dengan klasifikasi lebih lanjut sebagai non-sitopatik (NCP) dan sitopatik (CP), yang didasarkan pada karakteristik kultur sel *in vitro* dan perbedaan genetik. Genotipe 1 dianggap sebagai spesies tipe *Pestivirus* dan dilaporkan sebagai genotipe yang paling umum, sedangkan genotipe 2 diketahui lebih virulen dan dapat menyebabkan manifestasi parah, termasuk trombositopenia pada beberapa kasus (Brodersen, 2014). Infeksi BVDV non-sitopatik diduga menjadi penyebab infeksi akut dan dapat ditularkan melalui berbagai cairan tubuh, sementara dalam suatu percobaan, BVDV sitopatik telah terbukti mampu menyebabkan infeksi akut (Lanyon *et al.*, 2014).

Infeksi Akut. Pada sapi yang tidak bunting dan tidak kebal terhadap BVDV, infeksi akut dapat menghasilkan viremia sementara yang dimulai tiga hari setelah infeksi hingga imunitas terbentuk. Penyebaran yang paling umum terjadi adalah melalui kontak langsung (*nose-to-nose*) atau kontak seksual dengan sapi yang terinfeksi persisten. Penyebaran juga dapat terjadi melalui hewan yang terinfeksi akut, lalat, aerosol, dan peralatan atau kandang yang terkontaminasi (Lanyon *et al.*, 2014). Pada suatu eksperimen, diketahui virus dieliminasi sekitar enam hari pascainfeksi, ditandai dengan apoptosis limfosit dan penghancuran limfosit yang terinfeksi virus BVD yang dimediasi oleh sel T, sehingga mengakibatkan eliminasi virus pada 9-13 hari pascainfeksi (Lanyon *et al.*, 2014). Sapi yang terinfeksi perakut dapat pulih dalam waktu tiga minggu jika tidak terjadi infeksi sekunder (Lanyon *et al.*, 2014).

Infeksi Persisten. Infeksi BVDV pada fetus dapat menyebabkan imunotoleransi dan infeksi persisten (IP). Hewan yang terinfeksi secara persisten dapat mengalami manifestasi klinis parah dengan lesi luas pada permukaan mukosa pencernaan dan jaringan limfoid, yang dikenal sebagai *mucosal disease* (Brodersen, 2014). Dampak infeksi pada janin sangat kompleks dan tergantung pada usia janin saat infeksi BVDV pertama kali terjadi (Lanyon *et al.*, 2014). Infeksi pada induk setelah hari ke-30 kebuntingan dan pada trimester pertama dapat mengakibatkan lahirnya anak sapi yang imunotoleran (Lanyon *et al.*, 2014). Hewan IP ini tidak memberikan respons antibodi dan mengeluarkan virus dalam jumlah besar melalui semua ekskresi dan sekresi termasuk susu, air mani, air liur, sekresi hidung, urin, darah, dan aerosol (Lanyon *et al.*, 2014). Hewan IP bisa saja terlihat sehat secara klinis, namun beberapa mungkin tampak kerdil, lemah, dan sangat kurus (Lanyon *et al.*, 2014). Hewan IP juga dilaporkan rentan terhadap infeksi sekunder akibat buruknya sistem imun (Lanyon *et al.*, 2014).

Mucosal Disease. *Mucosal disease* merupakan akibat infeksi persisten BVDV *strain* non-sitopatik (NCP) yang diikuti oleh infeksi pascakelahiran dengan *strain* sitopatik (CP) dari virus yang berkerabat dekat atau homolog (Brodersen, 2014). *Strain* BVDV CP homolog pada hewan terinfeksi persisten dengan BVDV *strain* NCP diduga merupakan hasil dari *strain* BVDV NCP tersebut. *Strain* BVDV CP meningkatkan aktivasi dan diferensiasi monosit, sekaligus menghambat presentasi antigen ke sel T (Brodersen, 2014). Hal ini menyebabkan peradangan yang tidak terkendali dan peningkatan viremia, serta mengganggu pertahanan antivirus (Brodersen, 2014).

Tanda Klinis. Penyakit BVDV pada sapi memiliki berbagai manifestasi klinis tergantung pada sistem kekebalan inang, tahap kebuntingan, dan *strain* BVDV yang menginfeksi. Umumnya, infeksi dapat mengakibatkan tanda klinis berupa viremia temporer pada sapi, yang berkaitan dengan leukopenia, trombositopenia, kematian sel pada *thymus*, demam, dan diare. Hal ini menyebabkan immunosupresi yang memungkinkan terjadinya koinfeksi, seperti agen patogen pada saluran pernapasan dan keluron (kehilangan janin) atau aborsi, dan kelainan pada janin sapi (Zirra-Shallangwa, 2022). Penyakit BVDV dapat menyebabkan kerugian ekonomi khususnya pada industri peternakan karena adanya manifestasi klinis yang beragam. Selain itu, manifestasi yang umum pada sapi penderita infeksi BVDV dapat berupa kekurusan, aborsi, cacat bawaan pada janin, kematian pada pedet yang baru lahir, infertilitas, radang usus, penyakit pernapasan, immunosupresi, mastitis, hingga kematian (Nugroho *et al.*, 2022).

Berdasarkan tinjauan gambaran klinis dan epidemiologi infeksi BVDV, manifestasi klinis pada spesies lain sebagian besar sama dengan manifestasi klinis pada sapi. Pada sapi yang tidak bunting, dapat terjadi infeksi pascakelahiran dan mengakibatkan penyakit BVDV yang tidak terdeteksi hingga terdeteksi ringan dengan tanda klinis pireksia dan kelainan pada hematologi, meskipun pada viremia dan serokonversi dapat terdeteksi. Infeksi BVDV pada sapi bunting dapat menunjukkan tanda klinis infeksi transplasenta, penyakit pada organ reproduksi, cacat kongenital, dan keluron. Sapi yang mengidap BVDV secara kongenital dapat melahirkan keturunan yang terinfeksi secara persisten, namun dapat hidup dengan infeksi tersebut seumur hidupnya. Selain itu, BVDV dapat menyebabkan infeksi kronis dengan tanda klinis berupa kelahiran dalam keadaan viremia dan seronegatif terhadap infeksi BVDV. Infeksi BVDV pada sapi muda dapat berupa penyakit subklinis maupun klinis yang berhubungan dengan kerusakan pada sistem hematopoietik, pencernaan, pernapasan, limfoid, dan reproduksi. Pada sapi dewasa, BVDV dapat mengakibatkan kegagalan reproduksi dan melahirkan keturunan yang terinfeksi secara persisten (Walz *et al.*, 2020).

Fulton *et al.* (2000) melaporkan bahwa pada pengambilan sampel sapi dengan gejala pernapasan yang kemudian dilakukan pengujian, menunjukkan hasil virus yang terisolasi adalah virus BVD yang lebih bersifat non-sitopatik (NCP) dan lebih bersifat BVDV-1. Berdasarkan hasil nekropsis pada sapi dengan gejala klinis enteritis/kolitis, tipe 1 lebih sering ditemukan dibandingkan dengan tipe 2, serta lebih banyak bersifat sitopatik (CP). Tipe BVDV-2 sering dihubungkan dengan kejadian trombositopenia dan penyakit perdarahan. Berdasarkan kejadiannya, BVDV-2 lebih virulen dibandingkan dengan BVDV-1 namun keduanya tidak dapat dibandingkan bila ditinjau dari patologi anatomi serta histopatologinya. Meneguhkan diagnosis definitif untuk penyakit ini memerlukan studi virologi dan biologi molekuler (Odeon *et al.*, 2003).

Epidemiologi. Berdasarkan data tahun 2021, penyakit BVDV pada sapi di Indonesia memiliki sebaran wilayah atau provinsi endemik, yaitu berada pada 10 dari 34 provinsi di Indonesia. Salah satu provinsi endemik BVDV adalah provinsi di Pulau Jawa, ditandai dari banyaknya laporan penelitian yang mengonfirmasi adanya serokonversi dan deteksi antigen penyakit ini. Selain itu, serokonversi juga terdeteksi pada sapi-sapi yang berada di Provinsi Lampung, Papua Selatan, Nusa Tenggara Barat, Nusa Tenggara Timur, Bali, Kalimantan Barat, Kalimantan Selatan, Sulawesi Selatan, dan Bengkulu. Meskipun 10 provinsi ini merupakan wilayah endemik BVDV, prevalensi di setiap provinsi berbeda-beda (Nugroho *et al.*, 2022).

Pada sekelompok ternak yang belum terserang penyakit ini, jika terjadi wabah, morbiditas dapat mencapai 25%, sementara mortalitas dapat mencapai 90-100% (Kementerian Pertanian, 2014). Sapi yang mengalami infeksi persisten dapat mengalami kondisi *mucosal disease* akibat superinfeksi dengan infeksi sekunder yang menyebabkan tingkat mortalitas hingga 100% (Wilhelmen *et al.*, 1991). Hessman *et al.* (2012) melaporkan kejadian wabah BVDV pada tahun 2008 di Texas, dengan morbiditas dan mortalitas untuk dua lot yang terinfeksi adalah 76,2% dan 30,8% pada lot A, serta 49,0% dan 5,6% pada lot B.

Di Indonesia, *strain* BVDV telah diidentifikasi dan diisolasi dengan metode kultur. Namun, metode ini dapat menghasilkan positif palsu karena serum janin pada sapi (*fetal bovine serum*) yang digunakan untuk kultur dapat terkontaminasi BVDV. Di Indonesia, alat yang umum digunakan untuk mendeteksi antibodi atau antigen BVDV pada sapi adalah *Immunoassay (immunosorbent linked immunosorbent assay/ELISA)* berbasis p80. Namun, alat ini hanya dapat mendeteksi tiga dari 12 isolat NCP-BVDV, sehingga dapat menimbulkan hasil negatif palsu. Selain itu, terdapat uji RNA yang berfungsi untuk mengkarakterisasi dan mendeteksi isolat dari BVDV di Indonesia. Melalui uji RNA ini, ditemukan beberapa subgenotipe yang beredar di setiap daerah di Indonesia. Pulau Jawa memiliki subgenotipe BVDV-1a, BVDV-1b, dan BVDV-1c. Subgenotipe dari penyakit BVDV yang utama beredar di Indonesia adalah BVDV-1a dan BVDV-1c (Nugroho *et al.*, 2022).

Risiko positif antibodi BVDV pada wabah diare sapi di Kalimantan Selatan diperkirakan empat kali lebih tinggi dibandingkan di daerah yang tidak terkena dampak, dan koinfeksi dengan *infectious bovine rhinotracheitis* (IBR) terdeteksi pada beberapa individu. Selain itu, studi kasus di Livestock Embryo Center di Bogor melaporkan seroprevalensi BVDV yang tinggi pada hampir separuh sapi dengan diare yang diuji. Dalam sebuah penelitian mengenai penyakit anak sapi sebelum penyapihan di Lombok Tengah, Provinsi Nusa Tenggara Barat, diare mendominasi gambaran klinis. Dalam survei *cross-sectional* pada sapi bali di Papua, infeksi BVDV dikaitkan dengan peningkatan risiko tidak bunting sebanyak tiga kali lipat. Penelitian di Pulau Jawa mengungkapkan prevalensi PI BVDV sebesar 6% pada sapi perah dengan performa reproduksi rendah. Hal ini menunjukkan bahwa tingkat infeksi sementara dari PI ke sapi lain yang belum divaksin bisa saja tinggi dan menyebabkan masalah reproduksi (Nugroho *et al.*, 2022).

Laporan penelitian Nugroho *et al.* (2022) menunjukkan bahwa beberapa penelitian telah melakukan penyelidikan terkait faktor risiko infeksi BVDV pada populasi sapi di Indonesia. Berdasarkan laporan yang ditemukan, seropositivitas terhadap BVDV pada sapi

dapat meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Studi oleh Subekti *et al.* (2021) melaporkan bahwa ukuran peternakan yang lebih besar dapat berhubungan dengan seropositivitas. Biosekuriti peternakan yang buruk, termasuk lalu lintas orang dan peralatan yang tidak dibatasi ke dalam peternakan, kurangnya isolasi ternak, dan kandang yang kotor meningkatkan risiko serokonversi menjadi BVDV sebanyak tiga kali lipat. Sementara itu, kurangnya pengelolaan kotoran di peternakan dilaporkan meningkatkan risiko serokonversi BVDV dengan besaran yang sama dengan faktor biosekuriti. Sumber penularan BVDV yang paling mungkin di Indonesia adalah sapi hidup yang diimpor dari Australia dan semen yang terkontaminasi dari sapi jantan sakit yang digunakan dalam inseminasi buatan. Dampak patogen ini paling nyata terlihat pada performa reproduksi sapi (Evans *et al.*, 2016; Reichel *et al.*, 2018; Nugroho *et al.*, 2022).

Diagnosis dan Diagnosis Banding. Pemeriksaan laboratorium sangat penting untuk deteksi dini penyakit hewan dan untuk memaksimalkan tindakan pencegahan. Namun, kesulitan dalam mendiagnosis penyakit, termasuk BVDV, sering kali menghambat deteksi dini. Diagnosis banding BVDV meliputi penyakit-penyakit seperti infeksi *rotavirus*, *malignant catarrhal fever*, *infectious bovine rhinotracheitis*, *enzootic bovine leukosis*, *rinderpest*, dan Penyakit Mulut dan Kuku (PMK) (Primawidyawan *et al.*, 2023). Diagnosis BVDV dapat ditegakkan dengan berbagai pemeriksaan, antara lain menggunakan *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA), *antigen-capture enzyme (ACE)-linked immunosorbent assay*, *immunohistochemistry* (IHC).

Beberapa uji ELISA telah tersedia secara komersial untuk mendeteksi antibodi spesifik BVDV dan telah divalidasi untuk digunakan dalam berbagai sampel, termasuk serum, susu, dan susu curah, serta dapat mendeteksi antibodi kolostrum pada anak sapi yang sedang menyusui (Fux dan Wolf, 2013). Pengujian titer antibodi terhadap BVDV menggunakan ELISA antibodi (ID Screen® BVD p80 Antibody Competition, IDvet France). Antibodi dideteksi dengan ELISA kompetitif secara kualitatif. Sensitivitas dan spesifisitas kit ELISA antibodi, berdasarkan klaim produsen kit adalah 100%. Kit ELISA antibodi terdiri dari beberapa komponen, yakni *micro assay plate* (96 sumuran yang dindingnya sudah dilapisi antigen p80), larutan konjugat, kontrol positif, kontrol negatif, *dilution buffer* 19, cairan pencuci, substrat *tetra methyl benzidine* (TMB), dan *stop solution*. *Antigen-capture enzyme (ACE)-linked immunosorbent assay* memiliki sensitivitas, spesifisitas, dan kemampuan pengulangan yang baik untuk mendeteksi antigen BVDV. Metode tersebut mengidentifikasi sapi yang terinfeksi secara persisten dengan biaya yang ekonomis, mudah ditransfer, dan

mudah digunakan (Bleak dan Ballagi-Pordawy, 1993; Pacheco dan Lager, 2003; Kish *et al.*, 2013). Uji ACE merupakan alat diagnostik yang relatif baru dan tersedia sebagai alat tes komersial, menggunakan *monoclonal antibody* (Mab) untuk menangkap antigen virus Ernsst glikoprotein (gp48). Protein struktural ini disekresikan dari sel yang terinfeksi selama replikasi virus dan dapat dideteksi langsung dalam darah, sel *buffy coat*, plasma, serum, takik telinga, atau ekstrak jaringan yang menghasilkan hasil yang dapat diandalkan (Kennedy, 2006; Hill *et al.*, 2007). Untuk pengujian darah lengkap atau leukosit darah tepi, yang sering digunakan adalah metode ACE (Saliki *et al.*, 2000; Saliki dan Dubovi, 2004).

Pada sapi dengan infeksi persisten, hampir seluruh jaringan dapat digunakan dalam pemeriksaan IHC. Jaringan dari limfonodus, kelenjar tiroid, kulit, otak, abomasum, dan plasenta diketahui menghasilkan hasil yang baik (WOAH, 2024). Karena biaya yang lebih ekonomis dan kemudahan dalam pengumpulan sampel, pewarnaan IHC pada biopsi kulit yang difiksasi formalin dan dicetak dalam blok parafin sebelum pemeriksaan histopatologis banyak digunakan untuk mendeteksi hewan yang terinfeksi secara persisten/PI (Brodersen, 2004). Setelah laporan pertama yang menggunakan biopsi kulit sebagai metode deteksi sapi yang terinfeksi BVDV secara persisten pada tahun 1996, kesesuaian antara IHC dan isolasi virus pada hewan positif dan negatif tercatat 100% (Thür *et al.*, 1996). Penelitian sebelumnya menggambarkan *immunostaining* yang nyata pada sel-sel stratum basal jaringan epidermis dan folikel rambut, sel stroma subkutan, sel endotel pembuluh darah, dan hepatosit. Perlu dicatat bahwa IHC dapat mendeteksi virus pada hewan yang terinfeksi secara persisten, sehingga harus berhati-hati dalam menafsirkan hasil positif. Penelitian-penelitian terbaru memperkuat pandangan bahwa tes konvensional dapat digantikan oleh IHC pada jaringan yang terfiksasi BVDV dan ACE pada jaringan yang tidak terfiksasi. Selain itu, dengan metode ini hewan yang terinfeksi secara persisten dalam suatu kawanan ternak sapi dapat dengan mudah dideteksi dan dilakukan eliminasi (Hilbe *et al.*, 2007).

Penanganan dan Pencegahan. Beberapa negara di Eropa melakukan pencegahan dengan program vaksinasi. Pada kondisi peternakan yang normal, sangat sulit mencegah terjadinya infeksi oleh virus BVDV pada ternak yang ditanamkan di padang rumput terbuka. Salah satu metode untuk mengontrol infeksi BVDV adalah dengan vaksinasi, karena relatif murah dan efektif. Tujuan awal vaksinasi terhadap BVDV adalah untuk mencegah munculnya tanda klinis viremia temporer akibat penyakit (Mennig dan Becher, 2018). Vaksin BVDV yang tersedia secara komersial berkontribusi dalam pencegahan dan pengendalian infeksi BVDV akut pada sapi bunting maupun tidak bunting. Tujuan utama vaksinasi BVDV pada sapi muda

yang tidak bunting adalah untuk mencegah morbiditas (viremia, pireksia, sekret hidung, diare, leukopenia, dan trombositopenia) dan kematian akibat infeksi BVDV akut. Usia sapi saat vaksinasi bervariasi antara tiga hari hingga usia 16 bulan. Waktu antara vaksinasi dan paparan agen BVDV bervariasi antara 3 hingga 230 hari. Studi-studi yang dikaji melaporkan bahwa terjadi penurunan angka kematian sebesar 80% hingga 100% dan penurunan angka kesakitan sebesar 72% hingga 90% pada anak sapi yang divaksinasi. Persentase perlindungan yang lebih tinggi berhubungan dengan vaksinasi menggunakan vaksin hidup yang dimodifikasi (*modified live-vaccine*/MLV). Kemampuan untuk menginduksi respons antibodi yang tinggi serta tingkat homologi antara galur vaksin dan galur BVDV dikaitkan dengan perlindungan klinis yang lebih baik pada sapi yang divaksin dengan vaksin mati atau *killed vaccine*/KV (Fulton *et al.*, 2005). Sebuah analisis menunjukkan bahwa anak sapi yang divaksin dengan vaksin MLV dapat mengurangi risiko morbiditas dan kematian setelah terinfeksi BVDV. Sebaliknya, anak sapi yang divaksinasi dengan vaksin KV mengalami penurunan risiko kematian, namun tidak dapat mengurangi risiko morbiditas setelah uji BVDV (Theurer *et al.*, 2015).

Tujuan utama vaksinasi BVDV pada sapi bunting adalah untuk melakukan pencegahan dini terhadap kematian embrio, keluron/aborsi, dan pembentukan pedet PI/seropositif setelah infeksi BVDV akut selama masa kebuntingan. Waktu antara vaksinasi dan paparan secara eksperimental yang dilaporkan para peneliti bervariasi, mulai dari hari ke-70 hingga hari ke-490. Studi-studi ini melaporkan bahwa vaksinasi BVDV memberi perlindungan antara 22% dan 100% terhadap infeksi janin, dan antara 82% dan 100% terhadap aborsi, dan antara 8% dan 100% dalam mencegah pembentukan anak sapi seropositif PI BVDV (Walz *et al.*, 2020)

Pengobatan terhadap penderita berupa pengobatan suportif, terutama pemberian cairan elektrolit. Pemberian antibiotik berspektrum luas untuk infeksi sekunder, serta aspirin sebagai analgesik dan antipiretik (Subronto, 2008). Makanan diganti dengan makanan yang lunak tetapi bergizi (konsentrat). Langkah yang dilakukan ketika hewan ternak terinfeksi adalah memperhatikan kebersihan lingkungan dan alat-alat kandang. Kelompok sapi yang sakit diisolasi dari kelompok sapi yang sehat. Daerah yang sebelumnya belum tertular, dilakukan *stamping out*. Apabila penyakit tersebut menjadi berkembang, tindakan pemberantasan terfokus pada penderita yang menunjukkan gejala klinis (Kementan, 2014).

SIMPULAN

Bovine viral diarrhea virus (BVDV) merupakan penyakit pada sapi yang dapat menimbulkan berbagai manifestasi klinis, antara lain penyakit enterik dan pernapasan, serta

penyakit reproduksi dan janin setelah infeksi pada sapi betina yang rentan. Diagnosis BVDV dapat ditegakkan melalui uji ELISA, ACE, dan IHC. Vaksin BVDV yang tersedia dapat diberikan pada sapi bunting maupun sapi tidak bunting untuk mencegah dan mengendalikan infeksi BVDV akut.

SARAN

Kajian pustaka ini diharapkan dapat memberikan wawasan dan gambaran bagi peneliti selanjutnya untuk mengembangkan metode deteksi dan diagnosis virus diare ganas pada sapi serta pencegahan dan penanggulangannya. Perlu dilakukan penelitian terbaru mengenai epidemiologi BVDV di Indonesia, serta penting untuk melakukan *monitoring* secara berkala terhadap pencegahan penyakit ini.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada dosen pengampu Ilmu Penyakit Dalam Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana atas bantuan yang diberikan kepada penulis hingga artikel ini dapat diselesaikan.

DAFTAR PUSTAKA

- Bleak S, Ballagi-Pordány A. 1993. Experiences on the application of the polymerase chain reaction in a diagnostic laboratory. *Molecular and Cellular Probes* 7(3): 241-248.
- Brodersen BW. 2004. Immunohistochemistry used as a screening method for persistent bovine viral diarrhoea virus infection. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* 20(1): 85-94.
- Brodersen BW. 2014. Bovine viral diarrhoea virus Infections: Manifestations of Infection and Recent Advances in Understanding Pathogenesis and Control. *Veterinary Pathology* 1(2): 453-464.
- Carlsson U, Fredriksson G, Alenius S, Kindahl H. 1989. Bovine virus diarrhoea virus, a cause of early pregnancy failure in the cow. *Zentralbl Veterinarmed A* 36(1):15-23.
- Evans CA, Cockroft PD, Reichel MP. 2016. Antibodies to bovine viral diarrhoea virus (BVDV) in water buffalo (*Bubalus bubalis*) and cattle from the Northern Territory of Australia. *Australian Veterinary Journal* 94(11): 423-426.
- Fulton RW, Briggs RE, Ridpath JF, Saliki JT, Confer AW, Payton ME, Duff GC, Step DL, Walker DA. 2005. Transmission of *Bovine viral diarrhoea virus* 1b to susceptible and vaccinated calves by exposure to persistently infected calves. *Canadian Journal of Veterinary Research* 69(3): 161-169
- Fulton RW, Saliki JT, Confer AW, Burge LJ, D'offay JM, Helman RG, Bolin SR, Ridpath JF, Payton ME. 2000. Bovine viral diarrhoea virus cytopathic and noncytopathic biotypes and type 1 and 2 genotypes in diagnostic laboratory accessions: clinical and necropsy samples from cattle. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 12(1): 33-38.

- Fux R, Wolf G. 2013. Transient elimination of circulating bovine viral diarrhoea virus by colostral antibodies in persistently infected calves: A pitfall for BVDV-eradication programs?. *Veterinary Microbiology* 161(1-2): 13-19.
- Hessman BE, Sjeklocha DB, Fulton RW, Ridpath JF, Johnson BJ, McElroy DR. 2012. Acute bovine viral diarrhoea associated with extensive mucosal lesions, high morbidity, and mortality in a commercial feedlot. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 24(2): 397-404.
- Hilbe M, Stalder H, Peterhans E, Haessig M, Nussbaumer M, Egli C, Schelp C, Zlinszky K, Ehrensperger F. 2007. Comparison of five diagnostic methods for detecting Bovine viral diarrhoea virus infection in calves. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 19(1): 28-34.
- Hill FI, Reichel MP, McCoy RJ, & Tisdall DJ. 2007. Evaluation of two commercial enzyme-linked immunosorbent assays for detection of bovine viral diarrhoea virus in serum and skin biopsies of cattle. *New Zealand Veterinary Journal* 55(1): 45-48.
- [Kementan] Kementerian Pertanian. Direktorat Kesehatan Hewan. 2014. *Manual Penyakit Hewan Mamalia*. Jakarta, Indonesia. Direktorat Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan. Hlm. 11-17.
- Kennedy JA. 2006. Diagnostic efficacy of a reverse transcriptase-polymerase chain reaction assay to screen cattle for persistent Bovine viral diarrhoea virus infection. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 229(9): 1472-1474.
- Kish FG, Khodakaram-Tafti A, Mohammadi A. 2013. Serological survey of bovine viral diarrhoea virus by antigen capture ELISA in dairy herds in Fars Province, Iran. *Bulgarian Journal of Veterinary Medicine* 16(3): 217-222.
- Lanyon SR, Hill FI, Reichel MP, Brownlie J. 2014. Bovine viral diarrhoea: pathogenesis and diagnosis. *Veterinary Journal* 199(2): 201-209.
- Moennig V, Becher P. 2018. Control of Bovine Viral Diarrhoea. *Pathogens* 7(1): 29.
- Nugroho W, Silitonga RJP, Reichel MP, Irianingsih SH, Wicaksono MS. 2022. The Epidemiology and Control of Bovine viral Diarrhoea Virus in Tropical Indonesian Cattle. *Pathogens* 11(2): 215.
- Odeón AC, Risatti G, Kaiser GG, Leunda MR, Odriozola E, Campero CM, and Donis RO. 2003. Bovine viral diarrhoea virus genomic associations in mucosal disease, enteritis and generalized dermatitis outbreaks in Argentina. *Veterinary Microbiology* 96(2): 133-144.
- Pacheco JM, Lager I. 2003. Indirect method ELISA for the detection of antibodies against bovine diarrhoea virus in bovine serum. *Revista Argentina de Microbiologia* 35(1): 19-23.
- Primawidyawan A, Setiyaningsih S, Wulansari R, Subangkit M, dan Priosoeryanto BP. 2023. Detection and characterization of Bovine viral diarrhoea virus in beef cattle imported from Australia to West Java, Indonesia. *Veterinary World* 16(7): 1468-1476.
- Reichel MP, Lanyon SR, Hill FI. 2018. Perspectives on Current Challenges and Opportunities for Bovine Viral Diarrhoea Virus Eradication in Australia and New Zealand. *Pathogens* 7(1): 14.
- Ridpath JF, Lovell G, Neill JD, Hairgrove TB, Velayudhan B, Mock R. 2011. Change in predominance of Bovine viral diarrhoea virus subgenotypes among samples submitted to a diagnostic laboratory over a 20-year time span. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 23(2): 185-193.
- Saliki JT, Dubovi EJ. 2004. Laboratory diagnosis of bovine viral diarrhoea virus infections. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* 20(1): 69-83.

- Saliki JT, Huchzermeier R, Dubovi EJ. 2000. Evaluation of a New Sandwich ELISA Kit That Uses Serum for Detection of Cattle Persistently Infected with BVD Virus. *Annals of The New York Academy of Sciences* 916(1): 358-363.
- Subekti DT, Fatmawati M, Khoiriyah A, Pramesthi A, Fong S, Desem MI, Kusumaningtyas E, Endrawati D, Purwanto ES. 2021. Seroprevalence of Seven Reproductive Diseases in Beef and Dairy Cows from Three Provinces in Indonesia. *Veterinary Medicine International* 2021(1): 6492289.
- Subronto. 2008. *Ilmu Penyakit Ternak I-b (Mammalia)*. 3rd ed. Bulaksumur, Yogyakarta. Gadjah Mada University Press.
- Theurer ME, Larson RL, White BJ. 2015. Systematic review and meta-analysis of the effectiveness of commercially available vaccines against bovine herpesvirus, bBovine viral diarrhea virus, bovine respiratory syncytial virus, and parainfluenza type 3 virus for mitigation of bovine respiratory disease complex in cattle. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 246(1): 126-142.
- Thür B, Zlinszky K and Ehrensperger F. 1996. Immunohistochemical detection of Bovine viral diarrhea virus in skin biopsies: a reliable and fast diagnostic tool. *Zentral Veterin* 43(1-10): 163-166.
- Walz PH, Chamorro MF, Falkenberg SM, Passler T, Meer, Meer FVD, Woolums AR. 2020. Bovine viral diarrhea virus: An updated American College of Veterinary Internal Medicine consensus statement with focus on virus biology, hosts, immunosuppression, and vaccination. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 34(5): 1690-1706.
- Wilhelmen CL, Bolin SR, Ridpath JF, *et al.* 1991. Lesions and localization of viral antigen in tissues of cattle with experimentally induced or naturally acquired mucosal disease, or with naturally acquired chronic bovine viral diarrhea. *American Journal of Veterinary Research* 52(2): 269-275.
- [WOAH] World Organisation of Animal Health. 2024. *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals, thirteenth edition 2024*.
- Zirra-Shallangwa B, Gordon LG, Hernandez-Castro LE, Cook EAJ, Bronsvort BMDC, Kelly RF. 2022 The Epidemiology of Bovine viral diarrhea virus in Low and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Veterinary Science* 9: 947515.