

Kejadian Pertama *Rabbit Haemorrhagic Disease* Berdasarkan Studi Seroprevalensi di Provinsi Jawa Barat, Indonesia:

(THE FIRST REPORT OF RABBIT HAEMORRHAGIC DISEASE BASED ON SEROPREVALENCE STUDY IN WEST JAVA INDONESIA:)

**Retno Setyaningsih¹, I Wayan Teguh Wibawan^{2*},
Surachmi Setyaningsih², Ekowati Handharyani²,
Sri Murtini², Ahmad Biharidin³**

¹Program Ilmu Biomedis Hewan,

²Departemen Ilmu Penyakit Hewan
dan Kesehatan Masyarakat Veteriner,
Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis,
Institut Pertanian Bogor,

³Stasiun Karantina Pertanian Kelas I Bandung
E-mail: teguhwibawan@yahoo.co.id

ABSTRACT

Rabbit Haemorrhagic Disease (RHD) is one of viral diseases in rabbits that is still exotic in Indonesia. The RHD disease is caused by the Rabbit Haemorrhagic Disease Virus (RHDV) which is a calicivirus of the genus *Lagovirus*, *Caliciviridae* family. The high genetic variation of the RHDV and the rapid spread have the potential to disrupt rabbit farm (rabbittery) production and trade activities, especially rabbit exports, which require clarity on the status and situation of RHD disease in rabbits in Indonesia. A case of suspected RHD in Indonesia was first detected in the Philippines where rabbits exported from Indonesia were detected to be seropositive to RHD which resulted in rabbit export activities to the country was stopped. There is no data on the presence of RHD disease in rabbits in Indonesia, so the seroprevalence study is useful to provide preliminary information on the presence of this disease in Indonesia. This study was conducted on 163 rabbits samples raised in the Lembang area, Bandung, West Java, which is known as the largest rabbit farming center in Indonesia. Rabbit samples were taken at rabbit farms spread across seven villages namely Lembang, Pagerwangi, Cikahuripan, Cikole, Sukajaya, Gudangkahuripan and Jambudipa. The rabbits serum samples obtained were tested using the Indirect Enzym Linked Immunosorbant Assay (ELISA) method to determine the titer of antibodies against RHD. Based on the results of the analysis, it is known that 120 out of 163 rabbit serum samples showed positive antibody titers against RHD. The presence of antibody titers in rabbits on such farms can be preliminary information to be able to carry out further studies.

Keywords: rabbit; rabbit haemorrhagic disease; titer antibodies

ABSTRAK

Rabbit Haemorrhagic Disease (RHD) merupakan salah satu penyakit viral pada kelinci yang masih bersifat eksotik di Indonesia. Penyakit RHD disebabkan oleh *Rabbit Haemorrhagic Disease Virus* (RHDV) yang merupakan jenis calicivirus, genus *Lagovirus*, dan famili *Caliciviridae*. Tingginya variasi genetik RHDV dan cepatnya penyebaran berpotensi mengganggu produksi peternakan kelinci dan aktivitas perdagangan khususnya ekspor kelinci yang mensyaratkan kejelasan status dan situasi penyakit RHD pada kelinci di Indonesia. Kasus dugaan keberadaan RHD di Indonesia pertama kali terdeteksi di Filipina, karena kelinci-kelinci yang diekspor dari Indonesia terdeteksi seropositif terhadap RHD. Hal tersebut mengakibatkan aktivitas ekspor kelinci ke negara Filipina tersebut terhenti. Namun demikian, di Indonesia belum ada data dan kajian mengenai keberadaan penyakit RHD pada kelinci sehingga studi seroprevalensi bermanfaat untuk memberikan informasi awal keberadaan penyakit ini di Indonesia. Studi ini dilakukan menggunakan 163 ekor kelinci sampel yang ditenakkan di daerah Lembang, Bandung, Jawa Barat, yang dikenal

sebagai sentra peternakan kelinci terbesar di Indonesia. Sampel kelinci diambil di peternakan kelinci yang tersebar di tujuh desa yaitu Desa Lembang, Pagerwangi, Cikahuripan, Cikole, Sukajaya, Gudangkahuripan dan Jambudipa. Sampel serum kelinci yang diperoleh diuji menggunakan metode *Indirect Enzym Linked Immunosorbant Assay* (ELISA) untuk mengetahui titer antibodi terhadap RHD. Berdasarkan hasil analisis diketahui bahwa 120 dari 163 sampel serum kelinci menunjukkan titer antibodi positif terhadap RHD. Keberadaan titer antibodi spesifik terhadap virus RHD pada kelinci di peternakan tersebut dapat menjadi informasi awal untuk dilakukan studi lanjutan.

Kata-kata kunci: kelinci, *rabbit haemorrhagic disease*: titer antibodi

PENDAHULUAN

Kelinci merupakan hewan mamalia yang memiliki banyak manfaat. Kelinci dapat dimanfaatkan sebagai hewan coba dalam penelitian, hewan kesayangan maupun sebagai sumber protein hewani. Kelinci memiliki nilai komersial tinggi sebagai hewan hias serta hewan penghasil rambut (*fur*) dan *wool* (Suradi, 2005). Menurut Templeton (1968) kelinci memiliki kemampuan reproduksi yang tinggi, cepat berkembang biak, interval kelahiran yang pendek, proliferasi yang sangat tinggi, mudah pemeliharaan dan tidak membutuhkan lahan yang luas. Hal tersebut membuat besarnya potensi kelinci sebagai hewan budidaya yang memiliki nilai ekonomi.

Kelinci yang dibudidayakan di Indonesia merupakan kelinci impor yang dikembangkan dan dikawinsilang sesuai dengan permintaan pasar. Indukan kelinci tersebut antara lain berasal dari Amerika dan Uni Eropa dengan ras yang diimpor yaitu *New Zealand*, *Rex*, *Satin*, *Flemish Giant* dan *Lop*. Kelinci hasil budidaya tidak hanya dipasarkan secara lokal tetapi juga diekspor ke beberapa negara baik di Kawasan Uni Eropa, Timur Tengah maupun Asia. Data dari Balai Besar Karantina Pertanian Soekarno Hatta menunjukkan bahwa negara tujuan ekspor kelinci pada tahun 2021 antara lain Filipina, Malaysia, Thailand, Singapura, Swiss, Jepang dan Saudi Arabia. Besarnya nilai ekspor kelinci Indonesia ke luar negeri membuka peluang besar bagi peternak kelinci di Indonesia. Namun demikian, beberapa negara pengimpor kelinci dari Indonesia, seperti Filipina sebagai pasar terbesar ekspor kelinci Indonesia serta Malaysia. Diketahui menerapkan persyaratan tertentu untuk kelinci yang diekspor, terkait penyakit *Rabbit Haemorrhagic Disease* (RHD). Kasus dugaan keberadaan RHD di Indonesia pertama kali terdeteksi di Filipina, karena kelinci yang diimpor dari Indonesia terdeteksi seropositif terhadap RHD yang

mengakibatkan aktivitas ekspor kelinci Indonesia ke negara Filipina tersebut terhenti.

Penyakit RHD merupakan penyakit menular pada kelinci yang disebabkan oleh virus RHD (RHDV) dari genus *Lagovirus*. Penyakit ini pertama kali dilaporkan di Tiongkok pada tahun 1984 kemudian menyebar ke Korea Selatan pada tahun 1985, berbagai negara di Eropa pada tahun 1986 dan Meksiko pada tahun 1988. Penyakit RHD merupakan penyakit enzootik pada kelinci domestik dan liar di Asia dan Eropa serta menyebabkan wabah sporadik di Amerika, Timur Tengah dan Afrika (Abrantes *et al.*, 2012). Sifat virus RHD yang akut dan mudah menyebar menjadikan virus RHD digunakan sebagai biokontrol di Australia dan Selandia Baru, karena keberadaan kelinci di negara tersebut dianggap sebagai hama utama yang menyebabkan kerugian ekonomi di sektor agrikultur (Cooke *et al.*, 2013; Pedler *et al.*, 2016). Infeksi RHDV juga dilaporkan pertama kali di Singapura pada tahun 2020, pada saat itu delapan dari 11 ekor kelinci mati setelah 48 jam mengalami gejala klinis akut seperti hiporeksia, letargi, pireksia dan takipnoe, dua ekor kelinci sembuh serta satu ekor kelinci terinfeksi tanpa gejala klinis (Toh, *et al.* 2022).

Indonesia belum menerapkan syarat bebas penyakit RHD saat melakukan impor kelinci dari negara endemik, sehingga terdapat potensi keberadaan RHDV pada kelinci yang dibudidayakan di Indonesia. Meskipun demikian, keberadaan penyakit RHD pada kelinci di Indonesia belum pernah dilaporkan (WOAH, 2019). Hal ini karena survei penyakit RHD pada kelinci belum pernah dilakukan dan metode deteksi RHD di Indonesia belum ditetapkan. Berdasarkan hal tersebut, kajian mengenai *Lagovirus* penyebab penyakit RHD penting dilakukan/ Penelitian ini bertujuan untuk memberikan informasi awal keberadaan RHDV pada kelinci di Indonesia.

METODE PENELITIAN

Sampel Penelitian

Ukuran sampel dilakukan dengan mengacu tabel *detect disease*. Sebanyak 163 sampel diambil dari peternakan kelinci di Kabupaten Bandung Barat, Provinsi Jawa Barat dengan asumsi prevalensi penyakit sebesar 2%. Peternakan kelinci dalam penelitian ini adalah peternakan kelinci plasma dari peternakan inti yang telah ditetapkan sebagai instalasi karantina hewan (IKH). Peternakan plasma tersebut dipilih menggunakan metode *purposive/judgement sampling* (Sugiyono 2015). Berdasarkan metode tersebut, sampel kelinci dipilih terutama dari peternakan yang pernah dilaporkan seropositif terhadap RHD.

Sampel yang diambil berasal dari 13 peternakan kelinci (*rabbitry*) yang tersebar di tujuh desa yaitu Desa Lembang, Pagerwangi, Cikahuripan, Cikole, Sukajaya, Gudang Kahuripan dan Jambudipa. Pengambilan sampel kelinci dilakukan secara acak/random dengan tidak membedakan umur serta jenis kelamin. Pengambilan sampel darah dilakukan melalui vena *auricularis* menggunakan *syringe* steril 3 mL secara aseptis. Sampel darah dimasukkan dalam tabung 5 mL steril yang berisi *gel/clot activator* (Golden Vac™) untuk mendapatkan serum. Serum yang terbentuk dipisahkan dan dikoleksi dalam tabung mikro 1,5 mL.

Deteksi Antibodi RHD

Titer antibodi *Rabbit Haemorrhagic Disease* (RHD) diuji menggunakan metode *indirect Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) menggunakan kit ELISA (Ingezim® RHDV (R.17.RHD.K1) (*Immunologia Y Genetica Aplicada, S.A.*). Pengujian dilakukan sesuai protokol pabrik. Serum kontrol positif dan kontrol negatif masing-masing sebanyak 100 µL ditambahkan ke dalam sumur A1 dan B1 secara berurutan. Sebanyak 100 µL serum sampel yang telah disiapkan ditambahkan kedalam masing-masing sumuran, kemudian pelat mikro ditutup dan diinkubasi selama 60 menit pada suhu 37°C. Pelat dicuci sebanyak tiga kali ulangan menggunakan *washing buffer* yang tersedia dengan volume 300 µL/sumuran/pencucian. Larutan konjugat yang sudah disiapkan sebanyak 100 µL ditambahkan pada semua sumuran. Inkubasi kedua dilakukan selama 60 menit pada suhu ruang 25°C. Pelat dicuci lima kali ulangan kemudian sebanyak 100 µL substrat ditambahkan pada tiap sumuran. Pelat mikro diinkubasi selama 10 menit pada

suhu ruang sebelum ditambahkan 100 µL *stop solution* pada masing-masing sumuran. Pelat dibaca menggunakan ELISA *reader* pada panjang gelombang 405 nm di antara lima menit waktu setelah penambahan *stop solution*.

Hasil uji divalidasi dengan membandingkan rasio antara *optical density* (OD) kontrol positif dibandingkan dengan OD kontrol negatif, harus menghasilkan nilai lebih dari 10. Nilai *cut off* positif/negatif dari kit ELISA ini yaitu 0,300. Oleh karena itu sampel dengan OD lebih tinggi dari 0,300 dipertimbangkan sebagai hasil positif (seropositif) dan hasil negatif jika OD di bawah 0,300 (seronegatif).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil uji titer antibodi serum terhadap RHD dari 163 serum sampel kelinci yang berasal dari 13 peternakan, disajikan pada Tabel 1. Sebanyak 120 dari 163 serum (73,6%) seropositif terhadap RHD yang tersebar pada 12 peternakan kelinci di semua desa (Lembang, Pagerwangi, Cikahuripan, Cikole, Sukajaya, Gudangkahuripan dan Jambudipa).

Titer antibodi positif terhadap virus RHD pada sampel serum menunjukkan keberadaan *Rabbit Haemorrhagic Disease* (RHD) pada peternakan kelinci. Virus RHD merupakan virus dari genus *Lagovirus*, famili *Caliciviridae*. Virus RHD merupakan virus RNA berukuran kecil dan berbentuk bulat, tidak beramplop yang memiliki hanya satu protein kapsid mayor yaitu VP60 (Ohlinger *et al.*, 1990). Virus RHD diketahui memiliki keragaman genetik yang memengaruhi tingkat patogenisitas infeksi. Le Pendu *et al.* (2017) mengklasifikasikan RHDV berdasarkan kekerabatan filogenetik (sekuen gen VP60) kedalam genogrup GI yang terbagi atas empat genotipe yaitu GI.1–4, dan genotipe GI.1 memiliki empat varian (a–d). Di antara empat genotipe, GI.3 dan GI.4 merupakan strain RHDV non patogenik.

Hasil seropositif kelinci yang secara klinis sehat pada penelitian ini dapat menunjukkan adanya varian RHDV non patogenik. Keberadaan varian RHDV non patogenik yang disebut sebagai *Rabbit Calici Virus* (RCV) pertama kali dilaporkan oleh Capucci *et al.* (1996). Karakter RHDV non patogenik yang ditemukan berbeda dengan isolat RHDV patogenik sebelumnya yang secara umum menyebabkan kematian tinggi pada kelinci. Pada penelitian tersebut, kelinci yang

Tabel 1. Hasil uji Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay sampel serum kelinci terhadap antibodi spesifik Rabbit Haemorrhagic Disease pada peternakan kelinci di Kabupaten Bandung Barat

No.	Kode Peternakan	Desa	Seropositif (ekor)	Seronegatif (ekor)	Jumlah sampel (ekor)
1.	A	Pagerwangi	5	18	23
2.	B	Lembang	29	1	30
3.	C	Sukajaya	17	4	21
4.	D	Sukajaya	18	0	18
5.	E	Cikole	16	0	16
6.	F	Cikole	5	5	10
7.	I	Cikole	4	2	6
8.	L	Cikole	0	5	5
9.	G	Cikahuripan	9	1	10
10.	H	Cikahuripan	6	0	6
11.	M	Cikahuripan	2	1	3
12.	J	Gudangkahuripan	8	2	10
13.	K	Jambudipa	1	4	5
Total			120	43	163

menunjukkan hasil seropositif terhadap RHDV melalui uji ELISA berasal dari peternakan yang belum pernah dilaporkan terdapat kasus RHD. Studi mengenai keberadaan varian non patogenik dari RHDV/RCV juga pernah dilakukan oleh Strive *et al.* (2010) dan Le Gall-Reculé *et al.* (2011) yang menunjukkan bahwa meskipun non patogenik, varian tersebut bersifat infeksius dan mampu menginduksi pembentukan antibodi pada kelinci. Varian RHDV non patogenik memiliki tropisma pada jaringan tertentu dan protein kapsid VP60-nya berbeda dengan varian RHDV patogenik (Le Gall-Reculé *et al.*, 2011). Menurut Lavazza *et al.* (2008), perbedaan sekuen protein kapsid VP60 di antara varian RHDV patogenik dan non patogenik berada di antara asam amino 300 dan 311. Variasi asam amino di area tersebut menentukan derajat patogenisitas RHDV. Virus RHD dapat menginfeksi kelinci liar maupun

domestik pada seluruh tingkatan umur kelinci. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian yang dilaporkan bahwa seropositif ditemukan tidak hanya pada kelinci muda tetapi juga pada kelinci dewasa (Tabel 2).

Kelinci yang terinfeksi RHDV yang patogenik maupun non patogenik dapat menyebarkan virus kepada kelinci lain. Virus RHD menyebar sangat cepat dan infeksi dapat terjadi secara per inhalasi, kontak maupun per oral. Penyakit ini ditransmisikan secara langsung dari hewan kelinci terinfeksi kepada hewan kelinci sehat atau secara tidak langsung melalui kontak karkas kelinci terinfeksi atau oleh kontaminasi pakan dan air oleh ekskreta dan sekreta kelinci (Lavazza *et al.*, 2008). Henning *et al.* (2005) menemukan bahwa RHDV dapat bertahan selama tiga bulan pada karkas kelinci yang terinfeksi dan kurang dari satu bulan pada lingkungan yang terpapar. Keadaan tersebut

Tabel 2. Hasil uji ELISA sampel serum kelinci terhadap RHDV berdasarkan kelompok umur

Kelompok Umur	Hasil Uji (n*)	
	Seropositif	Seronegatif
Muda	87	37
Dewasa	33	6
Total	120	43

*n adalah jumlah sampel yang diuji

menjadi reservoir persisten bagi virus yang dapat menginisiasi hasil seropositif baru. Infeksi RHDV dapat memicu respons tanggap kebal spesifik pada kelinci yaitu dengan terbentuknya antibodi. Penelitian yang dilakukan oleh Le Gall-Reculé *et al.* (2011) memperlihatkan bahwa antibodi spesifik terhadap RHDV terbentuk dalam waktu lima minggu paskainfeksi dan antibody tersebut dapat dideteksi dengan ELISA *indirect* sedangkan menurut Marchandeanu *et al.* (2005), antibodi yang terbentuk akibat infeksi RHDV dapat dideteksi dengan VP60-ELISA pada 5-6 hari paskainfeksi. Penggunaan protein kapsid VP60 diketahui lebih sensitif dibandingkan dengan ELISA *indirect* berbasis RHDV utuh (Nagesha *et al.*, 2000). Uji ELISA yang digunakan dalam penelitian ini adalah kit ELISA Ingezim® RHDV (R.17.RHD.K1) (*Inmunologia Y Genetica Aplicada, S.A.*), dan pada pelat ELISA telah dilapisi dengan penangkap antigen berupa protein kapsid VP60 sehingga sensitivitas kit ELISA ini diklaim mencapai 99% terhadap RHDV. Menurut Liu *et al.* (2012), metode ELISA untuk mendeteksi RHDV sudah terkarakterisasi baik untuk tidak hanya RHDV patogenik namun juga RHDV non patogenik. Hal ini sejalan dengan Le Gall-Reculé *et al.* (2011) yang menyatakan bahwa ELISA-VP60 dapat digunakan untuk mendeteksi infeksi varian RHDV non patogenik. Dengan demikian uji ELISA-VP60 dapat digunakan untuk mendeteksi antibodi spesifik RHDV yang patogenik maupun non patogenik. Berdasarkan hal tersebut, deteksi titer antibodi kelinci terhadap RHDV menggunakan ELISA-VP60 pada penelitian ini dapat menjadi informasi awal mengenai keberadaan RHDV non patogenik karena sampai saat ini belum dideteksi adanya gejala klinis RHD pada kelinci di peternakan dalam penelitian ini.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat dideteksi keberadaan titer antibodi spesifik terhadap RHD pada serum kelinci dari 12 peternakan yang tersebar di tujuh desa, Kabupaten Bandung Barat menggunakan uji ELISA-VP60. Hasil seropositif ini kemungkinan disebabkan oleh infeksi RHDV non patogenik karena tidak ditemukan adanya kelinci sakit yang menunjukkan gejala klinis spesifik RHD .

DAFTAR PUSTAKA

- Abrantes J, van der Loo W, Le Pendu J, Esteves PJ. Rabbit haemorrhagic disease (RHD) and rabbit haemorrhagic disease virus (RHDV): a review. 2012. *Vet Res* 43(1):12. doi: 10.1186/1297-9716-43-12. PMID: 22325049; PMCID: PMC3331820.
- Abrantes J, Lopes AM. 2021. A Review on the Methods Used for the Detection and Diagnosis of Rabbit Hemorrhagic Disease Virus (RHDV). *Microorganisms* 9(5):972. doi: 10.3390/microorganisms9050972. PMID: 33946292; PMCID: PMC8146303.
- Capucci L, Scicluna MT, Lavazza A. 1991. Diagnosis of viral haemorrhagic disease of rabbits and the European brown hare syndrome. *Rev Sci Tech Off Int Epizoot* 10: 347–370. [CrossRef] [PubMed]
- Chasey D, Lucas MH, Westcott DG, Sharp G, Kitching A, Hughes SK. 1995. Development of a diagnostic approach to the identification of rabbit haemorrhagic disease. *Vet Rec* 137: 158–160. [CrossRef]
- El-Moaty Abd DAM, Abo-Dalal SEA, Salman OGA, Abdel-Wanees N, Abbas AM. 2020. Molecular and serological studies of Egyptian strains of rabbit haemorrhagic disease virus and their comparison with vaccine strains. *Rev Sci Tech Off Int Epiz* 39(3): 1–27.
- Henning J, Meers J, Davies PR, Morris RS. 2005. Survival of rabbit haemorrhagic disease virus (RHDV) in the environment. *Epidemiol Infect* 133(4): 719-730. doi: 10.1017/s0950268805003766. PMID: 16050519; PMCID: PMC2870301.
- Lavazza A, Capucci L. 2008. How many caliciviruses are there in rabbits? A review on RHDV and correlated viruses. [Editor] Alves PC, Ferrand N, Hackländer K, Lagomorph biology: evolution, ecology, and conservation. Berlin Heidelberg, Springer-Verlag, Hlm. 263–278.
- Le Gall-Recule G, Zwingelstein F, Fages MP, Bertagnoli S, Gelfi J, Aubineau J, Roobrouck A, Botti G, Lavazza A, Marchandeanu S. 2011. Characterisation of a non-pathogenic and non-protective infectious rabbit lagovirus related to RHDV. *J Virol* 410: 395–402. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2010.12.001>.

- Le Pendu J, Abrantes J. [...] & Moreno S. 2017. Proposal for a unified classification system and nomenclature of lagoviruses. *J Gen Virol* 98(7): 1658–1666. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.000840>.
- Liu J, Kerr PJ, Wright JD, Strive T. 2012. Serological assays to discriminate rabbit haemorrhagic disease virus from Australian non-pathogenic rabbit calicivirus. *Vet Microbiol* 157(3-4): 345-54. doi: 10.1016/j.vetmic.2012.01.018. PMID: 22333288.
- Marchandeu S, Le Gall-Reculé G, Bertagnoli S, Aubineau J, Botti G, Lavazza A. 2005. Serological evidence for a non-protective RHDV-like virus. *Vet Res* 36(1): 53-62. doi: 10.1051/vetres:2004049. PMID: 15610723.
- Nagesha HS, McColl KA, Collins BJ, Morrissy CJ, Wang LF, Westbury HA. 2000. The presence of cross-reactive antibodies to rabbit haemorrhagic disease virus in Australian wild rabbits prior to the escape of virus from quarantine. *Arch Virol* 145(4): 749-757. doi: 10.1007/s007050050668. PMID: 10893153.
- Ohlinger VF, Haas B, Meyers G, Weiland F, Thiel HJ. 1990. Identification and characterization of the virus causing rabbit hemorrhagic disease. *J Virol* 64(7): 3331-3336. doi: 10.1128/JVI.64.7.3331-3336.1990. PMID: 2352325; PMCID: PMC249571.
- Strive T, Wright JD, Robinson AJ. 2009. Identification and partial characterisation of a new lagovirus in Australian wild rabbits. *J Virol* 384: 97–105. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2008.11.004>
- Strive T, Wright J, Kovaliski J, Botti G, Capucci L. 2010. The non-pathogenic Australian lagovirus RCV-A1 causes a prolonged infection and elicits partial cross-protection to rabbit haemorrhagic disease virus. *Virol* 398(1): 125-134. doi: 10.1016/j.virol.2009.11.045. Epub 2010 Jan 19. PMID: 20034646.
- Sugiyono. 2015. *Metode Penelitian Pendidikan (Pendekatan Kuantitatif, Kualitatif dan R&D)*. Bandung. Alfabeta .
- World Organisation for Animal Health (OIE) 2018. Rabbit haemorrhagic disease. *In Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals*, Chapter 3.6.2. Paris, France, OIE, Hlm. 1389–1406. Available at: www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/3.06.02_RHD.pdf (accessed on 16 April 2022).