

**Kejadian *Rabbit Haemorrhagic Disease* (RHD) di Peternakan
Kelinci Lokal, Kabupaten Kulon Progo,
Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta**

***The Occurrence of Rabbit Haemorrhagic Disease (RHD)
in Local Rabbit Farms, Kulon Progo Regency,
Yogyakarta Special Region Province***

Dyah Hapsari Eka Nugraheni¹, Sri Murtini^{2*}, I Wayan Teguh Wibawan²

¹Program Studi Ilmu Biomedis Hewan, Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis,
Institut Pertanian Bogor, Indonesia

²Divisi Mikrobiologi Medik, Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis,
Institut Pertanian Bogor, Indonesia

*Corresponding author, Email: srilmurtini_fkh@apps.ipb.ac.id

Naskah diterima: 22 April 2024, direvisi: 29 April 2024, disetujui: 4 Juli 2024

Abstract

Rabbit Hemorrhagic Disease (RHD) is a fatal and highly contagious hepatitis disease in rabbits. This disease caused by *Calicivirus*, genus *Lagovirus*, and family *Caliciviridae*. The existence of RHD was previously reported from Singapore in 2020. The first Indonesia RHD seropositive case was reported in 2022 from rabbit farm in Lembang, Bandung, West Java. Yogyakarta Special Region Province (DIY) is one of the fourth largest rabbit farming centers in Java island after Central Java, East Java and West Java. This study aims to determine the presence of RHD through serological detection in local rabbit breeding centers in Kulon Progo Regency. A total of 59 rabbits from local rabbit farms in 6 sub-districts in Kulon Progo Regency were examined for the presence of anti-RHD antibodies. These six sub-districts are rabbit breeding centers in Kulon Progo Regency, namely Pengasih, Nanggulan, Kalibawang, Sentolo, Panjatan and Girimulyo sub-districts. Serum was tested using the Indirect Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) method to determine the antibody titer against RHD. Based on the results of the ELISA test, 5 of 59 rabbit serum samples showed seropositive results for RHD. The finding of RHD seropositive results is evidence of RHD infection in rabbits at the local rabbit farm in Kulon Progo Regency, which is characterized by the presence of antibodies against RHD.

Keywords: ELISA; rabbit; *Rabbit Haemorrhagic Disease*; seropositive

Abstark

Rabbit Haemorrhagic Disease (RHD) adalah penyakit hepatitis fatal dan sangat menular pada kelinci. Penyakit ini disebabkan oleh *Calicivirus*, genus *Lagovirus*, dan famili *Caliciviridae*. Keberadaan RHD ini telah dilaporkan sebelumnya di negara Singapura tahun 2020. Kasus seropositif RHD pertama kali dilaporkan di Indonesia tahun 2022 pada peternakan kelinci di daerah Lembang, Bandung, Jawa Barat. Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY) merupakan salah satu sentra ternak kelinci terbesar keempat di Pulau Jawa selain Jawa Tengah, Jawa Timur, dan Jawa Barat. Penelitian ini bertujuan mengetahui keberadaan RHD melalui deteksi serologi di sentra peternakan kelinci lokal di Kabupaten Kulon Progo. Sejumlah 59 ekor kelinci dari peternakan kelinci lokal di 6 kecamatan di Kabupaten Kulon Progo diperiksa keberadaan antibodi anti RHD. Keenam kecamatan tersebut merupakan sentra peternakan kelinci di Kabupaten Kulon Progo yaitu Kecamatan Pengasih, Nanggulan, Kalibawang, Sentolo, Panjatan, dan Girimulyo. Serum diuji menggunakan metode *Indirect Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA). Hasil pengujian ELISA menunjukkan 5 dari 59

sampel serum kelinci seropositif terhadap RHD. Adanya temuan hasil seropositif RHD tersebut membuktikan infeksi RHD pada kelinci di peternakan kelinci lokal, Kabupaten Kulon Progo.

Kata kunci: ELISA; kelinci; *Rabbit Haemorrhagic Disease*; seropositif

Pendahuluan

Kelinci merupakan salah satu ternak yang dibudidayakan masyarakat sebagai sumber penyedia protein hewani khususnya daging maupun sebagai hewan kesayangan atau *pet animal* berupa kelinci hias. Ternak kelinci selain untuk memenuhi kebutuhan dalam negeri juga merupakan salah satu komoditi ekspor. Berdasarkan data sistem otomatisasi perkarantinaan IQFAST Badan Karantina Pertanian (2020) terjadi peningkatan ekspor kelinci sebanyak 31% di tahun 2020 dibandingkan tahun 2019 dengan negara tujuan Singapura, Malaysia, Myanmar, Pakistan, Filipina, Jepang, Korea Selatan, Belgia, dan Inggris.

Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY) merupakan salah satu sentra ternak kelinci terbesar ke empat di Pulau Jawa selain Jawa Tengah, Jawa Timur, dan Jawa Barat. Menurut Statistik Peternakan dan Kesehatan Hewan Direktorat Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan Kementerian Pertanian (2022) jumlah populasi kelinci di DIY pada tahun 2022 berjumlah 44.599 ekor. Salah satu sentra peternakan kelinci lokal di DIY terletak di Kabupaten Kulon Progo. Ternak kelinci lokal pada daerah tersebut sering dimanfaatkan sebagai kelinci konsumsi dan kelinci hias.

Salah satu kendala ekspor ternak adalah munculnya penyakit baru yang sebelumnya tidak ada di wilayah asal ternak yang akan di ekspor. Salah satu penyakit yang baru saja dilaporkan keberadaannya adalah *Rabbit Haemorrhagic Disease* (RHD). *Rabbit Haemorrhagic Disease* (RHD) adalah penyakit hepatitis yang fatal dan sangat menular pada kelinci liar ataupun kelinci domestik. Kemunculan RHD sebagai *emerging disease* di Indonesia dilaporkan pertama kali oleh Setyaningsih *et al.*, (2022) terhadap 120 sampel serum kelinci yang menunjukkan hasil seropositif RHD di Provinsi Jawa Barat.

Penyakit RHD disebabkan oleh virus RNA dari famili *Calicivirus*, genus *Lagovirus*, dan famili *Caliciviridae* (WOAH, 2019). Virus

memiliki diameter 35-40 nm, tidak memiliki amplop, dan memiliki protein struktural utama VP60 (Abrantes *et al.*, 2012; Ohlinger *et al.*, 1990; Magouz *et al.*, 2019). Virus ssRNA ini memiliki panjang genom 7437 nukleotida dengan protein struktural utama VP60 (Hukowska *et al.*, 2012). Virus RHD pertama kali dilaporkan di Cina pada tahun 1984 dan menyebar ke berbagai benua (Hu *et al.*, 2021). Virus dapat ditularkan secara langsung dari hewan ke hewan melalui rute oral, nasal, konjungtiva dan parenteral maupun secara tidak langsung melalui benda-benda yang terkontaminasi seperti pakan, alas tidur, pakaian, air, kandang dan peralatan (Abrantes *et al.*, 2012). Transmisi mekanik dapat terjadi melalui perantara vektor seperti lalat, kutu, dan nyamuk. Materi genetik virus RHD juga telah ditemukan dalam feses berbagai karnivora (Spickler, 2020). Gejala klinis penyakit RHD adalah depresi, anoreksia, pireksia, pernafasan cepat, dan epistaksis. Angka kematian berkisar 50-60% dan biasanya terjadi kematian mendadak tanpa menunjukkan gejala klinis (Soliman *et al.*, 2016). Varian RHD non patogen atau biasa disebut dengan *Rabbit Calicivirus* (RCV) tidak menunjukkan gejala klinis dan tidak mematikan pada kelinci (Le Gall *et al.*, 2011). *Rabbit Haemorrhagic Disease* (RHD) adalah penyakit akut yang sangat menular pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) dan menyebabkan kematian hingga 90% pada kelinci liar ataupun kelinci domestik yang dapat menyerang semua umur (Abrantes *et al.*, 2012).

Kejadian pertama RHD telah dilaporkan di wilayah Jawa Barat namun belum diketahui apakah penyakit tersebut juga telah menyerang kelinci di wilayah lain terutama kelinci-kelinci lokal yang tidak memiliki riwayat kontak dengan kelinci impor. Berdasarkan hal tersebut maka diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui penyebaran penyakit ini di wilayah Indonesia, salah satunya di Kabupaten Kulon Progo sebagai salah satu sentra peternakan kelinci di Provinsi DIY.

Metode Penelitian

Sampel serum kelinci diambil dari di peternakan kelinci lokal Kabupaten Kulon Progo, Provinsi DIY. Besaran sampel minimal yang diambil dihitung menggunakan rumus deteksi penyakit (Sumiarto and Budiharta, 2018) dengan seroprevalensi 73,6% (Setyaningsih *et al.*, 2022).

Keseluruhan sampel yang diambil dalam penelitian ini berjumlah 59 ekor kelinci yang diambil secara acak tanpa mempertimbangkan ras, usia, jenis kelamin. Keseluruhan kelinci yang diambil dalam keadaan sehat dan tidak menunjukkan gejala klinis RHD. Sampel serum kelinci diambil dari 6 kecamatan yang tersebar di Kabupaten Kulon Progo yaitu Kecamatan Pengasih, Nanggulan, Kalibawang, Sentolo, Panjatan, dan Girimulyo.

Pengambilan sampel darah kelinci dilakukan melalui vena *auricularis* dengan menggunakan *syringe* 1 ml dan dilakukan secara aseptis. Sampel yang diperoleh dimasukkan ke dalam tabung 5 ml steril yang berisi *gel/clot activator* (Golden Vac™). Serum yang diperoleh selanjutnya ditempatkan pada *cooler box* suhu 2-6°C untuk ditransportasikan ke laboratorium. Sampel serum selanjutnya disimpan pada suhu -20°C sebelum pengujian tahap selanjutnya.

Deteksi keberadaan *Rabbit Haemorrhagic Disease* (RHD) dilakukan secara serologis dengan melihat titer antibodi yang terbentuk menggunakan metode *Indirect Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) dengan KIT ELISA Ingezim® RHDV (R.17.RHD.K1) (*Inmunologia Y Genetica Aplicada, S.A.*). Pengujian selanjutnya dilakukan sesuai dengan instruksi pabrik.

Sebanyak 100 µl kontrol positif dan 100 µl kontrol negatif dimasukkan ke dalam sumuran secara berurutan. Sebanyak 100 µl serum sampel yang telah disiapkan dimasukkan pada sumuran secara berurutan kemudian pelat mikro ditutup dan inkubasi selama 1 jam pada suhu 37°C. Lakukan pencucian pelat sebanyak 3 kali menggunakan *washing solution* dengan volume 300 µl pada tiap sumuran. Sebanyak 100 µl konjugat dimasukkan pada masing-masing sumuran. Pelat selanjutnya ditutup dan diinkubasi selama 1 jam pada suhu ruang 25°C. Lakukan pencucian kembali sebanyak 5 kali

menggunakan *washing solution* dengan volume yang sama seperti sebelumnya dan lakukan penambahan 100 µl substrat pada masing-masing sumuran. Inkubasi pelat selama 10 menit pada suhu ruangan kemudian sebanyak 100 µl *stop solution* ditambahkan pada masing-masing sumuran. Pembacaan dilakukan pada *Optical Density* (OD) dengan panjang gelombang 405 nm setelah 5 menit penambahan *stop solution*.

Hasil uji dinilai dengan membandingkan rasio antara OD kontrol positif dibandingkan dengan OD kontrol negatif dengan nilai lebih dari 10. Rasio OD kontrol positif dan kontrol negatif tersebut digunakan untuk memvalidasi hasil uji sebelum dilakukan interpretasi hasil positif atau negatif pada sampel. Sementara itu, interpretasi hasil positif atau negatif didasarkan pada nilai *cut off* dibandingkan dengan nilai OD sampel. Untuk memperoleh nilai *cut off* diperlukan nilai OD kontrol yang dihitung sesuai protokol kit. Hasil positif sampel diperoleh jika nilai OD sampel lebih tinggi dari nilai *cut off* sementara hasil negatif diperoleh jika nilai OD sampel lebih rendah dari nilai *cut off*. Adapun nilai *cut off* pada KIT ELISA Ingezim® RHDV (R.17.RHD.K1) (*Inmunologia Y Genetica Aplicada, S.A.*) adalah 0,300.

Hasil dan Pembahasan

Suatu negara dinyatakan bebas dari RHD bila terbukti dari hasil pemantauan tidak ditemukan keberadaan virus maupun antibodi di wilayah negara tersebut dan tidak ada program vaksinasi pada kurun waktu tertentu (WOAH, 2022). Dugaan adanya kasus RHD di Indonesia pertama kali ketika dilaporkan temuan kelinci Indonesia yang diekspor ke Filipina memberikan hasil seropositif terhadap RHD. Akibat dari temuan tersebut aktivitas ekspor dari Indonesia ke Filipina harus dihentikan sementara waktu. Dugaan keberadaan RHD di Indonesia juga diperkuat dengan terdeteksinya seropositif RHD dari 120 ekor kelinci yang berasal dari wilayah Jawa Barat (Setyaningsih *et al.*, 2022). Hal ini tentunya membawa kewaspadaan bagi sektor peternakan kelinci di Indonesia karena sebelumnya Indonesia dinyatakan bebas terhadap RHD (WOAH, 2019).

Hasil uji serologis serum kelinci lokal dari 6 kecamatan di wilayah Kabupaten Kulon Progo, Provinsi DIY menggunakan

uji *indirect* ELISA disajikan pada Tabel 1. Berdasarkan pemeriksaan tersebut terdapat 5 sampel yang menunjukkan hasil positif adanya antibodi terhadap RHD dari 59 sampel yang diperiksa atau sekitar 8,47% seropositif terhadap RHD. Sampel yang menunjukkan positif terhadap antibodi anti RHD berasal dari kelinci di Kecamatan Pengasih sedangkan sampel keseluruhan sampel dari 5 kecamatan lainnya yaitu Nanggulan, Kalibawang, Sentolo, Panjatan, dan Girimulyo menunjukkan hasil negatif dan tidak menunjukkan adanya antibodi anti RHD. Berdasarkan nilai prevalensi sampel yang berasal dari Kecamatan Pengasih ini mencapai 18,5% (5 sampel positif dari 27 sampel). Populasi kelinci di Kecamatan Pengasih lebih tinggi dibandingkan 5 kecamatan lainnya sehingga sampel yang diambil juga lebih banyak. Berdasarkan teori peluang keterjaringan kasus, semakin banyak sampel yang diambil maka semakin besar peluang terjaringnya kasus yang ada. Hal ini selaras dengan temuan pada penelitian ini bahwa RHD telah ada di Indonesia sehingga akan ada kemungkinan ditemukannya antibodi terhadap sampel yang diperiksa. Adapun seroprevalensi RHD di Indonesia sebelumnya dilaporkan pada peternakan kelinci di wilayah Jawa Barat sebesar 73,6% (Setyaningsih *et al.*, 2022).

Adanya temuan seropositif tersebut menunjukkan bahwa RHD telah terdeteksi secara serologi di peternakan kelinci lokal Kabupaten Kulon Progo, Provinsi DIY. Berdasarkan informasi dari peternak kelinci di Kabupaten Kulon Progo jenis kelinci yang ditenakkan merupakan kelinci lokal yang induknya juga berasal dari kelinci yang ditenakkan di Indonesia. Kelinci lokal Indonesia merupakan ras kelinci Eropa yang sudah kawin silang

dengan ras kelinci lainnya dalam satu spesies yang sama sehingga ras asli kelinci tersebut sulit untuk diketahui (Setyaningsih *et al.*, 2023).

Selama ini tidak pernah dilakukan vaksinasi RHD pada kelinci di Indonesia sehingga munculnya antibodi terhadap RHD ini harus diwaspadai sebagai kemungkinan adanya infeksi *Rabbit Haemorrhagic Disease virus* (RHDV) di Indonesia. Kehadiran antibodi protektif RHDV pada daerah bebas RHD menunjukkan bahwa terdapat paparan virus di lapangan yang berkaitan dengan jenis virus non patogen (Nagesha *et al.*, 2000). Kelinci yang sembuh dari infeksi biasanya mulai mengembangkan antibodi dalam kurun waktu 4 hari. Respon IgM di awal infeksi akan diikuti dengan peningkatan titer IgA dalam kurun waktu 2-3 hari dan peningkatan IgG yang lebih lama. IgM akan hilang sepenuhnya dari tubuh kelinci dalam waktu 60 hari sementara IgG dapat terdeteksi selama kelinci hidup (Cooke, 2007). Penelitian ini menggunakan teknik ELISA VP60-RHDV berdasarkan ekspresi *Baculovirus* terhadap protein VP60 (Laurent *et al.* 1994). Penelitian Merchandea *et al.*, (2005) menggunakan teknik ini sebagai skrining awal untuk mendeteksi keberadaan antibodi RHD berdasarkan deteksi antigen VP60 RHDV. Teknik ELISA VP60-RHDV ini telah terkarakterisasi dengan baik untuk mendiagnosa infeksi RHDV (Liu *et al.*, 2012). Teknik ini juga digunakan untuk mengukur titer antibodi secara semi kuantitatif namun tidak dapat membedakan jenis antibodi yang terbentuk (Merchandea *et al.*, 2005).

Teknik diagnosis yang tepat dibutuhkan untuk mendeteksi keberadaan RHDV di kelinci sehingga laju penularan dapat segera dikendalikan. Menurut WOAHA (2023) beberapa teknik diagnosis penyakit RHD antara lain

Tabel 1. Hasil Uji Serologi Serum Kelinci pada 6 Kecamatan di Kabupaten Kulon Progo

No.	Kecamatan	Hasil Seropositif (ekor)	Hasil Seronegatif (ekor)	Jumlah Sampel (ekor)
1.	Pengasih	5	27	32
2.	Nanggulan	0	5	5
3.	Kalibawang	0	5	5
4.	Sentolo	0	6	6
5.	Panjatan	0	5	5
6.	Girimulyo	0	6	6
Total		5	54	59

ELISA, *Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR), *Haemagglutination Inhibition Test* (HI), dan pemeriksaan di bawah mikroskop elektron. Pemeriksaan RHDV pernah dilakukan di Indonesia menggunakan teknik ELISA dan dapat digunakan sebagai informasi awal mengenai keberadaan virus di suatu wilayah (Setyaningsih *et al.*, 2022).

Metode ELISA menunjukkan hasil yang akurat dan cepat sebagai alat diagnostik deteksi RHDV dan sudah digunakan sejak tahun 1989 (Xu *et al.*, 1989). Metode ELISA juga telah dikembangkan untuk mendeteksi RHDV pada kelinci liar di Australia (Cooke *et al.*, 2000). Bukti pertama adanya peredaran *Calicivirus* non patogenik pada kelinci berhasil dideteksi dengan menggunakan metode ELISA. Selain itu, metode ELISA telah banyak digunakan untuk mendeteksi antigen dan antibodi RHDV karena memiliki beberapa kelebihan antara lain biaya yang relatif murah, data dapat diinterpretasikan dengan lebih mudah dan sampel dapat dikerjakan dalam jumlah yang besar (Abrantes J. and Lopes 2021).

Ternak kelinci di peternakan kelinci lokal, Kabupaten Kulon Progo, Provinsi DIY berpindah dengan sangat dinamis. Perpindahan kelinci dari satu tempat ke tempat lain bertujuan untuk memenuhi kebutuhan konsumen. Adanya perpindahan kelinci dari satu tempat ke tempat lain tersebut memungkinkan terjadinya penyebaran infeksi RHDV ke wilayah lainnya. Menurut Setyaningsih *et al.*, (2022) kelinci yang terinfeksi RHDV baik tipe patogenik ataupun tipe non patogenik dapat menularkan virus ke kelinci lain. Penularan terjadi secara langsung melalui kontak dengan kelinci terinfeksi dan secara tidak langsung melalui vektor mekanik seperti serangga, burung, manusia, atau peralatan yang terkontaminasi virus (WOAH, 2023). Masa inkubasi penyakit RHD berkisar 1-3 hari dan kelinci umumnya mati dalam kurun waktu 12-36 jam setelah muncul demam di atas 40°C (Abrantes *et al.*, 2012)

Keseluruhan sampel pada penelitian ini baik yang menunjukkan hasil seropositif ataupun seronegatif merupakan kelinci yang sehat dan tidak menunjukkan gejala mengarah RHD sehingga muncul dugaan bahwa RHD yang beredar merupakan RHD non patogenik. Hal tersebut sejalan dengan temuan kelinci seropositif di peternakan wilayah Jawa Barat dimana keseluruhan kelinci yang diperiksa merupakan kelinci sehat dan tidak

menunjukkan gejala klinis RHD (Setyaningsih *et al.*, 2022). Penelitian Le Gall *et al.*, (2011) juga berhasil mengidentifikasi RHDV pada kelinci sehat dengan hasil seropositif namun berbeda dalam hal patogenesis dari RHDV yang ditemukan sebelumnya. Peredaran RHDV non patogenik juga berhasil diidentifikasi pada kelinci liar yang sehat dan tanpa menunjukkan gejala klinis RHD di Inggris (Forrester *et al.*, 2009).

Strain RHDV non patogenik umumnya disebut dengan *Rabbit Calicivirus* (RCV) pertama kali ditemukan di Italia oleh Capucci *et al.*, (1996). Menurut Le Pandu *et al.*, (2017) RCV dibedakan ke dalam 2 genotipe yang berbeda yaitu G1.3 yang terdiri dari RCV-E1 dan G1.4 yang terdiri dari RCV-A1 dan RCV-E2. Terdapat dua jenis RCV non patogenik yang telah berhasil dikonfirmasi secara eksperimental yaitu RCV Italia dan RCV A1 Australia (Capucci *et al.*, 1996 ; Strive *et al.*, 2010). Menurut Abrantes *et al.*, (2012) muncul dugaan bahwa sifat antigenik RHD non patogen telah berbagi sifat dengan RHD patogen dan diedarkan secara asimtomatik di antara populasi kelinci sebelum *outbreak* RHDV muncul di Cina. Adanya temuan seropositif pada sampel serum yang di ambil dari kelinci sehat di Kabupaten Kulon Progo ini menjadikan kewaspadaan terhadap kemunculan RHD varian ganas di kemudian hari.

Kemunculan RHDV dari *Calicivirus* non patogen yang telah bermutasi menjadi patogen telah dihipotesiskan pada beberapa penelitian (Abrantes *et al.*, 2012). Terdapat bukti kuat terkait keberadaan RHDV non patogenik dengan ditemukannya antibodi spesifik RHDV pada serum kelinci tetapi memiliki virulensi yang rendah sebelum terjadinya wabah RHDV patogenik pertama di Cina (Rodak *et al.*, 1990). Beberapa garis keturunan RHDV telah beredar jauh sebelum wabah besar terjadi di Cina pada tahun 1984 dan menjadi indikasi terjadinya evolusi awal virulensi RHDV (Kerr *et al.*, 2009). Berdasarkan analisis filogenetik terhadap sequens Inggris dan Eropa yang dilakukan oleh Moss *et al.*, (2002) RHDV non patogen telah beredar selama beberapa abad sebelum wabah virus patogen terjadi dan analisis sequens kapsid secara parsial juga tidak menunjukkan adanya perbedaan signifikan antara isolat RHDV yang berasal dari kelinci sehat dan kelinci yang mati dengan gejala khas RHDV. Hal tersebut mengindikasikan bahwa RHDV mungkin beredar secara non patogen di seluruh Eropa dan di beberapa bagian Afrika dan Asia selama beberapa

abad sebelum muncul sebagai virus yang sangat patogen yang menyebabkan kematian populasi kelinci di Eropa dan Asia (Moss *et al.*, 2002).

Rabbit Calicivirus (RCV) mampu menginduksi perlindungan silang imunologi secara parsial terhadap varian patogen RHDV (Capucci *et al.*, 1996; Cooke *et al.*, 2018; Le-Gall *et al.*, 2011; Strive *et al.*, 2013). *Rabbit Hemorrhagic Disease Virus* (RHDV) telah digunakan secara luas di Australia sebagai agen biokontrol untuk mengendalikan populasi kelinci liar dan diduga *Calicivirus* non patogenik yang beredar pada populasi kelinci di Australia berpotensi memberikan tingkat perlindungan silang terhadap infeksi RHDV (Strive *et al.*, 2009). Adanya kekebalan silang tersebut dicurigai dapat mengurangi keefektifan biokontrol kelinci di Australia (Cooke *et al.*, 2002 ; Nagesha *et al.*, 2000).

Strain RCV berbeda dengan RHDV yang ditemukan sebelumnya dilihat dari perbedaan urutan gen yang mengkode protein kapsid, tropisme jaringan, patogenesis, dan *viral load* (Capucci *et al.*, 1996) ; Le-Gall *et al.*, 2011). Asam amino nomor 300 dan 311 pada gen protein VP60 RHDV berpengaruh pada derajat patogenesisitas *Lagovirus* (Lavazza dan Capucci, 2008) dan asam amino tersebut mengalami delesi pada strain RCV (Strive *et al.* 2009). Replikasi RHDV umumnya terjadi di hati dan akumulasi virus banyak ditemukan di hati, limpa, dan paru-paru (Capucci *et al.*, 1996; Abrantes *et al.*, 2012) sementara itu sejumlah besar RCV banyak ditemukan di usus atau saluran cerna (Capucci *et al.*, 1996). Gejala klinis pada kelinci terinfeksi RHDV sangat khas seperti adanya eksudat busa bercampur darah pada hidung (Magouz *et al.*, 2019), terdapat nekrosis pada hati kelinci terinfeksi (Embury *et al.*, 2012) dan tingkat kematian yang tinggi sementara kelinci terinfeksi RCV tidak menunjukkan gejala klinis dan tidak ada lesi patologis yang teramati saat nekropsis (Capucci *et al.*, 1996). Menurut penelitian Droillard *et al.*, (2021) dosis infeksi minimum untuk menginfeksi kelinci yaitu $\leq 10^4$ gRNA sementara dosis antara $10^4 - 10^7$ gRNA mampu menginduksi kematian pada kelinci yang di inokulasi.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian ditemukan titer antibodi RHD sebanyak 5 dari 59 sampel di wilayah Kabupaten Kulon Progo, Yogyakarta yang diuji secara serologi menggunakan metode *indirect* ELISA. Keseluruhan sampel

yang diperiksa baik yang menunjukkan hasil seropositif ataupun seronegatif merupakan kelinci sehat dan tidak menunjukkan gejala klinis RHD sehingga muncul dugaan bahwa RHD yang beredar adalah tipe non patogenik. Hal tersebut membuktikan bahwa RHD telah terdeteksi secara serologi di peternakan kelinci lokal Kabupaten Kulon Progo, Provinsi DIY.

Daftar Pustaka

- Abrantes, J., Van der Loo, W., Le Pandu, J., and Esteves, P.J. (2012). Rabbit Haemorrhagic Disease (RHD) and Rabbit Haemorrhagic Disease Virus (RHDV): A Review. *Vet Res* 43(1): 12.
doi: 10.1186/1297-9716-43-12.
- Abrantes, J. and Lopes, A.M. (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.
- Badan Karantina Pertanian. (2020). Data Sistem Automatisasi Perkarantinaan IQFAST Ekspor Kelinci. Jakarta.
- Capucci, L., Fusi, P., Lavazza, A., Pacciarini, M.L., and Rossi, C. (1996). Detection and Preliminary Characterization of A New Rabbit Calicivirus Related to Rabbit Hemorrhagic Disease Virus but Non Pathogenic. *J Virol*. 70(1): 8614–8623.
doi: 10.1128/JVI.70.12.8614-8623.1996.
- Cooke, B.D., Duncan, R.P., McDonald, I., Liu, J., Capucci, L., Mutze, G.J., and Strive, T. (2018). Prior Exposure to Non-Pathogenic Calicivirus RCV-A1 Reduces Both Infection Rate and Mortality From Rabbit Haemorrhagic Disease in A Population of Wild Rabbits in Australia. *Transbound Emerg Dis*. 65(2): 470–477.
doi: 10.1111/tbed.12786.
- Cooke, B.D., Robinson, A.J., Merchant, J.C., Nardin, A., and Capucci, L. (2000). Use of ELISAs in Field Studies of Rabbit Haemorrhagic Disease (RHD) in Australia. *Epidemiol Infect*. 124(3): 563-576.
doi: 10.1017/s0950268899003994.

- Cooke, B.D., McPhee, S., Robinson, A.J., and Capucci, L. (2002). Rabbit Haemorrhagic Disease: Does A Pre-Existing RHDV-Like Virus Reduce The Effectiveness of RHD As A Biological Control in Australia?. *Wildl Res.* 29(6): 673–682. doi : 10.1071/WR00092.
- Cooke, B.D. (2007). A Review Of Rabbit Haemorrhagic Disease In Australia. A report Prepared for Australian Wool Innovation and Meat and Livestock Australia on The Current Status of Rabbit Hemorrhagic Disease and Its Continuing Effectiveness as a Biological Control Agent. This Literature Review Includes Recently Published and Unpublished Information from Both Australia and Overseas to Enable the Future Use of RHD to be Considered in The Widest Possible Context. Retrieved Oktober 14, 2023, from https://pestsmart.org.au/wp-content/uploads/sites/3/2020/06/Review_of_RHD_Epidemiology.pdf.
- Direktorat Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan Kementerian Pertanian. (2022). Statistik Peternakan dan Kesehatan Hewan. Retrieved November 20, 2023, from https://satudata.pertanian.go.id/assets/docs/publikasi/Statistik_Peternakan_dan_Kesehatan_Hewan_2022_compressed.pdf.
- Droillard, C., Lemaitre, E., Amelot, M., Blanchard, Y., Keita, A., Eterradossi, N., and Le Gall-Reculé, G. (2021). Rabbit Haemorrhagic Disease Virus Lagovirus Europaeus/GI.1d Strain: Genome Sequencing, in Vivo Virus Replication Kinetics, and Viral Dose Effect. *BMC Vet Res.* 17(1): 257. doi: 10.1186/s12917-021-02962-2.
- Embury-Hyatt, C., Postey, R., Hisanaga, T., Burton, L., Hooper-McGrevy, K., McIntyre, L., Millar, K., and Pasick, J. (2012). The First Reported Case of Rabbit Hemorrhagic Disease in Canada. *Can Vet J.* 53(9): 998-1002. PMID: 23450867; PMCID: PMC3418790.
- Forrester, N.L., Boag, B., Buckley, A., Moureau, G., and Gould, E.A. (2009). Co-Circulation of Widely Disparate Strains of Rabbit Haemorrhagic Disease Virus Could Explain Localised Epidemicity in The United Kingdom. *Virology.* 393(1): 42-48. doi: 10.1016/j.virol.2009.07.008.
- Hu, B., Wei, H., Fan, Z., Song, Y., Chen, M., Qiu, R., Zhu, W., Xu, W., Xue, J., and Wang, F. (2021). Emergence of Rabbit Haemorrhagic Disease Virus 2 in China in 2020. *Vet Med Sci.* 7(1): 236-239. doi: 10.1002/vms3.332.
- Hukowska, S.B., Tokarz, D.B., and Deptuła, W. (2012). Genetic Variation and Phylogenetic Analysis of Rabbit Haemorrhagic Disease virus (RHDV) Strains. *Acta Biochim Pol.* 59(4): 459-465. PMID: 23240105.
- Kerr, P.J., Kitchen, A., and Holmes, E.C. (2009). Origin and Phylodynamics of Rabbit Hemorrhagic Disease Virus. *J Virol.* 83(23): 12129-12138. doi: 10.1128/JVI.01523-09.
- Laurent, S., Vautherot, J.F., Madelaine, M.F., Le Gall, G., and Rasschaert, D. (1994). Recombinant Rabbit Hemorrhagic Disease Virus Capsid Protein Expressed in Baculovirus Self-Assembles into Virus Like Particles and Induces Protection. *J Virol.* 68(10): 6794-6798. doi: 10.1128/JVI.68.10.6794-6798.
- Lavazza, A. and Capucci L. (2008). How Many Caliciviruses Are There in Rabbits? A Review on RHDV and Correlated Viruses. In: Alves, P.C., Ferrand, N., Hackländer, K. (Eds.), *Lagomorph Biology: Evolution, Ecology, and Conservation*. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, pp 263–278.
- Le Gall, R. G., Zwingelstein, F., Fages, M.P., Bertagnoli, S., Gelfi, J., Aubineau, J., Roobrouck, A., Botti, G., Lavazza, A., and Marchandeu, S. (2011). Characterisation of A Non-Pathogenic and Non-Protective Infectious Rabbit Lagovirus Related to RHDV. *Virology.* 410(2): 395-402. doi: 10.1016/j.virol.2010.12.001.

- Le Pendu, J., Abrantes, J., Bertagnoli, S., Guitton, J.S., Le Gall-Reculé, G., Lopes, A.M., Marchandeu, S., Alda, F., Almeida, T., Célio, A.P., Bárcena, J., Burmakina, G., Blanco, E., Calvete, C., Cavadini, P., Cooke, B., Dalton, K., Delibes, Mateos, M., Deptula, W., Eden, J.S, Wang, F., Ferreira, C.C., Ferreira, P., Foronda, P., Gonçalves, D., Gavier-Widén, D., Hall, R., Hukowska-Szematowicz, B., Kerr, P., Kovaliski, J., Lavazza, A., Mahar, J., Malogolovkin, A., Marques, R.M., Marques, S., Martin-Alonso, A., Monterroso, P., Moreno, S., Mutze, G., Neimanis, A., Niedzwiedzka-Rystwej, P., Peacock, D., Parra, F., Rocchi, M., Rouco, C., Ruvoën-Clouet, N., Silva, E., Silvério, D., Strive, T., Thompson, G., Tokarz-Deptula, B., and Esteves, P. (2017). Proposal For a Unified Classification System and Nomenclature of Lagoviruses. *J Gen Virol.* (7): 1658-1666.
doi: 10.1099/jgv.0.000840.
- Liu, J., Kerr, P.J., Wright, J.D., and 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. MID: 22333288.
- Magouz, A. F., Elsayed, E.A., and Metwally, A.Y. (2019). Detection and Characterisation of Rabbit Haemorrhagic Disease Virus Strains Circulating in Egypt. *Bulgarian Journal of Veterinary Medicine.* 22(4): 409-418.
doi: 10.15547/bjvm.2085.
- Marchandeu, S., Le Gall, R.G., Bertagnoli, S., Aubineau, J., Botti, G., and Lavazza, A. (2005). Serological Evidence for A Non-Protective RHDV-Like Virus. *Veterinary Research.* 36 (1): 53-62.
- Moss, S.R., Turner, S.L., Trout, R.C., White, P.J., Hudson, P.J., Desai, A., Armesto, M., Forrester, N.L., and Gould, E.A. (2002). Molecular epidemiology of Rabbit haemorrhagic disease virus. *J Gen Virol.* 2002 Oct;83(Pt 10):2461-2467.
doi: 10.1099/0022-1317-83-10-2461. PMID: 12237428.
- Nagesha, H.S., Mc Coll, K.A., Collins, B.J., Morrissy, C.J., Wang, L.F., and Westbury, H.A. (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.
- Ohlinger, V.F., Haas, B., Meyers, G., Weiland, F., and Thiel, H.J. (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.
- Rodak, L., Smid, B., Valicek, L., Vesely, T., Stepanek, J., Hampl, J., Jurak, E. (1990). Enzyme-linked Immunosorbent Assay of Antibodies to Rabbit Haemorrhagic Disease Virus and Determination of Its Major Structural Proteins. *J Gen Virol.* 71 (1): 1075-1080.
doi: 10.1099/0022-1317-71-5-1075.
- Setyaningsih, R., Wibawan, I.W.T., Setyaningsih, S., Handharyani, E., Murtini, S., and Biharidin, A. (2022). Kejadian Pertama Rabbit Haemorrhagic Disease (RHD) Berdasarkan Studi Seroprevalensi di Provinsi Jawa Barat, Indonesia. *Jurnal Veteriner.* 23(3): 409 – 414.
doi: 10.19087/jveteriner.2022.23.3.409.
- Setyaningsih R., Murtini, S., Wibawan, I.W.T., Setyaningsih, S., and Handharyani, E. (2023). Detection of RHDV Antigen Using DAS ELISA Technique and The Influence of Breed, Sex, Age on The Incidence of RHDV Seroconversion in Asymptomatic Rabbits in West Java, Indonesia. *Adv Anim Vet Sci.* 11(11): 1897-1904.
doi: 10.17582/journal.aavs/2023/11.11.1897.1904.

- Soliman, M. A., Abdel Rahman, M. A. A., Samy, M.M., Mehana, O., and Nasef, S.A. (2016). Molecular, Clinical and Pathological Studies on Viral Rabbit Hemorrhagic Disease. *Alexandria Journal of Veterinary Sciences*. 48(1): 20–26. doi: 10.5455/ajvs.207505.
- Spickler, A.R. (2020). Rabbit Hemorrhagic Disease. Retrieved Desember 5, 2023, from https://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/rabbit_hemorrhagic_disease.pdf.
- Strive, T., Wright, J.D., and Robinson, A.J. (2009). Identification and Partial Characterisation of A New Lagovirus in Australian Wild Rabbits. *Virology*. 384(1): 97-105. doi: 10.1016/j.virol.2008.11.004.
- Strive, T., Wright, J., Kovaliski, J., Botti, G., and Capucci, L. (2010). The Non-Pathogenic Australian Lagovirus RCV-A1 Causes a Prolonged Infection and Elicits Partial Cross-Protection to Rabbit Haemorrhagic Disease Virus. *Virology*. 398(1): 125-134. doi: 10.1016/j.virol.2009.11.045.
- Strive, T., Elsworth, P., Liu, J., Wright, J. D., Kovaliski, J., and Capucci, L. (2013). The Non-Pathogenic Australian Rabbit Calicivirus RCV-A1 Provides Temporal and Partial Cross Protection to Lethal Rabbit Haemorrhagic Disease Virus Infection Which Is Not Dependent on Antibody Titres. *Vet Res*. 44(1): 51. doi: 10.1186/1297-9716-44-51.
- Sumiarto, B and Budiharta, S. (2018). *Epidemiologi Veteriner Analitik*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press. pp 61-62.
- World Organisation for Animal Health. (2019). Rabbit Haemorrhagic Disease. In : Aetiology Epidemiology Diagnosis Prevention and Control References. Retrieved November 5, 2023, from https://www.woah.org/fileadmin/Home/eng/Animal_Health_in_the_World/docs/pdf/Disease_cards/RHD.pdf.
- World Organisation for Animal Health. (2022). Chapter 13.2 Rabbit Haemorrhagic Disease (RHD) In: Terrestrial Animal Health Code. Retrieved Januari 9, 2024, from https://www.woah.org/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahc/current/chapitre_rabbit_haemorrhagic_disease.pdf.
- World Organisation for Animal Health. (2023). Chapter 3.7.2. Rabbit haemorrhagic disease. In: Terrestrial Animal Health Code. Retrieved Januari 5, 2024, from https://www.woah.org/fileadmin/Home/fr/Health_standards/tahm/3.07.02_RHD.pdf.
- Xu, Z.J and Chen, W.X. (1989). Viral Haemorrhagic Disease in Rabbits: A Review. *Vet Res Commun*. 13(3): 205-212. doi: 10.1007/BF00142046.