

Kasus Rabbit Haemorrhagic Disease (RHD) pada Kelinci: Sejarah, Penyebaran, serta Dampak RHDV di Beberapa Negara Asal Kelinci Impor Indonesia

(Cases of Rabbit Haemorrhagic Disease (RHD) in Rabbits: History, Distribution, and Impact of RHDV in Several Countries of Origin of Indonesian Imported Rabbits)

Retno Setyaningsih¹, Sri Murtini^{2*}, I Wayan Teguh Wibawan², Surachmi Setiyaningsih², Ekowati Handharyani³

¹Program Doktorat Ilmu Biomedis Hewan, Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis, IPB University, Bogor, Jawa Barat, Indonesia, 16680, (+62) 251 8471 431.

²Departemen Ilmu Penyakit Hewan dan Kesehatan Masyarakat Veteriner, Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis, IPB University, Bogor, Jawa Barat, Indonesia, 16680, (+62) 251 8471 431.

³Divisi Patologi, Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis, IPB University, Bogor, Jawa Barat, Indonesia, 16680, (+62) 251 8471 431.

*Penulis untuk korespondensi: srimurtini_fkh@apps.ipb.ac.id

Diterima 7 September 2023, Disetujui 28 Februari 2024

ABSTRAK

Virus Rabbit Haemorrhagic Disease (RHDV) adalah virus penyebab Rabbit Haemorrhagic Disease (RHD) pada kelinci Eropa (*Oryctolagus cuniculus*). Penyakit ini memiliki tingkat kematian dan morbiditas hingga 100%. Penyakit ini pertama kali dilaporkan di Republik Rakyat Tiongkok pada tahun 1984 dan menyebar ke seluruh dunia. Pada tahun 1996, kasus pertama infeksi RHDV pada kelinci tanpa gejala klinis menyebar di peternakan kelinci di Italia. Beberapa studi telah melaporkan keberadaan variasi genetik RHDV termasuk varian RHDV terbaru. Penyakit ini berpotensi menimbulkan dampak ekologis dan kerugian ekonomi, terutama di peternakan kelinci. Pada studi sebelumnya diketahui bahwa terdapat serokonversi RHDV pada kelinci tanpa gejala klinis di daerah Bandung Barat, Provinsi Jawa Barat, Indonesia, meskipun belum ada informasi mengenai keberadaan RHDV di Indonesia. Meskipun Indonesia diketahui berstatus bebas RHDV, namun kelinci yang diimpor berasal dari negara-negara di Eropa, Amerika, dan Australia yang terkenal sebagai negara endemik RHDV. Tulisan ini bertujuan untuk mengkaji penyebaran RHDV di negara asal kelinci impor Indonesia dan dampaknya. Selain itu, tulisan ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang penyakit kelinci yang sedang berkembang.

Kata kunci : infeksi virus, kelinci, Virus Rabbit Haemorrhagic Disease (RHDV)

ABSTRACT

Rabbit Haemorrhagic Disease Virus (RHDV) is a virus that causes Rabbit Haemorrhagic Disease (RHD) disease in European rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) that is infectious in nature. The disease has a mortality rate and morbidity of up to 100%. The disease was first reported in China in 1984 and spread throughout the world. In 1996, the first case of RHDV infections in rabbits with no clinical signs silently spread within rabbit farms in Italy. Recent studies have reported the existence of various genetic diversities of the Rabbit Hemorrhagic Disease Virus (RHDV), including a new variant. This disease has the potential to cause ecological impact and economic losses, especially in rabbit farms. It has been reported that RHDV seroconversion is present among rabbits with no clinical signs in the West Bandung regency of the West Java Province in Indonesia, despite the lack of information on the existence of RHDV. Despite being free from RHDV, Indonesia still imports rabbits from RHDV-endemic countries like Europe, America, and Australia. This paper aims to review the spread of RHDV in the countries of origin of Indonesian imported rabbits and its impact. Hopefully, this paper can also give information about emerging rabbit disease.

Keywords : Rabbit Haemorrhagic Disease Virus (RHDV), rabbit, viral infection

PENDAHULUAN

Penyakit RHD dilaporkan pertama kali di Cina pada tahun 1984 pada kelinci impor asal Jerman oleh Liu *et al.*, (1984) yang disebabkan oleh Rabbit Haemorrhagic Disease Virus (RHDV). Virus RHD merupakan Calicivirus dari genus Lagovirus, famili Caliciviridae (Abrantes *et al.*, 2012). Virion RHDV tidak beramplop dan berukuran kecil dengan diameter berukuran 35–40 nm. Virus RHD terdiri atas genomik RNA dan subgenomik RNA. Bagian genomik RHDV terbagi atas ORF1 (terdiri atas daerah yang menghasilkan protein non struktural serta daerah yang menghasilkan protein kapsid mayor/VP60). Bagian subgenomik berperan terhadap produksi protein struktural yaitu protein kapsid dan VP10 (protein struktural minor) (Meyers *et al.*, 1991; Meyers *et al.*, 2000).

Virus RHD dapat menginfeksi kelinci di semua tingkatan umur. Secara umum gejala klinis RHD yaitu demam, letargi, dan anoreksia (Capucci *et al.*, 1991). Gejala lainnya yaitu adanya gangguan pernafasan, jaundis, epistaksis, hingga kematian. Perubahan post mortem yang paling tampak yaitu nekrosis hati, splenomegali, dan diseminasi dari koagulasi intravaskuler (Marcato *et al.*, 1991). Selain itu terdapat gambaran kongesti dan hemoragi pada beberapa organ, utamanya paru-paru. Hati tampak pucat dan nekrosis periportal dengan pola retikuler teramati. Limpa terlihat gelap dan menebal, selain itu juga teramati enteritis kataralis (Li *et al.*, 2023). Gambar 1 menunjukkan contoh lesio klinis dan post mortem kelinci yang terinfeksi RHD.

Virus RHD ditransmisikan melalui kontak langsung,

kontak karkas atau bulu kelinci terinfeksi maupun kontak peralatan, air, pakan, pakaian atau kandang yang tercemar virus tersebut (Cooke, 2002). RHDV diekskresikan melalui urin, feses dan sekresi dari sistem respirasi (Ohlinger *et al.*, 1993; Calvete *et al.*, 2021). Periode inkubasi RHD yaitu 1 sampai 3 hari dimana infeksi akan berlangsung selama 7 sampai 13 hari. Menurut *World Organization for Animal Health* (WOAH), infeksi RHDV pada kelinci memiliki tingkat mortalitas dan morbiditas mencapai 90% (WOAH, 2023).

Sejak kemunculannya pada tahun 1984, terdapat beberapa variasi dari RHDV yang menginfeksi kelinci. Varian tersebut diduga merupakan hasil mutasi dari varian klasik RHDV (Forrester *et al.*, 2008). Varian RHDV2 merupakan varian yang saat ini diduga menggantikan varian klasik di seluruh Eropa (Dalton *et al.*, 2013; Le Gall-Reculé *et al.*, 2013). Varian ini diketahui memiliki tingkat virulensi dan mortalitas yang lebih rendah dengan gejala klinis yang lebih kronis dibandingkan dengan RHDV klasik (Barthold *et al.*, 2016; Ferreira *et al.*, 2004; McIntosh *et al.*, 2007; Rocchi *et al.*, 2016). Varian lain yang memiliki karakter dan tropisma berbeda dari RHDV klasik telah dilaporkan oleh Capucci *et al.*, pada tahun 1996 terdapat varian RHDV yang tidak menimbulkan gejala klinis namun bersifat infeksius yang kemudian dinamakan sebagai *Rabbit Calicivirus* (RCV). Varian RHDV ini bersifat non patogenik serta tidak dapat didiagnosa tanpa pemeriksaan laboratorium karena kelinci terlihat sehat (tidak menampakkan gejala klinis seperti infeksi RHDV klasik).



Gambar 1. Epistaksis pada kelinci yang terinfeksi RHD akut dan subakut (kiri). Lobus hati yang membesar, berwarna kuning kecokelatan, dan berbintik-bintik serta koagulopati multifokal yang juga dapat ditemukan di paru-paru dan organ lainnya pada kelinci terinfeksi RHD (kanan). (Sumber: Li *et al.*, 2023).

Keberadaan RHDV pada kelinci harus diwaspadai. Hal ini dikarenakan Indonesia melakukan importasi kelinci untuk memenuhi kebutuhan dalam negeri sebagai indukan. Besarnya potensi pasar membuat budidaya kelinci di Indonesia terus berkembang. Budidaya kelinci relatif mudah dimana kelinci dapat tumbuh dengan cepat dan dapat mencapai bobot badan 2 kg atau lebih pada umur 8 minggu (Farrel & Raharjo, 1984). Selain mudah dibudidayakan, kelinci bermanfaat sebagai alternatif sumber protein hewani rendah kolesterol, ternak hias maupun hewan kesayangan (Diwyanto *et al.*, 1985; Rao *et al.* dalam Sartika 1995).

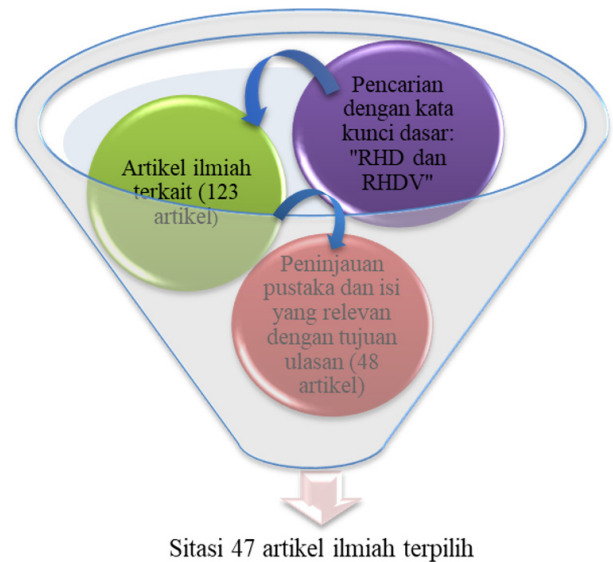
Studi kasus pertama mengenai keberadaan antibodi terhadap RHDV pada kelinci tanpa adanya gejala klinis telah dilakukan oleh Setyaningsih *et al.*, (2022) pada peternakan kelinci di daerah Lembang, Jawa Barat. Studi tersebut menunjukkan hasil seropositif terhadap RHDV pada kelinci budidaya baik dari indukan impor maupun lokal. Hingga saat ini belum diketahui sumber paparan RHDV pada kelinci di Indonesia, namun importasi kelinci dari daerah endemik RHDV di Eropa dan Amerika, serta belum adanya aturan khusus persyaratan bebas RHDV untuk pemasukan kelinci ke Indonesia merupakan faktor pendukung masuknya varian RHDV non patogenik ke Indonesia (data tidak dipublikasi). Kajian ini bertujuan untuk membahas penyebaran secara sistemik RHDV pada beberapa negara asal kelinci impor di Indonesia serta memberikan informasi mengenai dampak dari RHDV.

METODE

Ulasan ini disusun menggunakan metode studi literatur. Data yang dikumpulkan merupakan data sekunder berupa artikel ilmiah yang diperoleh melalui mesin pencarian “Google scholar” yang terhubung dengan berbagai situs daring ilmiah yang dapat diakses secara berkala seperti PubMed, Semantics Scholar, Science Direct serta Research Gate. Pencarian literatur berada di kisaran tahun 1984 (awal mula kasus RHD) hingga tahun 2023. Pencarian artikel ilmiah dilakukan menggunakan kata kunci yang berkaitan dengan tema ulasan ini yaitu “RHD dan RHDV” dengan kriteria artikel ilmiah difokuskan pada kajian literatur terkait RHD dan RHDV terkait sejarah, profil virus RHD dan variannya pada kelinci Eropa serta kajian kasus, sebaran RHDV di beberapa negara yang mewakili lima benua yaitu Asia, Eropa, Amerika, Afrika dan Australia dan dampak terkait yang ditimbulkan. Artikel ilmiah yang diperoleh dari mesin pencarian disortir sesuai kriteria yang relevan dan dianalisis untuk mendukung tujuan dari ulasan ini.

HASIL

Sebanyak 123 artikel ilmiah dalam format pdf didapatkan dari hasil penelusuran menggunakan kata kunci dasar “RHD dan RHDV” dari berbagai situs daring ilmiah seperti PubMed, Semantics Scholar, Science Direct, serta Research Gate. Artikel ilmiah yang didapatkan kemudian diekstraksi dan ditinjau secara seksama berdasarkan kriteria yang dapat menjelaskan: sejarah dan varian RHDV, kasus dan penyebaran RHDV di dunia, kasus RHDV di Indonesia serta dampak RHDV. Terdapat 48 artikel ilmiah yang relevan terhadap tujuan ulasan dengan 47 artikel ilmiah yang kemudian disitasi dalam ulasan ini (Gambar 2).



Gambar 2. Bagan alur proses ekstraksi artikel ilmiah

PEMBAHASAN

Sejarah dan varian RHDV

Belum diketahui secara pasti mengenai asal-usul RHDV. Beberapa hipotesis mengenai asal mula keberadaan RHDV telah diajukan. Hipotesis pertama yaitu RHDV muncul dari peristiwa rekombinasi antara dua lagovirus non-patogen yang ikut menginfeksi kelinci (Kerr *et al.*, 2012). Hipotesis lain adalah bahwa RHDV berevolusi dari lagovirus non-patogen yang memperoleh mutasi dengan meningkatkan virulensi dan jangkauan inangnya (Le Gall-Reculé *et al.*, 2003). Hipotesis ketiga adalah bahwa RHDV berasal dari virus terkait yang menginfeksi spesies inang yang berbeda dan melompat ke kelinci melalui inang perantara atau vector (Abrantes *et al.*, 2012). Namun demikian hipotesis kedua diyakini sebagai awal mula RHDV dimana terdapat evolusi dari calicivirus pada kelinci yang bersifat non-patogen (RCV) di Eropa jauh

sebelum wabah pertama RHD di Tiongkok pada tahun 1984 (Capucci *et al.*, 1996).

Infeksi RHD pertama kali diidentifikasi pada tahun 1984 akibat adanya wabah akut yang menyebabkan perdarahan dan kematian di antara kelinci peternakan di Provinsi Shandong, Tiongkok. Virus yang bertanggung jawab terhadap infeksi tersebut awalnya disebut sebagai "virus Shandong". Investigasi selanjutnya mengungkapkan bahwa virus yang menginfeksi kelinci di daerah tersebut merupakan virus dari keluarga *Caliciviridae*, yang mencakup patogen penting lainnya seperti *feline calicivirus* dan *human norovirus* (Lie *et al.*, 1984).

Epidemiologi molekuler RHDV mengungkapkan pola kompleks keragaman genetik dan struktur filogeografis. Berdasarkan urutan gen VP60, semua strain RHDV patogen termasuk dalam satu serotipe (Le Gall-Reculé *et al.*, 2003). Beberapa varian RHDV dikaitkan dengan wilayah geografis tertentu atau populasi inang (Cooke *et al.*, 2000). Enam genotipe telah dikarakterisasi di awal kasus tersebarnya RHDV di pertengahan tahun 1980-an. RHDV secara cepat berevolusi dan meningkatkan resistensi pada kelinci. Berdasarkan sekuen gen protein kapsid VP 60, RHDV dibagi ke dalam dua genogrup (GI dan GII). GI terdiri atas GI.1 hingga GI.4 dimana GI.1 (RHDV) dan GI.2 (RHDV2) merupakan virus patogen yang dapat menginfeksi beberapa spesies hewan dalam famili *Leporidae*. GI.3 dan GI.4 merupakan RHDV tipe jinak yang menginfeksi kelinci. GI.1 dibagi atas beberapa subdivisi varian yaitu G1.1a– G1.1d (sebelumnya diklasifikasikan sebagai G1-G5 atau RHDV klasik dan G6 atau RHDVa). Varian GI.1b dan GI.1c bersirkulasi di Asia dan Eropa (kecuali Iberian Peninsula) kemudian varian tersebut digantikan oleh GI.1d (Le Gall *et al.* 2003; Fitzner *et al.* 2017). GII terdiri atas tipe patogenik (EBHSV) dan non patogenik (*hare calicivirus* (HaCV) (Le Pendu *et al.* 2017).

Sejarah evolusi RHDV dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti mutasi, rekombinasi, seleksi, pergeseran genetik, dan aliran gen. Mutasi adalah sumber utama variasi genetik dalam RHDV, karena polimerase virus tidak memiliki aktivitas *proofreading* dan menghasilkan kesalahan selama replikasi (Kerr *et al.*, 2009). Rekombinasi juga dapat menghasilkan varian baru dengan bertukar materi genetik antara strain atau subtipe yang berbeda (Strive *et al.*, 2009). Seleksi berperan pada RHDV dengan mendukung varian yang memiliki kemampuan beradaptasi yang lebih tinggi terhadap perubahan kondisi lingkungan atau respons imun inang (Kerr *et al.*, 1998). Pergeseran genetik dapat menyebabkan perubahan acak dalam frekuensi varian karena efek pengambilan sampel atau sumbatan populasi (Cooke 2002). Aliran gen dapat memperkenalkan varian baru ke dalam populasi

kelinci atau menyebarkan yang sudah ada melalui migrasi kelinci atau melalui vektor yang terinfeksi (Kerr *et al.*, 2015)

Ko-evolusi RHDV dan inangnya adalah aspek penting lain dari sejarah virus. RHDV dan kelinci memiliki hubungan kompleks yang melibatkan interaksi antagonis dan mutualistik. Di satu sisi, RHDV menyebabkan penyakit infeksius dan kematian pada kelinci, mengurangi ukuran populasi dan kemampuan adaptasi virus (Kerr & Cattadori 2016). Di sisi lain, kelinci dapat mengembangkan resistansi atau toleransi terhadap infeksi RHDV, baik melalui mekanisme genetik atau imunologi. Selain itu, kelinci dapat memperoleh manfaat dari infeksi RHDV dengan mengurangi persaingan antar individu dalam populasi untuk memperoleh makanan, dimana RHDV berperan sebagai bagian dari seleksi alam (Cattadori *et al.*, 2003).

Kasus dan penyebaran RHDV di dunia

Penyakit RHD pertama kali dilaporkan pada tahun 1984 di Tiongkok kemudian menyebar ke banyak negara di seluruh dunia di Asia, Eropa, Afrika, Amerika Tengah, dan Utara (Mitro & Krauss 1993). Infeksi RHD di Eropa pertama kali di laporkan di Italia pada tahun 1986 dan secara resmi dilaporkan di Polandia pada tahun 1988 (Fitzner *et al.*, 2011). Sifat infeksius dan mematikan RHDV dimanfaatkan sebagai biokontrol di Australia untuk mengendalikan populasi kelinci liar yang diintroduksi pada tahun 1995 dan tersebar ke New Zealand 2 tahun kemudian akibat pelepasan RHDV secara ilegal (Kovaliski 1998; Thompson & Clark 1997). Keberadaan RHDV di Asia Tenggara dilaporkan di Singapura pada tahun 2020 oleh Toh *et al.* (2021). Kasus RHDV pada kelinci di Indonesia belum pernah dilaporkan hingga tahun 2021 dimana kelinci Indonesia yang diekspor ditemukan seropositif RHDV di Filipina. Kajian serologis kemudian dilakukan oleh Setyaningsih *et al.*, pada tahun 2022 yang melaporkan bahwa kelinci galur impor dan lokal yang secara klinis tidak menunjukkan gejala menunjukkan titer antibodi terhadap RHDV. Penyebaran RHDV sejak wabah di Tiongkok pada tahun 1984 terdapat pada Tabel 1 dimana beberapa negara melaporkan kasus pertama infeksi RHDV pada kelinci.

Hingga saat ini kasus penyebaran RHDV masih berlangsung dimana kasus RHDV2 dilaporkan mendominasi sebagian besar kasus RHDV pada kelinci (WAHIS 2023). Diketahui bahwa RHDV2 tidak hanya menginfeksi kelinci Eropa atau kelinci domestik (*Oryctolagus cuniculus*) namun juga dapat menginfeksi hare atau terwelu *Lepus* sp. Sebelumnya dilaporkan bahwa RHDV (RHDV1 atau RHDV klasik), yang merujuk

pada agen penyebab RHD pertama yang diisolasi di Tiongkok pada tahun 1994, hanya dapat menginfeksi kelinci Eropa baik kelinci domestikasi maupun kelinci liar (WOAH 2023). Dilaporkan pertama kali di Perancis pada tahun 2010, keberadaan RHDV2 menunjukkan tropisma dan karakter berbeda virus terhadap inang dibandingkan dengan RHDV klasik (Le Gall-Reculé et al., 2011; Le Gall-Reculé et al., 2013). Strain RHDV2 dilaporkan telah menyebar secara luas hingga negara-negara di benua Afrika seperti Nigeria, Senegal dan Afrika Selatan serta Singapura sebagai satu-satunya negara di Asia Tenggara yang melaporkan kejadian kasus pertama RHDV2 pada tahun 2020. Gambar 3 menunjukkan peta penyebaran kasus RHDV di seluruh dunia hingga tahun 2022 dimana kasus terbanyak berada di Meksiko dan Afrika Selatan (WAHIS, 2023).

Kasus RHDV di Indonesia

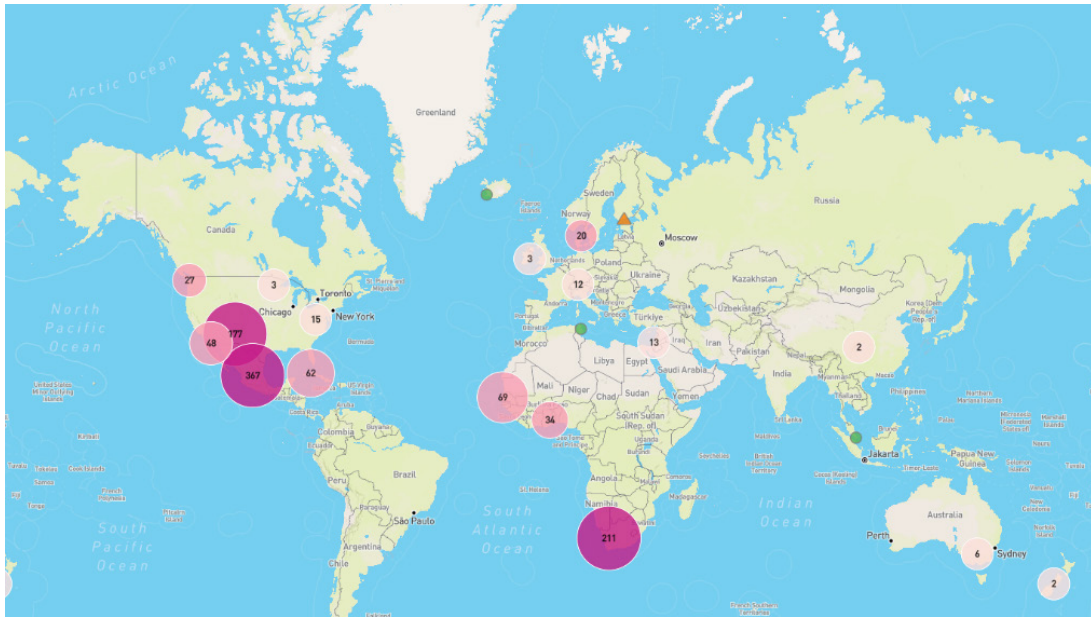
Indukan kelinci impor dipeternakkan kelinci di daerah Lembang, Bandung Barat, diketahui tidak divaksinasi terhadap RHDV di negara asalnya (komunikasi personal). Namun demikian, keberadaan titer antibodi

terhadap RHDV pada kelinci tanpa gejala klinis di daerah Lembang, Bandung Barat pada studi yang dilakukan oleh Setyaningsih et al., 2022, menunjukkan bahwa kelinci yang berada dipeternakkan tersebut terpapar RHDV. Paparan RHDV menggertak respon imun kelinci sehingga menghasilkan antibodi terhadap RHDV.

Penelitian untuk mengungkap asal keberadaan RHDV pada kelinci di Indonesia, belum pernah dilakukan dan data yang ada masih sangat terbatas. Penyebaran RHDV secara sistemik dan global antara lain dapat melalui perdagangan internasional. Kegiatan perdagangan internasional baik ekspor maupun impor merupakan salah satu faktor penting penyebab transmisi RHDV baik melalui perdagangan kelinci hidup maupun produk turunannya (Liu et al., 1984; Oem et al., 2009). Kasus RHDV2 yang terjadi di Singapura berdasarkan studi yang dilakukan oleh Lim et al., (2022) diduga disebabkan oleh importasi kelinci terinfeksi dan pakan yang terkontaminasi RHDV. Importasi daging kelinci beku dan bulu kelinci sebagai juga diduga menjadi penyebab wabah RHDV di Italia pada tahun 1986.

Tabel 1 Kasus pertama RHDV di beberapa negara di dunia

Tahun	Negara	Kasus	Referensi
Asia			
1984	Tiongkok	RHDV (strain klasik/RHDV1)	(Liu et al., 1984)
1985	Korea Selatan	RHDV1	(Oem et al., 2009)
1994	Jepang	RHDV1	(Katayama et al., 2021)
2020	Singapura	RHDV2	(Toh et al., 2021)
2021	Indonesia	*Seropositif RHDV (tanpa gejala klinis)	(Setyaningsih et al., 2022)
Eropa			
1986	Italia	RHDV1	(Capucci et al., 1995)
1988	Spanyol	RHDV1	(Villafuerte et al., 1995)
1989	Portugal	RHDV1	(Abrantes et al., 2012)
1992	Inggris Raya	RHDV1	(Fuller et al., 1993)
1996	Italia	RHDV1 (non patogenik/RVC)	(Capucci et al., 1996)
2010	Perancis	RHDV1 (non patogenik), RHDV2	(Le Gall-Reculé et al., 2011; Le Gall-Reculé et al., 2013)
Amerika			
1989	Meksiko	RHDV1	(Gregg et al., 1991)
2001	Amerika Serikat	RHDV1 (strain rekombinan/MRCV)	(Bergin et al., 2009)
Afrika			
1990	Maroko	RHDV1	(Le Gall-Reculé et al., 2003)
Australia dan Selandia Baru			
1995	Australia	RHDV1	(Cooke et al., 2000)
2009	Australia	RHDV1 (non patogenik/RVC A1)	(Strive et al., 2010)



Gambar 3. Sebaran kasus RHDV di dunia. (Sumber: WAHIS 2023).

Kelinci impor di Indonesia menurut data importasi kelinci dari dari Balai Besar Karantina Pertanian Soekarno Hatta selama tiga tahun terakhir (tahun 2019 hingga tahun 2022) antara lain berasal dari Asia: Taiwan, Malaysia, Filipina, India dan Rusia, Eropa: Italia, Belanda, Republik Ceko, Inggris, Amerika: Amerika Serikat dan Australia (data tidak dipublikasikan). Beberapa negara asal kelinci impor tersebut diketahui endemik terhadap RHDV1 (RHDV strain klasik) dan RHDV2 (variasi berbeda dari RHDV1 yang menginfeksi tidak hanya kelinci Eropa (*Oryctolagus cuniculus*) namun juga menginfeksi hare atau terwelu (*Lepus* spp.). Importasi kelinci juga dilakukan dari negara Italia dan Australia yang diketahui melaporkan infeksi RHDV non patogenik atau infeksi RHDV tanpa menunjukkan gejala klinis pada kelinci domestikasi maupun kelinci liar (Capucci *et al.*, 1996; Strive *et al.*, 2009). Hal ini berpotensi terhadap pemasukan agen RHDV ke Indonesia dimana belum ada persyaratan khusus yang mengatur pemasukan kelinci impor ke Indonesia terkait RHDV.

Provinsi Jawa Barat diketahui sebagai salah satu area yang memiliki populasi kelinci terbesar ketiga di Pulau Jawa menurut Priyanti dan Raharjo (2010), setelah Jawa Timur dan Jawa Tengah. Temuan antibodi terhadap RHDV pada kelinci di Lembang, Kabupaten Bandung Barat, tidak menutup kemungkinan bahwa terdapat kelinci di daerah lain di Indonesia yang juga memiliki kondisi yang sama yaitu terpapar RHDV tanpa menunjukkan gejala klinis. Hal ini dikarenakan daerah tersebut merupakan daerah wisata dimana turis dapat dengan mudah menemukan kelinci yang dijual sebagai oleh-oleh. Kondisi lalu lintas perdagangan antar area

memungkinkan penyebaran RHDV secara luas yang didukung dengan minimnya penerapan biosekuriti di peternakan kelinci rakyat yang cenderung tradisional. Selain itu, masih minimnya informasi mengenai RHDV diantara petugas yang membidangi kesehatan hewan khususnya di area Bandung Barat, membuat kasus RHDV mungkin luput dari laporan (komunikasi personal). Hal ini menunjukkan pentingnya peningkatan kewaspadaan dini dalam rangka pencegahan penyakit hewan melalui sebaran informasi dan komunikasi yang efektif. Selain itu diperlukan kebijakan terkait lalulintas perdagangan internasional maupun antar area terkait RHDV serta pengendaliannya (Lim *et al.*, 2022).

Dampak RHDV

Kemunculan penyakit baru seperti RHDV berperan penting terhadap perubahan dinamis fungsi dan rantai jejaring makanan di alam (Monterosso *et al.*, 2016). Hal tersebut berarti infeksi RHDV pada kelinci Eropa (*Oryctolagus cuniculus*) mampu menimbulkan beragam dampak lingkungan atau perubahan ekologis. Kelinci Eropa atau kelinci domestik diketahui merupakan spesies kunci bagi ekosistem mediterania karena peran utamanya sebagai mangsa untuk beberapa hewan predator. Kelinci Eropa juga merupakan sumber protein hewani untuk konsumsi serta semakin diminati sebagai hewan peliharaan (Pinto *et al.*, 2003).

Infeksi RHDV memiliki tingkat mortalitas bervariasi hingga 100% yang menyebabkan penurunan populasi kelinci di alam liar. Penelitian yang dilakukan oleh

Delibes-Mateos et al., (2014) menunjukkan terdapat penurunan populasi *Lynx pardinus* di area dimana populasi kelinci sangat sedikit akibat infeksi RHDV. Diketahui beberapa predator menggantungkan lebih dari 85% makanannya pada ketersediaan populasi kelinci di alam. Namun demikian, tingkat mortalitas RHDV yang tinggi juga dapat dimanfaatkan antara lain sebagai biokontrol pada populasi kelinci di Australia (Taggart et al., 2022). Infeksi masif RHDV juga berpotensi menekan spesies kelinci asli di suatu negara hingga dapat menyebabkan kepunahan.

Selain dampak ekologis, infeksi dan penyebaran RHDV secara masif pada kelinci menimbulkan dampak ekonomi kerugian peternak kelinci akibat tingkat morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Selain itu, penurunan pasokan kelinci di pasaran akan berdampak secara tidak langsung bagi bisnis maupun industri yang memanfaatkan kelinci dan produk turunannya seperti industri pariwisata, industri makanan hingga fashion juga masyarakat sebagai konsumen. Daging kelinci diketahui merupakan sumber protein alternatif yang dimanfaatkan untuk memenuhi kebutuhan protein masyarakat. Infeksi RHDV mengancam jumlah pasokan daging kelinci, seperti kasus yang terjadi di Ghana Afrika, dimana kelinci pedaging yang relatif murah dimanfaatkan untuk mengurangi kemiskinan di daerah tersebut namun terancam dengan kasus RHDV2 pada yang menginfeksi peternakan kelinci di area tersebut tanpa diketahui sumber asalnya (Ambagala et al., 2021). Keberadaan RHDV juga berpotensi menghambat proses perdagangan internasional. Perdagangan internasional dilakukan berdasarkan ketentuan SPS (Agreement on Sanitary and Phytosanitary) yang mengatur sanitasi atau kesehatan produk pertanian (peternakan). Melalui perjanjian tersebut, suatu negara diperbolehkan untuk membatasi atau melarang importasi produk peternakan dari negara yang belum bebas terhadap wabah penyakit tertentu. Hal ini dilakukan untuk mencegah meluasnya wabah penyakit tersebut. Hal ini serupa dengan yang dialami oleh Indonesia, dimana keberadaan antibodi terhadap RHDV menghambat ekspor kelinci Indonesia ke Filipina. Beberapa negara termasuk Filipina membolehkan ekspor kelinci dari negara tidak bebas RHDV dengan syarat vaksinasi. Namun demikian, hingga saat ini, status terhadap RHDV di Indonesia belum ditetapkan sehingga vaksinasi RHDV belum dapat dilakukan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi yang telah mendanai publikasi ini melalui skema Penelitian

Disertasi Doktor dengan No. kontrak 18862/IT3.D10/PT.01.02/M/T/2023 serta pihak-pihak terkait yang telah mendukung, membantu, dan menyukseskan pengumpulan data.

“Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan dengan pihak-pihak yang terkait dalam penelitian ini.”

DAFTAR PUSTAKA

- Abrantes J, van der Loo W, Le Pendu J, Esteves PJ. 2012. Rabbit haemorrhagic disease (RHD) and rabbit haemorrhagic disease virus (RHDV): a review. *Vet Res* 43: 12. <http://dx.doi.org/10.1186/1297-9716-43-12>.
- Abrantes J, Lopes AM, Dalton KP, Melo P, Correia JJ, Ramada M, Alves PC, Parra F, Esteves PJ. 2013. New variant of rabbit hemorrhagic disease virus, Portugal, 2012-2013. *Emerg Infect Dis* Nov;19(11):1900-2. doi: 10.3201/eid1911.130908. PMID: 24206671; PMCID: PMC3837648.
- Ambagala A, Ababio P, Lamboo L, Goolia M, Lung O, Berhane Y, Odoom T. 2021. Outbreak of Rabbit Hemorrhagic Disease Virus 2 Infections, Ghana. *Emerg Infect Dis* 27(7):1999-2002. <https://doi.org/10.3201/eid2707.210005>
- Barthold SW, Griffey SM, Percy DH. 2016. Rabbits RNA Viral infections. In: *Pathology of Laboratory Rodents and Rabbits*. 4th ed. Ames, IA: John Wiley & Sons, Inc: 264–268.
- Bergin I.L, Wise AG, Bolin SR, Mullaney TP, Kiupel M, Maes RK. 2009. Novel Calicivirus Identified in Rabbits, Michigan, USA. *Emerging Infectious Diseases* 15(12), 1955-1962. <https://doi.org/10.3201/eid1512.090839>.
- Calvete C, Sarto MP, Iguacel L, Calvo JH. 2021. Infectivity of rabbit haemorrhagic disease virus excreted in rabbit faecal pellets. *Veterinary Microbiology* 1;257:109079.
- Capucci L, Scicluna MT, Lavazza A. 1991. Diagnosis of viral haemorrhagic disease of rabbits and the European brown hare syndrome. *Rev Sci Tech* 10(2):347-70. doi: 10.20506/rst.10.2.561. PMID: 1662098.
- Capucci L, Frigoli G, Ronshold L, Lavazza A, Brocchi E, Rossi C. 1995. Antigenicity of the rabbit hemorrhagic disease virus studied by its reactivity with monoclonal antibodies. *Virus Res* 37:221-238.
- Capucci L, Fusi P, Lavazza A, Pacciarini ML, Rossi C. 1996. Detection and preliminary characterization of a new rabbit calicivirus related to rabbit hemorrhagic disease virus but nonpathogenic. *J Virol* 70: 8614–8623. [CrossRef].

- Cattadori IM, Haydon DT, Thirgood SJ, Hudson PJ. 2003. Are indirect measures of abundance a useful index of population density? The case of red grouse harvesting. *Oikos*, 100, 439-446.
- Cooke BD, Robinson AJ, Merchant JC, Nardin A, Capucci L. 2000. Use of ELISAs in field studies of rabbit haemorrhagic disease (RHD) in Australia. *Epidemiol Infect* 124: 563–576.
- Cooke BD. 2002. Rabbit haemorrhagic disease: field epidemiology and the management of wild rabbit populations. *Rev Sci Tech* 21(2):347-58. doi: 10.20506/rst.21.2.1337. PMID: 11974620.
- Dalton KP, Nicieza I, Abrantes J, Esteves PJ, Parra F. 2014. Spread of new variant RHDV in domestic rabbits on the Iberian Peninsula. *Vet Microbiol* 169(1-2):67-73. doi: 10.1016/j.vetmic.2013.12.015. PMID: 24461551
- Delibes-Mateos M, Ferreira C, Carro F, Escudero MA, Gortázar C. 2014. Ecosystem Effects of Variant Rabbit Hemorrhagic Disease Virus, Iberian Peninsula. *Emerging Infectious Diseases*, 20(12), 2166-2168. <https://doi.org/10.3201/eid2012.140517>.
- Diwyanto K, Sunarlin R, Sitorus P. 1985. Pengaruh persilangan terhadap karkas dan preferensi daging kelinci panggang. *Jurnal Ilmu dan Peternakan* 1 (10):427-430.
- Farrel DJ & Raharjo YC. 1984. Potensi ternak Kelinci sebagai Penghasil Daging. Pusat Penelitian dan Pengembangan Peternakan, Bogor.
- Ferreira PG, Costa-e-Silva A, Monteiro E, et al., 2004. Transient decrease in blood heterophils and sustained liver damage caused by calicivirus infection of young rabbits that are naturally resistant to rabbit haemorrhagic disease. *Res Vet Sci* 76:83–94
- Fitzner A, Niedbalski W, Kęsy A, Paprocka G. 2011. Detection of RHD virus by a real-time reverse transcription PCR. *Bull Vet Inst Pulawy* 55: 581-586.
- Fitzner A & Niedbalski W. 2017. Phylogenetic analysis of rabbit haemorrhagic disease virus (RHDV) strains isolated in Poland. *Arch Virol* 162:3197– 203.
- Fuller HE, Chasey D, Lucas MH, Gibbens JC. 1993. Rabbit haemorrhagic disease in the United Kingdom. *The Veterinary Record* 133(25-26):611-613. PMID: 8128550.
- Forrester NL, Moss SR, Turner SL, Schirrmeyer H, Gould EA. 2008. Recombination in rabbit haemorrhagic disease virus: possible impact on evolution and epidemiology. *Virology* 376(2):390-6. doi: 10.1016/j.virol.2008.03.023. PMID: 18455748.
- Gregg DA, House C, Meyer R, Berninger M. 1991. Viral haemorrhagic disease of rabbits in Mexico: epidemiology and viral characterization. *Rev Sci Tech Off Int Epiz* 10: 435–451.
- Katayama A, Miyazaki A, Okazaki N, Nakayama T, Mikami O. 2021. An outbreak of rabbit hemorrhagic disease (RHD) caused by Lagovirus europaeus GI.2/rabbit hemorrhagic disease virus 2 (RHDV2) in Ehime, Japan. *J Vet Med Sci* 83(6):931-934. doi: 10.1292/jvms.21-0128. Epub 2021 Apr 9. PMID: 33840722; PMCID: PMC8267198.
- Kerr PJ, Donnelly TM, Bettiol SS. 1998. Viral biocontrol of rabbits: an examination of the epidemiology of rabbit haemorrhagic disease in relation to biological control in Australia. *Wildlife Research*, 25(6), 715-726.
- Kerr PJ, Kitchen A, Holmes EC. 2009. Origin and phylodynamics of rabbit hemorrhagic disease virus. *Journal of Virology* 83(23):12129-12138. DOI: 10.1128/jvi.01523-09. PMID: 19759153; PMCID: PMC2786765.
- Kerr PJ, Ghedin E, DePasse JV, Fitch A, Cattadori IM, Hudson PJ, Tscharke DC, Read AF, Holmes EC. 2012. Evolutionary history and attenuation of myxoma virus on two continents. *PLoS Pathog* 8(10):e1002950. doi: 10.1371/journal.ppat.1002950. Epub 2012 Oct 4. PMID: 23055928; PMCID: PMC3464225.
- Kerr PJ, Liu J, Cattadori I, Ghedin E, Read AF, Holmes EC. 2015. Myxoma virus and the Leporipoxviruses: an evolutionary paradigm. *Viruses* 7(3):1020-61. doi: 10.3390/v7031020. PMID: 25757062; PMCID: PMC4379559.
- Kerr PJ & Cattadori IM. 2016. Immune-mediated host responses to rabbit haemorrhagic disease virus. *Veterinary research* 47(1), 1-12.
- Kovaliski J. 1998. Monitoring the spread of rabbit hemorrhagic disease virus as a new biological agent for control of wild European rabbits in Australia. *J Wildl Dis* 34: 421–428.
- Le Gall-Reculé G, Zwingelstein F, Laurent S, de Boisséson C, Portejoie Y, Rasschaert D. 2003. Phylogenetic analysis of rabbit haemorrhagic disease virus in France between 1993 and 2000, and the characterisation of RHDV antigenic variants. *Arch Virol* 148(1):65-81. doi: 10.1007/s00705-002-0908-1. PMID: 12536296.
- Le Gall-Reculé G, Zwingelstein F, Fages MP, Bertagnoli S, Gelfi J, Aubineau J, Roobrouck A, Botti G, Lavazza A, Marchandean 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. Epub 2010 Dec 30. PMID: 21195443.
- Le Gall-Reculé G, Lavazza A, Marchandean S, Bertagnoli S, Zwingelstein F, Cavadini P, Martinelli N, Lombardi G, Guérin JL, Lemaitre E, Decors A, Boucher S, Le Normand B, Capucci L. 2013. Emergence of a new lagovirus related to Rabbit Haemorrhagic Disease

- Virus. *Vet Res* 44(1):81. doi: 10.1186/1297-9716-44-81. PMID: 24011218; PMCID: PMC3848706.
- Le Pendu J, Abrantes J, Bertagnoli S, Guitton JS, Le Gall-Reculé G, Lopes AM, *et al.*, 2017. Proposal for a unified classification system and nomenclature of lagoviruses. *J Gen Virol* 98:1658–66.
- Li Y, Du D, Zhou L, Su L, You C, Zhang H, Yu J, Xiao L, Huang J. 2023. First report of Gl.1aP-Gl.2 recombinants of rabbit hemorrhagic disease virus in domestic rabbits in China. *Front Microbiol.* 14:1188380. doi: 10.3389/fmicb.2023.1188380. PMID: 37520350; PMCID: PMC10382137.
- Liu SJ, Xue HP, Pu BQ, Quian NH. 1984. A new viral disease in rabbits. *Anim Husb Vet Med* 16: 253–255.
- Lim K, Tan A, Ho K, Sng W, Lim HP, Chan C, Toh X, Ong J, Chang SF, Fernandez CJ. 2022. Resolution of rabbit haemorrhagic disease virus 2 (RHDV2; Lagovirus europeus Gl.2) outbreak in Singapore. *Transbound Emerg Dis* 69(5):3077-3083. doi: 10.1111/tbed.14312. Epub 2021 Sep 12. PMID: 34480780.
- Marcato PS, Benazzi C, Vecchi G, Galeotti M, Della Salda L, Sarli G, Lucidi P. 1991. Clinical and pathological features of viral haemorrhagic disease of rabbits and the European brown hare syndrome. *Rev Sci Tech* 10(2):371-92. doi: 10.20506/rst.10.2.560. PMID: 1760582.
- Monterroso P, Garrote G, Serronha A. 2016. Disease-mediated bottom-up regulation: An emergent virus affects a keystone prey, and alters the dynamics of trophic webs. *Sci Rep* 36072 (2016). <https://doi.org/10.1038/srep36072>.
- McIntosh MT, Behan SC, Mohamed FM, Santos E, Delibes-Mateos M, Abrantes J, de Ayala RP, Silvestre F, Carvalho J, Vasco I, Lopes AM, Maio E, Magalhães MJ, Mills LS, Esteves PJ, Simon MA, Alves PC. 2007. A pandemic strain of calicivirus threatens rabbit industries in the Americas. *Virol J* 4:96.
- Meyers G, Wirblich C, Thiel HJ. 1991. Rabbit hemorrhagic disease virus– molecular cloning and nucleotide sequencing of a calicivirus genome. *Virol* 184:664-676.
- Meyers G, Wirblich C, Thiel HJ, Thumfart JO. 2000. Rabbit hemorrhagic disease virus: genome organization and polyprotein processing of a calicivirus studied after transient expression of cDNA constructs. *Virol* 276:349-363.
- Mitro S & Krauss H. 1993. Rabbit hemorrhagic disease: a review with special reference to its epizootiology. *Eur J Epidemiol* 9: 70–78.
- Oem JK, Lee KN, Roh IS, Lee KK, Kim SH, Kim HR, Park CK, Joo YS. 2009. Identification and characterization of rabbit hemorrhagic disease virus genetic variants isolated in Korea. *J Vet Med Sci* 71(11):1519-23. doi: 10.1292/jvms.001519. PMID: 19959905.
- Ohlinger VF, Haas B, Thiel HJ. 1993. Rabbit hemorrhagic disease (RHD): characterization of the causative calicivirus. *Vet Res* 24(2):103-16. PMID: 8393721
- Rocchi M, Maley M, Dagleish M, Vick C, Ryan D, Lee A, Jahns H. 2016. RHDV-2 on the Isle of Man and in the Republic of Ireland. *Vet Rec* 179(15):389-390. doi: 10.1136/vr.i5530. PMID: 27738221.
- Sartika T. 1995. Komoditi kelinci peluang agribisnis peternakan. *Seminar Nasional Agribisnis Peternakan dan Perikanan pada Pelita VI. Media Edisi Khusus* :397-398.
- Strive T, Wright JD, Robinson AJ. 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. Epub 2008 Dec 2. PMID: 19049842.
- 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): 125–34. doi: 10.1016/j.virol.2009.11.045.
- Taggart PL, O'Connor TW, Cooke B, Read AJ, Kirkland PD, Sawyers E, West P, Patel K. 2022. Good intentions with adverse outcomes when conservation and pest management guidelines are ignored: A case study in rabbit biocontrol. *Conservation Science and Practice*, 4(4), e12639. <https://doi.org/10.1111/csp2.12639>.
- Thompson J, Clark G. 1997. Rabbit calicivirus disease now established in New Zealand. *Surveill* 24: 5–6.
- Toh X, Ong J, Chan C, Teo XH, Toh S, Fernandez CJ, Huangfu T. 2021. First detection of rabbit haemorrhagic disease virus (RHDV2) in Singapore. *Transbound Emerg Dis* 69(3): 1521–1528. doi: 10.1111/tbed.14116. Epub 2021 May 22. PMID: 33892517.
- Villafuerte R, Calvete C, Blanco J, Lucientes J. 1995. Incidence of viral hemorrhagic disease in wild rabbit populations in Spain. *Mammalia* 59(4): 651-660. <https://doi.org/10.1515/mamm.1995.59.4.651>.
- [WAHIS] World Animal Health Information System. 2023. Rabbit haemorrhagic disease Case Reports. WAHIS (woah.org) [Terhubung berkala 31 Jul 2023].
- [WOAH] World Organization for Animal Health. 2023. Chapter 3.7.2.: Rabbit haemorrhagic disease. https://www.woah.org/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/3.07.02_RHD/ [Terhubung berkala 31 Jul 2023].