

# INFEKSI *CHICKEN ANAEMIA VIRUS* (CAV): ETIOLOGI, EPIDEMIOLOGI, GEJALA KLINIS, GAMBARAN PATOLOGI DAN PENGENDALIANNYA

SUTIASTUTI WAHYUWARDANI dan TATTY SYAFRIATI

Balai Penelitian Veteriner, PO Box 151, Bogor 16114

## ABSTRAK

*Chicken anaemia virus* (CAV) pada awalnya dikenal sebagai *chicken anaemia agent* (CAA), yang pertama kali diisolasi di Jepang pada tahun 1976. Virus tersebut tidak mempunyai amplop, berdiameter 19,1–20,7 nm yang termasuk dalam famili *Circoviridae*, genus *Gyrovirus*. Penyakit CAV mencuat pada saat terjadi wabah kekerdilan pada ayam di Indonesia tahun 1996, merupakan penyakit pada ayam yang ditandai dengan angka kematian 5–15%, bahkan dapat mencapai 60%. Gejala klinis berupa anemia, perdarahan pada kulit dan atrofi organ limfoid. Infeksi CAV terjadi pada ayam semua umur, dapat ditularkan baik secara vertikal maupun horizontal. Pada ayam muda umur 2–3 minggu dapat menimbulkan gejala klinis berupa hambatan pertumbuhan, anemia, muka, pial dan jengger pucat, sedangkan pada ayam tua bersifat subklinis. Gejala patologi anatomi yang sering ditemukan yaitu keputihan pada karkas, sumsum tulang berwarna kuning, *atrofi timus* dan *bursa fabricius*, secara histopatologi terlihat nekrosis pada bagian korteks dan medula timus, deplesi limfosit pada timus, bursa dan sumsum tulang. Diagnosa ditentukan berdasarkan perubahan patologi yang dilanjutkan dengan mengisolasi virus CAV pada sel limfoblastoid seperti MDCC-MSBI kemudian diidentifikasi dengan virus netralisasi. Keberadaan virus juga dapat dideteksi dengan pewarnaan *immunofluorescent* dan *immunoperoxidase*, teknik *insitu hybridization* dan PCR. Deteksi antibodi dalam darah ayam digunakan uji ELISA. Gejala yang ditimbulkan oleh infeksi CAV juga ditemukan pada penyakit osteopetrosis, reovirus, *infectious bursal disease* (IBD) dan Marek. Pencegahan dilakukan dengan melaksanakan vaksinasi pada induk bibit untuk membentuk antibodi maternal sebagai upaya untuk mencegah transmisi secara vertikal. Makalah ini mengulas tentang penyakit CAV secara umum dan kejadian penyakit CAV di Indonesia.

**Kata kunci:** *Chicken anaemia virus*, diagnosa, gejala klinis, patologi anatomi, histopatologi, pengendalian

## ABSTRACT

### INFECTION OF CHICKEN ANAEMIA VIRUS: ETIOLOGY, EPIDEMIOLOGY, CLINICAL SIGN, PATHOLOGICAL CHANGES AND DISEASE CONTROL

Initially, *Chicken anaemia virus* (CAV) is known as CAA, which was first isolated by Yuasa in Japan in 1976. CAV particles are non enveloped with a diameter of 19.1–20.7nm, belonging to the family *Circoviridae*, genus *Gyrovirus*. CAV infection was first appeared in Indonesia at the same time as the outbreak of stunting and runting syndrome in 1996 with a mortality rate of 5–15% but it may reach to 60%. CAV can be transmitted vertically or horizontally. Chicken all ages is susceptible to infection. Infection of CAV occurred in young chicken flock at 2–3 weeks growth of age, causing clinical signs while in old chicken flock which is sub clinical. The signs of infectious of CAV are retarded, anaemia, anorexia, pale of face and pial. The pathology anatomy changes are pale carcasses, yellowish bone marrow, atrophy of thymus and bursa fabricius. Whereas, histopathological changes are thymic necrosis of cortex and medulla, lymphocyte depletion of thymus, bursa fabricius and bone marrow. Diagnose of CAV is based on pathological changes and followed by the isolation of certain lymphoblastoid chicken cell MDCC-MSBI and then, is identified by virus neutralization. The presence of virus can also be identified by immunofluorescent and immunoperoxidase staining, *in situ* hybridization technique or PCR. For antibody detection, ELISA technique can be used. The syndromes of CAV infection are closely associated with those of osteopetrosis, reovirus, *infectious bursal disease* (IBD) and Marek. Vaccination programme in breeding farm is needed to induce maternal antibody. This paper describes the CAV disease and its occurrence in Indonesia.

**Key word:** *Chicken anaemia virus*, diagnose, pathology anatomy, histopathology, control

## PENDAHULUAN

*Chicken anaemia virus* (CAV), awalnya dikenal sebagai *chicken anaemia agent* (CAA) yang pertama kali diisolasi di Jepang pada tahun 1976 (YUASA *et al.*, 1979). Agen yang ditemukan berukuran sangat kecil,

dapat melalui membran filter yang berukuran 25 nm. Penelitian lebih lanjut yang dilakukan oleh YUASA (1983), menunjukkan bahwa CAA tidak dapat memperbanyak diri pada biakan sel selapis yang konvensional namun dapat menimbulkan efek sitopatogenik pada galur sel limfoblastoid ayam

tertentu yaitu *Marek Disease Cell Culture-MSB1* (MDCC-MSB1).

Berdasarkan klasifikasi *International Committee for Taxonomy of Viruses* (ICTV), CAV digolongkan ke dalam famili *Circoviridae*, genus *Circovirus*. Namun demikian berdasarkan hasil kongres virologi tingkat Internasional di Sydney pada tahun 1999 yang disetujui ICTV bahwa CAV digolongkan dalam genus yang baru yaitu *Gyrovirus* karena ternyata ada perbedaan secara molekuler antara CAV dengan kedua virus *Circovirus* lainnya (TODD, 2000).

CAV berperan pada kejadian penyakit yang disertai infeksi sekunder virus, bakteri maupun jamur yang menyebar luas pada ayam pedaging, ayam pembibit dan *pullet* ayam petelur dengan tingkat prevalensi bervariasi. Pada ayam pembibit, infeksi CAV umumnya terjadi pada masa produksi (BULOW dan SCHAT, 1997). Infeksi CAV menyebabkan sindroma yang ditandai dengan anemia yang parah, atrofi sumsum tulang serta immunosupresi pada ayam muda (SOMMER dan CARDONA, 2003). Sedangkan pada ayam dewasa infeksi CAV bersifat subklinis (MCNULTY, 1991).

Penyakit ini sudah menyebar di berbagai belahan dunia antara lain di Jepang (YUASA *et al.*, 1979) Jerman Barat (VIELITZ dan LANDGRAF, 1988), Swedia (ENGSTROM, 1988), Inggris (MCNULTY *et al.*, 1990), Amerika (GOODWIN *et al.*, 1989) dan Australia (FIRTH dan IMAI, 1990). Di Indonesia, kasus CAV belum banyak dilaporkan, dan mulai mencuat tahun 1996 ketika banyak kasus ayam kerdil di lapangan. SOEDIJAR *et al.* (1999) melaporkan bahwa pada ayam kerdil tersebut dapat dideteksi CAV secara serologi. Demikian juga SYAFRIATI *et al.* (2001) melaporkan bahwa dari ayam-ayam penderita sindroma kekerdilan dapat diisolasi virus CAV dengan menggunakan sel limfoblastoid MDCC-MSB1. Hasil uji tular isolat yang mengandung CAV yang dideteksi dengan menggunakan mikroskop elektron menimbulkan gejala klinis berupa kekerdilan HERNOMOADI *et al.* (2001). CAV dianggap penting karena infeksi tunggal maupun gabungan dengan agen lain, berpotensi menimbulkan efek immunosupresif (ROSENBERGER dan CLOUD, 1998). Selanjutnya, SUSAN *et al.* (2001) melaporkan bahwa infeksi campuran virus CAV dan *Campylobacter jejuni* dapat menginduksi terjadinya kekerdilan pada ayam dengan laju hambatan pertumbuhan mencapai 23,4% dibandingkan bila diinfeksi dengan *Campylobacter jejuni*, hambatan pertumbuhan 7,3%.

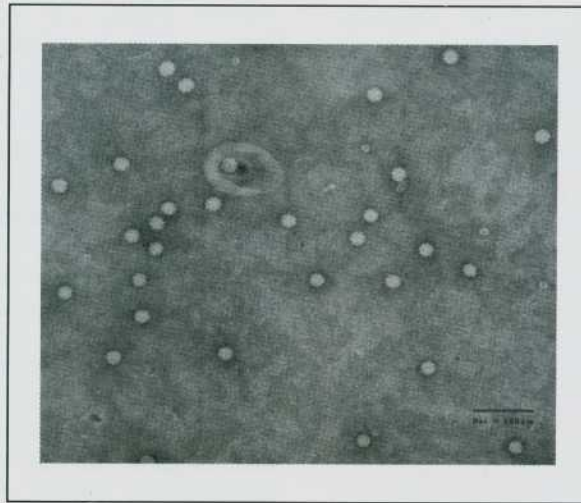
Pada ayam yang terinfeksi CAV, sering ditemukan kasus lain seperti koksidirosis, dermatitis gangrenosa atau penyakit respirasi (HAGOOD *et al.*, 2000). Prevalensi CAV yang tinggi di lapang menimbulkan kerugian ekonomi yang besar, karena terhambatnya pertumbuhan dapat mencapai 43%

(MULLIN, 2005), peningkatan angka mortalitas sampai 70% serta biaya pembelian antibiotik meningkat untuk mencegah terjadinya infeksi sekunder bakteri dan virus (CHETTLE *et al.*, 1989). Selain itu, kerugian ekonomi juga disebabkan oleh menurunnya kualitas karkas, karena pada ayam terinfeksi sering terjadi dermatitis, sehingga jumlah ayam yang harus diafkir meningkat atau harga jual menurun. Tulisan ini mengulas tentang CAV dari aspek etiologi, epidemiologi, gambaran patologi serta pengendaliannya.

## ETIOLOGI

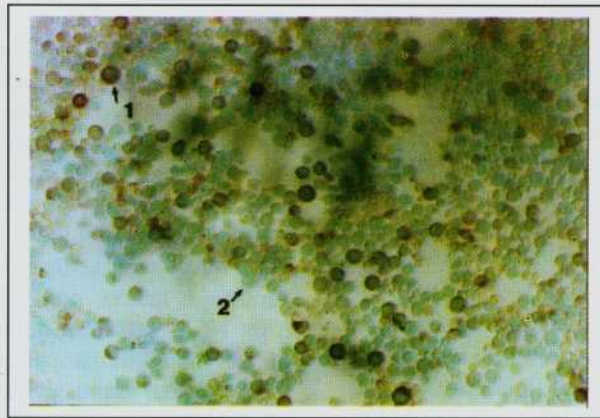
Infeksi CAV disebabkan oleh virus DNA yang berukuran 19,1–20,7 nm, yang berbentuk ikosahedral. Virus tersebut mempunyai kerapatan 1,33–1,37 (g/ml dalam CsCl) dan koefisien sedimentasi 91S (TODD *et al.*, 1990). Jika dipanaskan pada suhu 70°C selama satu jam atau 80°C selama lima menit virus menjadi tidak aktif, namun demikian tahan pada pH 3 (asam), eter dan khloroform (GORYO *et al.*, 1985). Virus ini juga resisten terhadap desinfektan jenis *quaterner ammonium*, *amphoteric soap* dan *orthodichlorobenzene* pada suhu 37°C selama dua jam (YUASA, 1989). Infektifitas CAV menurun tetapi tidak dapat dirusak secara keseluruhan oleh desinfektan golongan *iodophore* dan formalin, namun demikian dapat dirusak oleh hipoklorit.

Genom terdiri dari untaian tunggal *RF DNA* (*replicative form deoxyribonucleic acid*) yang berbentuk melingkar. Hasil *sequencing* kedua untaian klon DNA CAV menunjukkan bahwa genom CAV memiliki panjang 2319 pasangan basa dan mengandung tiga bagian utama *open reading frame* (ORF) yang saling tumpang tindih, baik sebagian maupun keseluruhan yang terletak pada satu untaian, yaitu untaian plus-DNA (NOTEBORN *et al.*, 1991). Ketiga bagian tersebut yaitu C1, C2 dan C3 yang disandikan viral protein pertama 50 kDa (VP1), 30 kDa (VP2) dan 16 kDa (VP3) secara berturut-turut (TODD *et al.*, 1994). VP1 diduga sebagai protein kapsid utama yang merupakan determinan utama patogenesis (YAMAGUCHI *et al.*, 2001), umumnya ditemukan pada partikel virus yang telah dimurnikan (TODD *et al.*, 1990). Sementara VP2 membantu VP1 untuk mencapai struktur konformasional yang diperlukan untuk enkapsidasi (NOTEBORN *et al.*, 1998 dalam TODD, 2000). Berdasarkan hasil deteksi pada sel timus ayam yang diinfeksi CAV menunjukkan bahwa VP3 berperan pada proses apoptosis atau kematian sel (NOTEBORN *et al.*, 1994). Hasil penelitian lebih lanjut menunjukkan bahwa VP3 tidak immunogenik sehingga tidak cocok digunakan sebagai komponen antigen pada uji ELISA (CUNNINGHAM *et al.*, 2001).



**Gambar 1.** Partikel CAV dilihat dengan mikroskop elektron

**Sumber:** BUCHEN *et al.* (2002)



**Gambar 2.** Deteksi antigen CAV dengan uji *immunoperoxidase* (ipx)

1. Positif ipx, sel MDCC-MSB1 berwarna kecoklatan
2. Negatif ipx, sel normal berwarna kebiruan.

**Sumber:** SYAFRIATI *et al.* (2001)

## EPIDEMIOLOGI

Penyebaran infeksi CAV pada awalnya terjadi akibat penggunaan vaksin hidup yang dibuat dari embrio ayam yang ternyata telah terkontaminasi CAV. Namun demikian, umumnya infeksi CAV dapat terjadi baik secara vertikal maupun horizontal. Infeksi secara vertikal terjadi pada ayam yang terinfeksi CAV, yang kemudian diturunkan ke generasi berikutnya. Pada ayam dapat dideteksi keberadaan virus di organ ovarium, *infundibulum*, *vas deferens* (CARDONA *et al.*, 2000). Sedangkan penyebaran secara horizontal apabila terjadi kontak antara ayam terinfeksi dan ayam sehat, terutama saat maternal antibodi tidak protektif lagi

yaitu ayam berumur 2-3 minggu. Demikian juga, penularan dapat melalui orang atau peralatan kandang yang tercemar.

Ayam semua umur dapat terinfeksi oleh CAV terutama ayam muda dengan umur kurang dari dua minggu yang tidak memiliki antibodi maternal (GARY, 2005). Namun demikian, resistensi terhadap CAV akan meningkat sesuai dengan bertambahnya umur. Selain ayam, CAV juga dapat menyerang unggas lain yaitu burung puyuh yang diketahui dari hasil survei serologis di Jepang (FARKAS *et al.*, 1998).

Morbiditas ayam yang diinokulasi CAV secara parenteral sangat bervariasi. Penelitian yang dilakukan YUASA dan IMAI (1986) dengan menggunakan satu

isolat, mortalitas bervariasi 20%-70%, sedangkan morbiditas yang ditandai dengan anemia mencapai 100% untuk setiap isolat. Namun demikian, uji coba infeksi tidak selalu menimbulkan kematian (ENGSTROM, 1988).

Penyebaran penyakit kemungkinan sudah mencapai seluruh dunia, dengan tingkat kejadian yang bervariasi. Hasil survei serologis terhadap CAV yang pernah dilakukan di China (ZHOU *et al.*, 1996) menunjukkan adanya titer antibodi terhadap CAV dengan prevalensi sebesar 42%. Survei yang sama pernah dilakukan di Hongaria oleh DREN *et al.* (1996), menunjukkan bahwa prevalensi CAV pada ayam umur 10-62 minggu yang diperiksa dengan menggunakan teknik *immunofluorescent* berkisar antara 40-93,3% dengan rata-rata 73,3%. Sedangkan pada ayam umur 11-37 minggu yang diperiksa dengan menggunakan uji netralisasi virus, prevalensi CAV mencapai 90,9%. Keberadaan CAV di Malaysia pernah dilaporkan oleh ROZANAH *et al.* (1995) berdasarkan hasil pemeriksaan antibodi CAV dengan teknik ELISA sedangkan deteksi antigen pada ayam komersial dengan teknik pewarnaan *immunofluorescent* dan *immunoperoxidase*. Kasus CAV di Indonesia belum banyak dilaporkan, namun demikian dari hasil pemeriksaan serologi terhadap ayam penderita sindroma dari kasus di lapang, dapat dideteksi antibodi terhadap CAV dengan teknik ELISA dan dapat diisolasi virus CAV (SYAFRIATI *et al.*, 2001).

### GEJALA KLINIS

Gejala klinis yang ditimbulkan oleh CAV biasanya muncul pada akhir minggu kedua umur ayam. Sedangkan pada kasus akut, gejala klinis muncul pada ayam umur 7-14 hari. Biasanya gejala yang ditemukan adalah pertumbuhan terhambat (SANTEN *et al.*, 2004), anoreksia, muka, pial dan jengger pucat, bulu ayam berdiri disertai dengan terjadinya peningkatan mortalitas ayam sekitar 5-15% tetapi pernah dilaporkan mortalitasnya mencapai 60% (MCNULTY, 1991). Kepucatan ayam tersebut disebabkan atrofi jaringan hematopoetik pada sumsum tulang, perdarahan subkutan dan otot serta atrofi pada organ limfoid (MCNULTY, 1991). Hasil pemeriksaan kadar hematokrit darah ayam dengan gejala kepucatan yang nyata, menunjukkan adanya penurunan nilai hematokrit (SANTEN *et al.*, 2004), dengan nilai 24-38% di bawah normal (YILMAZ *et al.*, 2001). Selain itu sering ditemukan gejala berupa lesi fokal pada kulit, terutama sayap, kepala, ekor, dada, abdomen, paha, tibia dan kaki ayam. Lesi dapat berupa perdarahan pada kulit yang berbentuk echimotik atau kerusakan dengan warna kebiruan yang disebut *blue wing disease*. Jika disertai infeksi sekunder oleh bakteri biasanya mengeluarkan eksudat serosanguinus yaitu bening dan encer sehingga menimbulkan dermatitis gangrenosa.

Apabila infeksi CAV terjadi bersamaan dengan *fowl adenovirus* dapat menyebabkan *inclusion body hepatitis* atau sindroma *hydropericardium* (TORO *et al.*, 2000).

### GAMBARAN PATOLOGI

#### Gambaran patologi anatomi (PA)

Kerusakan organ akibat infeksi CAV ditemukan pada organ-organ limfoid terutama sumsum tulang dan timus (MCKENNA *et al.*, 2004), limpa, serta kerusakan ringan bursa fabrisius (TORO *et al.*, 1997). Gambaran PA infeksi CAV secara alam yang disebabkan oleh transmisi secara vertikal cenderung lebih kompleks dibandingkan dengan uji coba infeksi CAV di laboratorium. Hal ini disebabkan pada kasus lapang dapat terjadi interaksi antara CAV dengan agen infeksi lain seperti *reovirus*, sehingga menimbulkan lesi pada kulit yang sangat parah (ENGSTROM, 1988).

Hasil pengamatan pada flock ayam ras pedaging dan petelur yang positif serologi terhadap CAV, ditemukan perubahan PA berupa atrofi timus (DAVIDSON *et al.*, 2004). Atrofi timus ditemukan pada umur 35 hari dari flock ayam ras pedaging yang dideteksi CAV pada saat menetas, sedangkan atrofi bursa fabrisius ditemukan pada umur 28 hari (SOMMER dan CARDONA, 2003). Demikian juga uji coba infeksi CAV di laboratorium dapat menimbulkan perubahan PA berupa atrofi timus dan bursa fabrisius (HAGOOD *et al.*, 2000; YILMAZ *et al.*, 2001). Selain itu, terjadi kepacatan karkas pada umur 7-21 hari pascainfeksi (pi). Hasil tersebut ditunjang dengan bobot badan, timus dan bursa yang beratnya lebih rendah dibandingkan dengan ayam kontrol umur 7 hari pi dan 21 hari pi. Hasil penimbangan organ lainnya yaitu limpa dan hati juga menunjukkan bobot yang lebih rendah dibandingkan ayam kontrol, namun hanya pada umur 7 hari pi. Kemudian GORYO *et al.* (1989) melaporkan bahwa ayam yang diinfeksi dengan CAV strain MSB1-TK5803, terjadi atrofi timus pada ayam umur 8 hari pi, sedangkan atrofi bursa fabrisius mulai terlihat pada umur 16 hari pi. Kejadian lesi tersebut semakin parah pada hari ke-16-20 pi, kemudian akan kembali normal setelah umur 20 hari pi. Perubahan juga terjadi pada sumsum tulang femur menjadi berwarna kekuningan pada umur 12 hari pi dan kembali normal yaitu berwarna kemerahan pada umur 20 hari pi. Selain itu juga terjadi perubahan pada hati berupa pembengkakan dan warna menjadi kekuningan pada umur 12 hari pi.

#### Perubahan histopatologi

Perubahan histopatologi pada ayam yang diinokulasi CAV pada umur muda lebih banyak

dibandingkan dengan ayam umur dewasa. Hal ini disebabkan pada ayam umur muda sistem kekebalan belum berkembang sempurna sehingga ayam rentan terhadap infeksi. Perubahan pada timus adalah *cortical nekrosis* (CN), *medullary nekrosis* (MN), *lymphocytic depletion* (LD) (MCNULTY *et al.*, 1991; TORO *et al.*, 1997; SANTEN *et al.*, 2004). Depleksi sel timus atau LD pada tingkat yang ringan di bagian korteks, teramati pada umur 6 hari pi. Pada daerah subkapsuler di bagian korteks ditemukan sel timus yang mengalami pembengkakan serta sel *limfoblast-like* yang mempunyai inti dan sitoplasma berlebihan. Badan inklusi juga dapat dijumpai pada sel retikuler yang mengalami hiperplastik. Selain perubahan tersebut pada bagian korteks juga ditemukan limfosit yang mengalami karioreksis. Lesi tersebut terlihat parah pada umur 8 hari pi. Pada umur 12–20 hari pi terlihat atrofi lobuler yang disebabkan oleh terjadinya depleksi sel timus yang sangat parah yang diganti dengan hiperplasi sel retikuler. Pada bagian medula dapat ditemukan *Hassall's corpuscles* dan sel myeloid. Beberapa sel timus yang kecil dan sel plasma ditemukan di bagian medulla pada umur 16 hari pi. Repopulasi sel timus di bagian korteks dapat terlihat pada umur 24 hari pi, selanjutnya morfologi timus kembali normal pada umur 32 hari pi (GORYO *et al.*, 1989).

Perubahan histopatologi yang ditemukan pada sumsum tulang adalah atrofi terutama jaringan hematopoitik dan jaringan limfoid (MCNULTY *et al.*, 1990). Perubahan tersebut terjadi karena jumlah sel hematopoitik dan jumlah eritrosit mengalami penurunan sehingga diganti dengan jaringan adiposa yang dapat diamati umur 4–6 hari pi. Kepadatan sel di ruang intra dan ekstra vaskuler mulai berkurang umur 6 hari pi, sedangkan hipoplasia ringan sumsum tulang terlihat pada fase subklinis umur 8 hari pi (GORYO *et al.*, 1989).

Sel hematopoitik yang membesar dengan inti dan jumlah sitoplasma yang lebih banyak daripada *proeritoblast* yang normal, ditemukan di ruang ekstrasvaskuler. Pada inti sel tersebut sering ditemukan badan inklusi eosinofilik. Badan inklusi juga sering ditemukan pada sel hematopoitik yang mengalami degenerasi. Di dalam pembuluh darah banyak ditemukan makrofag yang berisi sel hematopoitik. Selanjutnya pada umur 12 hari pi dan 20 hari pi terjadi hipoplasia dan aplasia yang sangat parah, disertai eritrositik dan granulositik yang ditemukan baik dalam pembuluh darah maupun di luar pembuluh darah. Pada umur 12 hari badan inklusi jumlahnya sudah berkurang dan pada umur 16 hari badan inklusi sudah tidak ditemukan. Pada umur tersebut sudah mulai ditemukan adanya sebagian kecil area yang mengalami regenerasi, yang terdiri dari proeritoblast. Area tersebut semakin meluas dan banyak ditemukan *mitotic figure* pada umur

20 hari pi. Pada umur 24 hari pi terlihat hiperplasi sumsum tulang yang terdiri dari sel hematopoitik yang sangat menyolok. Kepadatan sel di dalam ruang pembuluh darah maupun di luar pembuluh darah kembali normal pada umur 32 hari pi (GORYO *et al.*, 1989).

Pada bursa fabrisius terjadi depleksi limfoid yang lebih ringan dari pada yang terjadi di timus (MCNULTY *et al.*, 1990). Selain itu juga ditemukan nekrosis ringan serta ditemukan *eosinophilic intra nuclear inclusion bodies* (EINIB) yaitu badan inklusi pada inti yang bersifat menyerap warna eosin yang dapat diamati pada umur 7 hari pi (TORO *et al.*, 1997). Pada nodul terlihat depleksi ringan sel limfosit, hiperplasi sel retikuler serta *cyst* dengan ukuran yang bervariasi dapat ditemukan pada umur 16 hari pi dan 24 hari pi. Repopulasi limfosit pada nodul terjadi umur 20 hari pi, selanjutnya morfologi bursa fabrisius kembali normal umur 32 hari pi (GORYO *et al.*, 1989).

Pada limpa juga ditemukan kerusakan berupa depleksi limfoid yang ringan (MCNULTY *et al.*, 1990) dan nekrosis, EINIB serta apoptosis yaitu kematian jaringan yang ditandai dengan adanya fragment-fragment sel (TORO *et al.*, (1997). Depleksi limfosit dari tingkat ringan sampai sedang serta hiperplasi sel retikuler dapat diamati umur 12–30 hari pi. Pada umur 20 hari terjadi repopulasi limfosit dan sejumlah sel plasma ditemukan di bagian pulpa merah. Kepadatan sel kembali normal umur 24 hari pi (GORYO *et al.*, 1989).

Inokulasi CAV pada ayam SPF menimbulkan perubahan histopatologi organ hati berupa fokal nekrosis, degenerasi lemak hati dan ditemukan EINIB umur 7 hari pi. (TORO *et al.*, 1997). Sementara GORYO *et al.* (1989) melaporkan bahwa pada organ hati ditemukan pembengkakan sel yang ditemukan umur 12 hari dan 20 hari pi. Selain perubahan organ-organ di atas juga ditemukan lesi granulositosis pada dinding ventrikel jantung yang pernah ditemukan pada dua ekor ayam yang diinfeksi CAV umur 16 dan 20 hari pi.

## DIAGNOSIS

### Diagnosis CAV

Diagnosa terhadap infeksi CAV tidak cukup hanya berdasarkan pemeriksaan PA maupun histopatologi, namun perlu ditunjang dengan pemeriksaan secara laboratoris lainnya, karena gejala yang ditimbulkan juga ditemukan pada infeksi penyakit lainnya. Seperti pemeriksaan laboratorium secara virologis dapat dilakukan dengan cara isolasi dan identifikasi. Isolasi virus dapat dilakukan dari semua jaringan ayam yang terinfeksi (YUASA *et al.*, 1987) dengan titer maksimum pada umur 7 hari pi. Ayam diinokulasi pada umur 1 hari pi dan virus masih

terdapat dalam jaringan dan rektum sampai dengan umur 21 hari, kemudian jumlah virus akan menurun setelah umur tersebut. Organ hati sering digunakan sebagai bahan inokulum karena konsentrasi virus tertinggi ditemukan dalam organ tersebut. Untuk mengeliminasi kontaminan dapat dipanaskan selama 5 menit pada suhu 70°C (GORYO *et al.*, 1985), atau ditambahkan khloroform sebelum digunakan sebagai inokulum untuk kultur sel. Kultur sel yang dapat digunakan untuk mengisolasi CAV biasanya digunakan sel MDCC-MSBI (GORYO *et al.*, 1987).

Infeksi virus dapat dideteksi pada jaringan ayam dengan menggunakan pewarnaan *immunofluorescent* dan *immunoperoxidase* (ROZANAH *et al.*, 1995). Preparat ulas potongan jaringan *cryostat* yang difiksasi di dalam aseton dapat digunakan untuk perwarnaan *immunofluorescent* baik secara langsung maupun tidak langsung dengan menggunakan antibodi poliklonal ayam atau serum hiperimun kelinci maupun antibodi monoklonal CAV (HOOP *et al.*, 1991; MCNEILLY *et al.*, 1991).

Deteksi CAV juga dapat dilakukan dengan teknik *in situ hybridization* menggunakan *biotinylated DNA probe* dari blok parafin jaringan timus (ALLAN *et al.*, 1993; NIELSEN *et al.*, 1995; NOVAK dan RAGLAND 1997). *Dot-blot hybridization assay* menggunakan *probe DNA* yang dilabel dengan klon  $^{32}\text{P}$  dapat mendeteksi DNA virus dari sel MSBI yang diinfeksi dengan isolat lapang CAV (NOTEBORN *et al.*, 1992).

Penggunaan PCR untuk mendeteksi DNA CAV pada sel MSBI dari jaringan organ ayam telah banyak dilakukan di beberapa laboratorium (ROZYPAL *et al.*, 1997; IMAI *et al.*, 1998; DAVIDSON *et al.*, 2004). Cara ini memberikan hasil yang lebih sensitif jika dibandingkan dengan cara isolasi virus dari kultur sel. Sensitifitas yang tinggi dapat dicapai jika menggunakan *nested PCR*, yang juga sensitif terhadap kontaminasi silang (SOINE *et al.*, 1993).

Pemeriksaan serologi yang bisa digunakan untuk mendeteksi CAV yaitu uji netralisasi virus (YUASA, 1987) dan uji ELISA (ROZANAH *et al.*, 1995; TODD *et al.*, 1999; CANAL *et al.*, 2004). *Blocking ELISA* mempunyai kelebihan jika dibandingkan dengan *indirect ELISA* karena lebih cepat dan biaya lebih murah (TODD *et al.*, 1999). Uji ELISA dengan menggunakan antibodi monoklonal memberikan hasil dengan sensitifitas dan spesifitas yang lebih tinggi dibandingkan uji netralisasi virus.

### Diagnosa banding (diferensial diagnosa)

Gejala klinis yang ditimbulkan oleh infeksi CAV berupa kepacatan, umumnya juga ditemukan pada infeksi oleh virus osteoperosis yang menyebabkan *anemia aplastik*, *atropi timus* dan *bursa fabrisius* yang disertai depresi terhadap respon kekebalan (BULOW dan

SCHAT, 1997). Gejala CAV lainnya dapat berupa perdarahan otot pada daerah paha dan abdomen, juga dapat ditemukan pada penyakit *infectious bursal disease* (IBD). Demikian juga gejala PA berupa *atropi timus* dan *bursa fabrisius*, dapat ditemukan pada infeksi penyakit lain seperti reovirus, IBD, maupun penyakit Marek. Namun secara histopatologi, penyakit-penyakit tersebut menimbulkan perubahan yang spesifik yaitu: dilatasi kripta usus pada infeksi reovirus; perdarahan pada bursa fabrisius pada infeksi IBD dan sel marek yang ditemukan pada infeksi penyakit Marek. Demikian pula gejala *aplastik anemia* pada penyakit IBD akut akan menghilang lebih cepat daripada gejala anemia yang ditimbulkan oleh CAV (NONUYA *et al.*, 1992).

### PENCEGAHAN DAN KONTROL PENYAKIT

Vaksinasi ayam perlu dilakukan pada peternakan pembibitan (*breeding*), untuk mencegah terjadinya penularan CAV secara vertikal. Vaksinasi dapat dilakukan beberapa minggu sebelum berproduksi yaitu dimulai pada umur 6 minggu. Induk ayam yang divaksinasi akan memproduksi antibodi dengan titer yang protektif untuk mencegah anak ayam tertular CAV (CANAL *et al.*, 2004). Namun demikian, vaksinasi tidak dianjurkan di negara yang tidak ditemukan kasus karena vaksin yang diberikan berupa vaksin hidup. Sedangkan di Indonesia, vaksinasi CAV sudah dilaksanakan hanya pada peternakan pembibitan saja, yaitu dengan menggunakan vaksin aktif komersial yang berasal dari luar negeri. Pemberian biasanya secara intramuskuler dengan dosis bervariasi berdasarkan anjuran produsen. Kontrol terhadap penyakit dapat dilakukan dengan menerapkan beberapa langkah sebagai berikut :

Biosekuritas yang ketat perlu diterapkan untuk mencegah infeksi awal pada *grand parent*.

Sistem perkandangan yang tertutup perlu diterapkan untuk mengurangi penularan dari luar kandang. Namun perlu diingat bahwa pada sistem perkandangan yang tertutup dengan populasi yang terlalu padat akan meningkatkan peluang terjadinya infeksi secara horizontal.

Karena sifat virus CAV tahan terhadap desinfektan, maka dalam mengeradikasi penyakit CAV perlu dilakukan pengafkiran ayam karier untuk mencegah transmisi secara vertikal, terutama pada ayam yang mengalami hambatan pertumbuhan dan menunjukkan gejala kepacatan. Identifikasi ayam karier atau pembawa virus CAV dapat dilakukan dengan cara melakukan pemeriksaan residu virus CAV pada membran sel telur ayam yang baru menetas dan darah ayam dengan teknik *nested PCR* secara berkala (MILLER *et al.*, 2003).

Deteksi antibodi terhadap CAV pada ayam bibit perlu dilakukan secara rutin untuk mendeteksi infeksi subklinis maupun untuk menguji efikasi vaksin CAV.

### KESIMPULAN DAN SARAN

Penyakit CAV merupakan penyakit infeksius yang menyebabkan anemia pada unggas yang ditularkan baik secara horizontal maupun vertikal. Biasanya gejala yang ditemukan adalah pertumbuhan terhambat ditandai dengan anoreksia, muka, pial dan jengger pucat, bulu ayam berdiri disertai dengan terjadinya peningkatan mortalitas ayam hingga mencapai 60%. Kerusakan organ akibat CAV ditemukan pada organ-organ limfoid terutama sumsum tulang dan timus, limpa, serta kerusakan ringan bursa fabrisius. Diagnosa dilakukan berdasarkan pemeriksaan PA, histopatologi dan secara virologis yaitu dengan cara isolasi dari semua jaringan ayam yang terinfeksi pada sel limfoblastoid MDCC-MSB1. Penyebabnya adalah virus sangat kecil termasuk famili *Circoviridae*, genus *Gyrovirus*, pertama kali diisolasi di Jepang pada tahun 1976 dan sampai saat ini telah menyebar hampir di seluruh dunia. Sedangkan penyakit CAV di Indonesia, ditemukan saat terjadi wabah kekerdilan pada tahun 1996. Pencegahan dapat dilakukan dengan memberikan vaksinasi pada ayam bibit untuk mencegah penularan secara vertikal.

### DAFTAR PUSTAKA

- ALLAN, G.M., J.A. SMITH, D. TODD and M.S. MC NULTY. 1993. In situ hybridization for the detection of chicken anaemia virus in formalin-fixed, paraffin embedded sections. *Avian Dis.* 37: 177-182.
- BUCHEN, O.C. 2002. Chicken anemia virus. International Committee on Taxonomy of viruses dB Description. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ICTVdB/ICTVdB/index.htm>.
- BULOW, VON V. and K.A.SCHAT. 1997. Chicken Infectious Anemia. *Disease of Poultry*. Editor: CALNEK, B.W, H.J. BARNES, C.W. BEARD, L.R. MCDUGALD and Y.M. SAIF. (Eds.). Iowa State University Pres. Ames. Iowa, US. pp. 739-756.
- CANNAL, C.W., D.J. FERREIRA, M. MACAGNAN, L.C.B. FALLAVENA, H.L.S. MORAES and V.B. WALD. 2004. Prevalence of antibodies against chicken anaemia virus (CAV) in broiler breeders in Southern Brazil. *Pesq.Vet. Braz.* 24(2): 89-92.
- CARDONA, C.J., W.B. OSWALD and K.A. SCHAT. 2000. Distribution of chicken anaemia virus in the reproductive tissue of specific-pathogen-free chickens. *J. Gen. Virol Aug:* 81(8): 2067-2075.
- CHETTLE, N.J. R.K. EDDY, P.J. WYETH and S.A. LISTER. 1989. An outbreak of disease due to chicken anaemia agent in broiler chickens in England. *Vet. Record.* 124: 211-215.
- CUNNINGHAM, S.C., A.M. LEW and G.A.TANNOCK. 2001. The antigenicity of chicken anaemia virus protein VP3 (Apoptin). *Avian Pathol.* 30: 613-619.
- DAVIDSON, I., M. KEDEM, H. BOROCHOVITZ, N. KASS, G. AYALI, E. HAMZANI, B. PERELMAN, B. SMITH and S. PERK. 2004. Chicken infectious anemia virus infection in Israeli commercial flocks: Virus amplification, clinical signs, performance, and antibody status. *Avian Dis.* 48(1): 108-118.
- DREN, C.N., T. FARKAS and I. NEMETH. 1996. Serological survey on the prevalence of chicken anaemia virus infection in Hungarian chicken flocks. *Vet Microbiol* 50(1-2): 7-16.
- ENGSTROM, B.E. 1988. Blue wing disease of chicken: isolation of avian reovirus and chicken anaemia agent. *Avian Pathol.* 17: 23-32.
- FARKAS, T., K.MAEDA, H. SUGIURA, K. KAI, K.HIRAI, K. OTSUKI and T. HAYASHI. 1998. A serological survey of chickens, Japanese quail, pigeons, ducks and crow for antibodies to chicken anaemia virus (CAV) in Japan. *Avian Pathol.* 27: 316-320.
- FIRTH, G.A. and K. IMAI. 1990. Isolation of chicken anaemia agent from Australian poultry. *Aust. Vet. J.* 67: 301-302.
- GARY, B.D. 2005. Chicken anemia agent. <http://edis.ifas.ufl.edu> (25 Maret 2005).
- GOODWIN, M.A., J. BROWN, S.L. MILLER, M.A. SMELTZER, W.L. STEFFENS and W.D. WALTMAN. 1989. Infectious anaemia caused by a parvovirus-like virus in Georgia broilers. *Avian Dis.* 33: 438-445.
- GORYO, M., T. SUWA, S. MATSUMOTO, T. UMEMURA and D.C. ITAKURA. 1985. Isolation of an agent inducing chicken anaemia. *Avian Pathol.* 14: 483-496.
- GORYO, M., T. SUWA, T. UMEMURA and C. ITAKURA. 1987. Serial propagation and purification of chicken anaemia agent in MDCC-MSB1 cell line. *Avian Pathol.* 16: 149-163.
- GORYO, M., T. SUWA, T. UMEMURA, DC. ITAKURA and S. YAMASHIRO. 1989. Histopathology of chicks inoculated with chicken anaemia agent (MSB1.TK5803 strain). *Avian Pathol.* 18: 73-89.
- HAGOOD, L.T., T.F. KELLY, J.C. WRIGHT and F.J. HOERR. 2000. Evaluation of chicken infection anaemia virus and associated risk factors with disease and production losses in broilers. *Avian Dis.* 44: 803-808.
- HERNOMOADI, L.P., T. SYAFRIATI, S.M. NOOR dan S. WAHYUWARDANI. 2001. Isolasi avian reovirus dari kasus kekerdilan pada ayam pedaging. *Pros. Seminar Nasional Teknologi Peternakan dan Veteriner*. Bogor, 17-18 September 2001. Puslitbang Peternakan, Bogor. hlm. 687-693.

- HOOP, R.K. and R.L. REECE. 1991. The use of immunofluorescent and immunoperoxidase staining in studying pathogenesis of chicken anaemia agent in experimentally infected chickens. *Avian Pathol.* 20: 349–355.
- IMAI, K., M. MASE, S. YAMAGUCHI, N. YUASA and K. NAKAMURA. 1998. Detection of chicken anaemia virus DNA from formalin-fixed tissues by polymerase chain reaction. *Res.Vet. Sci.* 64(3): 205–208.
- LUKERT, P.D., G.F. DE BOER, J.L. DALE, P. KEESE, M.S. MC NULTY, J.W. RANDLES and I. TISCHER. 1995. Family circoviridae. *In: Development of blocking enzyme-linked immunosorbent assay for the serological diagnosis of chicken anaemia virus.* TODD, D., K.A. MAWHINNEY, D.A. GRAHAM and A.N. SCOTT. 1999. *J. Virol. Methods* 82(2): 177–184.
- MC NULTY, M.S. 1991. Chicken anaemia agent: review. *Avian Pathol.* 20: 187–203.
- MC NULTY, M.S., T.J. CONNOR, F. MC NEILLY, M.F. MC LOUGHLIN and K.S. KIRKPATRICK. 1990. Preliminary characterisation of isolates of chicken anaemia agent from the United kingdom. *Avian Pathol.* 19: 67–73.
- MCKENNA, G.F., D. TODD, B.J. BORGHMANS, M.D. WELSH and B.M. ADAIR. 2004. Immunopathologic Investigations with an Attenuated Chicken Anemia Virus in Day-Old Chickens. *Avian Dis.* 47(4): 1339–1345.
- MCNEILLY, F., G.M. ALLAN, D.A. MOFFET and M.S. MCNULTY. 1991. Detection of chicken anaemia agent in chickens by immunofluorescence and immunoperoxidase staining. *Avian Pathol.* 20: 125–132.
- MILLER, M.M., K.A. EALEY, W.B. OSWALD and K.A. SCHAT. 2003. Detection of Chicken Anemia Virus DNA in Embryonal Tissues and Eggshell Membranes. *Avian Dis.* 47(3): 662–671.
- MULLIN, P.M. 2005. An outbreak of Chicken Anemia Virus (CAV) infection in broilers, the progeny of parent flock seroconverting between 22 and 32 weeks of age. <http://www.helth.com/library/rcscase/case-2-1.htm> (30 Maret 2005)
- NIELSEN, O.L., P.H. JORGENSEN, M. BISGAARD and S. ALEXANDERSEN. 1995. In situ hybridization for the detection of chicken anaemia virus in experimentally-induced infection and field outbreak. *Avian Pathol.* 24: 149–155.
- NONUYA, T., Y. OTAKI, M. TAJIMA, M. HIRAGA and T. SAITO. 1992. Occurrence of acute infectious bursal disease with high mortality in Japan and Pathogenicity of field isolates in specific-pathogen-free chickens. *Avian Dis.* 36: 597–609.
- NOTEBORN, M.H.M., D.TODD, C.A.J.VERSCHUEREN, D.J. VAN ROOZELAAR, S. VELDKAMP, A.J. VAN DER EB and G.F. DE BOER. 1992. Detection of anaemia virus by DNA hybridization and polymerase chain reaction. *Avian Pathol.* 21: 107–118.
- NOTEBORN, M.H.M., D.TODD, C.A.J.VERSCHUEREN, G. KOCH and A.J. VAN DER EB. 1998. Simultaneous expression of recombinant baculovirus-encoded chicken anaemia virus (CAV) preteins VP1 and VP2 is required for formation of the CAV-specific neutralizing epitope. *Journal of General Virol.* *Dalam: TODD, D.* 2000. Review article: Circoviruses: immunosuppressive threats to avian species: a review. *Avian Pathol.* 29: 373–394.
- NOTEBORN, M.H.M., D.TODD, C.A.J.VERSCHUEREN, H.W. DE GAUW., W.L. CURRAN, S. VELDKAMP, A.J. DOUGLAS, M.S.MCNULTY, A.J.VAN DER EB and G. KOCH. 1994. A single chicken anaemia virus protein induces apoptosis. *J. Virol.* 68: 346–351.
- NOTEBORN, M.H.M., G.F. DE BOER, D.J. VAN ROOZELAAR, C. KARREMAN, O. KRANEBURG, J.G. VOS, S.H.M. JEURISSEN, R.C. HOEBEN, A. ZANTEMA, G. KOCH, H. VAN ORMONDT and A.J. VAN DER EB. 1991. Characterization of Cloned Chicken Anemia Virus DNA that contains all elements for the infectious replication cycle. *J. Virol.* 3131–3139.
- NOVAK, R. and W.L. RAGLAND. 1977. In situ hybridization for detection of chicken anaemia virus in peripheral blood smears. *Mol. Cell Probes* 11(2): 135–141.
- ROSENBERGER, J.K. and S.S. CLOUD. 1998. Chicken anaemia virus. *Poult Sci* 77(8): 1190–1192.
- ROZANAH, A.S., I.AINI, K.S. AL-AJEELI and N.B. SALIM. 1995. Detection of chicken anaemia virus in flocks of commercial chicken in Malaysia. *J. Vet. Malaysia.* 7(2): 77–79.
- ROZYPAL T.L., J.K. SKEELES, J.K. DASH, E.J. ANDERSON and J.N. BEASLY. 1997. Identification and partial characterization of Arkansas isolates chicken anaemia virus. *Avian Dis.* 41(3): 610–616.
- SANTEN, VAN V.L., K.S. JOINER, C. MURRAY, N. PETRENKO, F.J. HOERR and H. TORO. 2004. Pathogenesis of Chicken Anemia Virus: Comparison of the Oral and the Intramuscular Routes of Infection. *Avian Dis.* 48(3): 494–504.
- SOEDIJAR I.L., M.B.M. MALOLE and B. SYAHRONI. 1999. Detection of Antibody to Chickens Anemia Virus Using ELISA in Indonesia. *Media Vet.* 6(2).
- SOINE, C., S.K. WATSON, E. RYBICKI, B. LUCIO, R.M. NORDGREN, C.R. PARISH and K.A. SCHAT. 1993. Determination of the detection limit of the polymerase chain reaction for chicken infectious anemia virus. *Avian Dis.* 37: 467–476.
- SOMMER, F. and C.J. CARDONA. 2003. Chicken anemia virus in broilers: Dynamics of the infection in two commercial broiler flocks. *Avian Dis.* 47(4): 1466–1473.
- SUSAN M.N., M. POELOENGAN, L. PAREDE, T. SYAFRIATI dan S. WAHYUWARDANI. 2001. Peranan *Campylobacter Jejuni* sebagai bakteri penyebab kekerdil pada ayam broiler. *Pros. Seminar Nasional Teknologi Peternakan dan Veteriner.* Bogor, 18–19 September 2001. Puslitbang Peternakan, Bogor. hlm. 730–736.



- SYAFRIATI, T., L. PAREDE, S.M. NOOR dan S. WAHYUWARDANI. 2001. Kasus sindroma kekerdilan pada ayam niaga pedaging di Jawa Barat dan Daerah istimewa Yogyakarta tahun 1999–2000. Pros. Seminar Nasional Teknologi Peternakan dan Veteriner. Bogor, 18–19 September 2001. Puslitbang Peternakan, Bogor. hlm. 737–746.
- TODD, D. 2000. Review article: Circoviruses: immunosuppressive threats to avian species: A review. *Avian Pathol.* 29: 373–394.
- TODD, D., A.J. DOUGLAS, K.V. PHENIX, W.L. CURRAN, G.A. ALLAN, P.D. LUKERT, K.S. LATIMER, W.L. STEFFEN III and M.S. McNULTY. 1994. Characterisation of chicken anemia virus. Proc. of the Intern. Symp. on Infectious Bursal Diseases and infectious chicken anemia. *In: Review article: Circoviruses: immunosuppressive threats to avian species: a review.* TODD, D. (Ed.) 2000. *Avian Pathol.* 29: 373–394.
- TODD, D., J.L. CREELAN, D.P. MACKIE, F. RIXON AND M.S. McNULTY. 1990. Purification and biochemical characterization of chicken anaemia agent. *J. Gen. Virol.* 71: 819–823.
- TODD, D., K.A. MA WHINNEY, D.A. GRAHAM and A.N. SCOTT. 1999. Development of blocking enzyme-linked immunosorbent assay for the serological diagnosis of chicken anaemia virus. *J. Virol. Methods* 82(2): 177–184.
- TORO, H., A.M. RAMIREZ and J. LARENAS. 1997. Pathogenicity of chicken anaemia virus (isolate 10343) for young and older chickens. *Avian Pathol.* 26: 485–499.
- TORO, H., C. GONZALES, L. CERDA, M. HESS, E. REYES and C. GEISSE. 2000. Chicken anaemia virus and fowl adenoviruses: association to induce the inclusion body hepatitis/hydropericardium syndrome. *Avian Dis.* 44: 51–58.
- VIELTIZ, E. and H. LANDGRAF. 1988. Anaemia-dermatitis of broilers: field observation on its occurrence, transmissions and prevention. *Avian Pathol.* 17: 113–120.
- YAMAGUCHI, S., T. IMALDA, N. KAJI, M. MASE, K. TSUKAMOTO, N. TANIMURA and N. YUASA. 2001. Identification of genetic determinant of pathogenicity in chicken anaemia virus. *J. Gen. Virol.* 82: 1233–1238.
- YILMAZ, H., N. TURAN, N.Y. OZGUR, C.R. HELPS and AKAY. 2001. Detection of chicken anaemia virus DNA in the thymus of naturally infected chicks in turkey. *Avian Dis.* 45(2): 529–533.
- YUASA, N. 1989. Chicken Anemia Agent: review and recent problems. Proc. of 38<sup>th</sup> Western Poultry Disease Conference, Tempe, Arizona, 14–20. *Dalam: Chicken anaemia agent: review.* McNULTY, M.S. (Ed.). 1991. *Avian Pathol.* 20: 187–203.
- YUASA, N., K. IMAI, K. WATANABE, F. SAITO, M. ABE and K. KOMI. 1987. Actiological examination of an outbreak of haemorrhagic syndrome in a broiler flock in Japan. *Avian Pathol.* 14: 521–530.
- YUASA, N., T. TANIGUCHI and I. YOSHIDA. 1979. Isolation and characteristics of an agent inducing anaemia in chicks. *Avian Dis.* 23: 366–385.
- ZHOU, W., B. YANG, B. SHEN and S.J. ZHOU. 1996. A serologic survey of antibody against chicken infectious anaemia virus by indirect immunofluorescent assay in domestic poultry in China. *Avian Dis.* 40(2): 358–360.