

CHRONIC RESPIRATORY DISEASE (CRD) PADA AYAM

SOERIPTO

Balai Besar Penelitian Veteriner, Jl. R.E. Martadinata No. 30, Bogor 16114

(Makalah diterima 13 Juli 2009 – Revisi 8 September 2009)

ABSTRAK

Chronic respiratory disease (CRD) pada ayam merupakan penyakit yang sangat merugikan industri peternakan ayam di seluruh dunia. Estimasi kerugian ekonomi yang disebabkan oleh CRD mencapai milyaran rupiah per tahun di Indonesia sedang di Amerika kerugiannya mencapai ratusan juta dollar per tahun. Kerugian ekonomi yang terjadi berupa turunnya berat badan, efisiensi pakan, produksi telur, daya tetas telur dan kenaikan kematian embrio. Penyebab utama CRD adalah *Mycoplasma gallisepticum* (MG). Gejala klinis yang sering terlihat berupa gangguan pernafasan, keluarnya cairan eksudat dari rongga hidung, batuk, bersin dan kemerahan pada selaput lendir (*conjunctiva*) mata. Perubahan patologi yang terlihat yaitu peradangan pada mukosa organ pernafasan dan lesi yang paling menciri yaitu adanya peradangan dan penebalan kantung membran udara rongga perut yang disertai dengan fokal perkejuan yang tersebar pada kantung membran udara rongga perut. Diagnosis dapat dilakukan dengan melihat gejala klinis, serologi, perubahan patologi dan isolasi MG. Pengobatan, kontrol dan pencegahan CRD sudah sering dilakukan tetapi sampai saat ini CRD masih tetap mewabah. Vaksin generasi ketiga yaitu vaksin mutan MGTS11 dilaporkan mampu untuk mencegah mewabahnya CRD dan berpotensi sebagai alat untuk program eradikasi CRD pada ayam di masa yang akan datang.

Kata kunci: *Chronic respiratory disease*, ayam

ABSTRACT

CHRONIC RESPIRATORY DISEASE (CRD) OF CHICKEN

Chronic respiratory disease (CRD) of chicken is the most costly disease confronting poultry industries in the world. The economic losses due to CRD was estimated up to billions rupiahs per year in Indonesia, and in the USA was estimated up to hundred millions dollars per year. The losses mainly due to decreases of body weight gain, egg production, feed efficiencies, hatchabilities and increases of embryo mortality. The main causative agent of CRD is *Mycoplasma gallisepticum* (MG). Respiratory disturbances, excretion of nasal exudate, coughing, sneezing and hyperaemic of the conjunctiva are very often seen as the clinical signs. Pathological lesions are often found as inflammation of respiratory organs and more specific lesions are seen as inflammation and thickening of the airsac membranes with foci cheesy materials scattered around the airsacs. Diagnosis of CRD can be made by clinical symptoms, serology examination dan isolation of MG. Treatment, prevention and controls of CRD have been carried out for years, but cases of CRD are still present up to now. The MGTS11 vaccine as the third generation of CRD vaccine was reported to be effective for controlling CRD of chickens and potentially used as a tool for eradication programme of CRD in the future.

Key words: Chronic respiratory disease, chicken

PENDAHULUAN

Pertumbuhan populasi unggas di Indonesia dari tahun ke tahun makin meningkat walaupun banyak kendala yang dihadapi (STATISTIK PETERNAKAN, 2007). Salah satu kendala yang sering menghambat perkembangan populasi unggas adalah berjangkitnya berbagai penyakit patogen (ROMINDO, 2007; BPPH, 2007).

Chronic respiratory disease (CRD) pada ayam merupakan penyakit endemik patogen yang sangat merugikan industri perunggasan tidak saja di Indonesia (ROMINDO, 2007; BPPH, 2007) tetapi juga di banyak negara di dunia (LEY, 2003). Menurut OIE (2007),

CRD masuk dalam *notifiable diseases*, artinya jika terjadi kasus CRD di lapang harus segera dilaporkan ke pemerintah untuk segera ditanggulangi.

Kejadian CRD sudah lama terjadi di dunia (DELAPLANE dan STUART, 1943; VAN ROEKEL dan OLESIUK, 1953), di Indonesia pertama kali dilaporkan oleh RICHEY dan DIRDJOSOE BROTO (1965). Sekarang penyakit ini sudah tersebar di seluruh Indonesia (SOERIPTO, 2000; ROMINDO, 2007; BPPH, 2007). Belum banyak peternak yang menyadari bahwa CRD selain merugikan secara ekonomi dari hulu ke hilir (KLEVEN, 1990), CRD juga menyebabkan tekanan (*suppression*) terhadap kekebalan tubuh (*immunosuppressive*). Hal ini mengakibatkan tubuh

gagal memperoleh imunitas yang diperoleh dari vaksinasi (SZATHMARY dan STIPKOVITS, 2006). Selain itu, ayam yang terinfeksi menjadi karier sehingga wilayah dimana peternakan itu berada menjadi daerah endemik.

Pengobatan, pencegahan dan kontrol terhadap CRD baik pada ayam pembibit maupun komersial sudah sering dilakukan, tetapi kejadian CRD masih terus mewabah (SOERIPTO, 2000, 2008; LEY, 2003, VANCE *et al.*, 2008; BPPH, 2007). Pengamatan ayam pembibit yang ada di Indonesia pada umumnya tidak ada yang bebas dari CRD, sehingga pengobatan dengan antibiotika untuk pencegahan atau pengobatan CRD masih terus dilakukan (SOERIPTO, 2000, 2008; BPPH, 2007).

Vaksin MGTS11 yang merupakan vaksin generasi ketiga telah dikembangkan oleh SOERIPTO (1987) untuk pencegahan dan pemberantasan CRD pada ayam. Hasil aplikasi di lapang menunjukkan bahwa vaksin ini sangat efektif untuk pencegahan CRD dan sangat potensial untuk digunakan sebagai alat untuk pemberantasan CRD pada ayam (TURNER dan KLEVEN, 1998; BRANTON *et al.*, 2000; BIRO *et al.*, 2005; COLLET *et al.*, 2005; VANCE *et al.*, 2008).

Tujuan penulisan ini yaitu untuk meninjau ulang penyakit endemik patogen CRD pada ayam dan penanggulangannya agar di masa datang CRD dapat dicegah dan diberantas penyebarannya.

PENYEBAB PENYAKIT

Penyebab utama CRD adalah *Mycoplasma gallisepticum* (MG). MG merupakan organisme prokaryotik terkecil, masuk dalam kelas *Mollicutes* yang memiliki dinding sel lunak (LEY, 2003). Sel mikoplasma dikelilingi oleh 3 lapis plasma membran yang elastis, oleh karena itu mikoplasma resisten terhadap penisilin dan derivatifnya yang memiliki target pada dinding sel (PUGH, 1991). Besar sel MG bervariasi antara 0,2 – 0,8 µm, berbentuk pleomorfik bervariasi dari sferikal atau seperti buah *pear* sampai filamen bercabang atau helikal (TAJIMA *et al.*, 1979; 1982; LEY, 2003). Sel dapat diwarnai dengan pewarnaan Giemsa atau Gram. Bentuk koloni pada media agar seperti telur mata sapi dengan ukuran 0,1 – 1,0 cm, bulat, permukaan halus dan di tengahnya ada bagian yang padat dan menonjol yang disebut *bleb* (TAJIMA *et al.*, 1979; 1982). Sel mikoplasma sangat rentan terhadap suhu udara luar, dan dapat bertahan hidup di luar tubuh ayam 1 hari pada suhu 37°C atau sampai 3 hari pada suhu 20°C (LEY, 2003).

EPIDEMIOLOGI

Kejadian CRD yang disebabkan oleh MG dilaporkan telah menyebar luas di seluruh dunia.

Penyebaran CRD tidak hanya pada ayam pembibit tetapi juga terjadi pada ayam komersial di seluruh Indonesia (BAYER, 1987; MEDION, 1996; SOERIPTO, 2000; ROMINDO, 2007; BPPH, 2007). Sampai saat ini dari pengamatan penulis di beberapa peternakan ayam pembibit di Indonesia seperti di Medan, Bogor, Sukabumi, Purwakarta, Surabaya dan Malang pada umumnya tidak ada yang bebas dari CRD.

Selain ayam, MG juga menyebabkan peradangan pada sinus rongga hidung (*Infectious sinusitis*) pada kalkun (LEY, 2003). Penyebaran infeksi MG juga telah dilaporkan pada burung, itik dan angsa (SOERIPTO, 1988; LEY, 2003). Perbedaan galur MG yang menginfeksi ayam atau unggas lain dari satu daerah ke daerah lain atau dari perbedaan induk semang sampai saat ini belum pernah dilaporkan.

Penyebaran infeksi MG dapat terjadi secara horizontal dan vertikal (LIN dan KLEVEN, 1982; SOERIPTO *et al.*, 1989a; SOERIPTO, 2000; LEY, 2003). Penyebaran secara horizontal dapat terjadi secara langsung melalui udara atau percikan air liur terhadap ayam yang peka di sekitarnya, sedangkan secara tidak langsung dapat melalui pakan, air minum, peralatan dan pakaian pekerja yang terkontaminasi MG (KLEVEN, 1990; LEY, 2003). Penyebaran secara vertikal dapat terjadi melalui indung telur atau *oviduct* (LIN dan KLEVEN, 1982; GLISSON dan KLEVEN, 1984; SOERIPTO *et al.*, 1989a; SOERIPTO, 2000). Pada fase akut, kejadian penyebaran vertikal biasanya tinggi, tetapi pada fase kronik kejadiannya rendah (LEVISOHN dan KLEVEN, 2000; SOERIPTO, 2000).

Identifikasi galur MG dapat dilakukan dengan menggunakan *polyacrylamide gel electrophoresis* (PAGE) atau *DNA restriction fragment length polymorphism* (RFLP- DNA) (SOERIPTO, 1987; KHAN *et al.*, 1987; KLEVEN *et al.*, 1988; SANTA *et al.*, 1988). Tetapi cara ini hanya dapat digunakan untuk membedakan galur yang ganas dan tidak ganas (SOERIPTO, 2004). *Polymerase chain reaction* (PCR) dilaporkan sangat peka untuk mendeteksi antigen MG (FAN *et al.*, 1995; RAVIV *et al.*, 2008). Teknologi ini mampu digunakan untuk pemetaan (*mapping*) tipe molekuler MG. Teknologi PCR ini diharapkan dapat digunakan untuk studi epidemiologi untuk membedakan tipe molekuler MG dari perbedaan daerah ditemukan dan atau perbedaan induk semang.

KESEHATAN MASYARAKAT DAN KERUGIAN EKONOMI

Ayam yang sakit atau mati akibat CRD tidak berhubungan dengan kesehatan masyarakat veteriner, karena tidak berhubungan dengan penyakit zoonosis yang dapat ditularkan ke manusia. Di luar negeri, ayam yang memperlihatkan perubahan patologi peradangan kantong membran udara (*airsacculitis*) pada karkasnya

biasanya dibuang karena masalah higienis (LEY, 2003). Di Indonesia, ayam yang sakit jika dijual biasanya berhubungan dengan penurunan harga, tetapi karkas yang memperlihatkan *airsacculitis* masih dapat diterima setelah dibuang organ internalnya dan dicuci bersih (pengamatan pribadi). Ini menunjukkan bahwa masalah higienis masih belum begitu diperhatikan oleh masyarakat Indonesia.

CRD pada ayam merupakan penyakit yang sangat merugikan industri perunggasan di seluruh dunia. Di Indonesia, kerugiannya mencapai ratusan milyar rupiah per tahun (SOERIPTO, 2001, 2002b) sedang di Amerika mencapai ratusan juta dolar per tahun (VANCE *et al.*, 2008). Kerugian ini meliputi menurunnya produksi telur, fertilitas dan daya tetas dalam kisaran 8 – 30%, kematian embrio 5 – 20%, kematian anak ayam 5 – 10%, kenaikan berat badan terhambat 8 – 25%, serta konversi pakan naik (KLEVEN, 1990).

Ayam muda lebih rentan terkena infeksi dari pada dewasa dan ayam jantan lebih rentan dari pada betina (LEY, 2003). Sekalipun penyakit ini bersifat endemik patogen dan sangat merugikan industri perunggasan tetapi sampai saat ini CRD masih belum diperhatikan di Indonesia, karena penyakit ini tidak menimbulkan wabah kematian yang besar. Saat ini, CRD dimasukkan dalam kategori penyakit ekonomis, belum diperhitungkan dampak yang menyebabkan endemisitas dan immunosupresif yang nilai kerugiannya sangat besar (SOERIPTO, 2001, 2002b; VANCE *et al.*, 2008).

MEKANISME INFEKSI

Mekanisme infeksi, MG masuk melalui rongga hidung kemudian melekat pada reseptor epitel yang disebut *sialoglycoprotein* (*Patron recognition receptors sites*) yang dimediasi oleh adhesin dan protein yang disebut *bleb* (*Pathogen associate molecular patrons*) yang terletak pada ujung organ sel mikoplasma (TAJIMA *et al.*, 1979; 1982). Selanjutnya, sel mikoplasma melakukan penetrasi dan merusak mukosa epitel sambil memperbanyak diri. Dengan perantaraan gerakan silia epitel dan *bleb*, sel mikoplasma bergerak menuju kantong membran udara abdominal (SZATHMARY dan STIPKOVITS, 2006). Mekanisme infeksi MG sampai masuk ke indung telur atau *oviduct* dan menyebabkan penyebaran vertikal sampai saat ini belum diketahui.

Peradangan yang terjadi pada jaringan epitel bukanlah akibat dari toksin mikoplasma tetapi lebih disebabkan karena respons imun dari induk semang berupa reaksi peradangan (RAZIN *et al.*, 1998). Peradangan ini menyebabkan terhambatnya perkembangan sel *T helper 1* (*Th1 cell*) sehingga sel *T* sitotoksik (*killer cytotoxic T cell*) menjadi tidak aktif yang mengakibatkan infeksi patogen menjadi persisten

(REDDY *et al.*, 1998; GAUNSON *et al.*, 2000; SZATHMARY dan STIPKOVITS, 2006). Akibat lain yaitu terjadi peningkatan produksi *Tumor necrosis factor α* ($\text{TNF}\alpha$) yang mengakibatkan respon sel *Th2* menurun, yang mengakibatkan respon netralisasi antibodi terhadap infeksi bakteri atau virus juga menurun drastis (SZATHMARY dan STIPKOVITS, 2006). Kondisi ini menjelaskan kenapa infeksi mikoplasma menyebabkan immunosupresif terhadap ayam yang terinfeksi MG.

GEJALA KLINIS

Masa inkubasi infeksi berkisar antara 6 – 21 hari (LEY, 2003). Tetapi pada kondisi alam sulit diprediksi karena faktor-faktor lingkungan yang dapat berkontribusi terhadap derajat infeksi. Makin buruk kondisi lingkungan dan atau manajemen kesehatan, kandang dan sebagainya maka masa inkubasinya dapat lebih cepat (LEY, 2003).

Predileksi atau tempat bersarangnya infeksi MG terletak pada jaringan epitel organ pernafasan (TAJIMA *et al.*, 1979; HOD *et al.*, 1982; WEN *et al.*, 2000) dan pada *conjunctiva* mata (NUNOYA *et al.*, 1995). Jarang sekali MG bersarang pada jaringan internal organ, kecuali pada kalkun yang dilaporkan dapat menyebar ke otak (THOMAS *et al.*, 1966; CHIN *et al.*, 1991).

Gejala klinis bervariasi dari subklinis sampai kesulitan pernafasan tergantung dari derajat keparahan infeksi. Gejala klinis diawali dengan keluarnya cairan eksudat bening (*catarrhal*) dari rongga hidung, bersin-bersin, batuk, ngorok dan radang *conjunctiva* (*conjunctivitis*). Ayam jantan biasanya memperlihatkan gejala klinis yang lebih jelas (LEY, 2003). Jika infeksi berlanjut dan disertai infeksi sekunder maka eksudat hidung yang keluar menjadi agak kental. Gejala pernafasan ini kemudian diikuti dengan turunnya nafsu makan, berat badan dan produksi telur, sedangkan konversi pakan naik (MOHAMMED *et al.*, 1987; SOERIPTO, 1989, 1990, 2002a). Gejala pernafasan ini tidak spesifik karena bisa dikelirukan dengan penyakit pernafasan lain seperti *Infectious coryza* (Snot), *Newcastle disease* (ND) atau *Infectious bronchitis* (IB). Pada infeksi yang kompleks dengan infeksi lain seperti infeksi *Escherichia coli* atau viral maka gejala klinis menjadi lebih parah (FABRICANT dan LEVINE, 1962; SOERIPTO, 1989a; KLEVEN, 1998; LEY, 2003).

PATOLOGI

Perubahan patologi yang paling spesifik untuk CRD yaitu adanya peradangan pada trakhea dan kantong membran udara khususnya pada rongga perut yang disebut dengan *airsacculitis*, oleh karena itu penyakit ini disebut juga dengan *Airsac disease* (SOERIPTO *et al.*, 1989a; b; LEY, 2003). Faktor predisposisi yang memperparah terjadinya infeksi yaitu

umur (ayam muda lebih peka dibandingkan dengan dewasa), sex (ayam jago lebih peka dibandingkan dengan ayam betina), stres, bau amoniak, lingkungan yang berdebu serta perubahan suhu yang mendadak (KLEVEN, 1990, 1998; LEVISOHN dan KLEVEN, 2000; LEY, 2003).

Perubahan histologi infeksi MG spesifik ditandai dengan penebalan membran mukosa yang diakibatkan oleh infiltrasi sel mononuklear dan hiperplasia glandula mukosa (WHITHEAR *et al.*, 1996; GAUNSON *et al.*, 2000). Fokal hiperplasia sel limfoid ditemukan pada submukosa alat pernafasan. Pembengkakan sel epitel dan kerusakan silia pada trakhea sering terlihat. Penebalan mukosa trakhea biasanya digunakan sebagai indikasi infeksi MG (LEY, 2003).

PATOGENITAS

Keganasan atau virulensi MG yang menyebabkan sakit atau kematian pada ayam telah banyak dilaporkan (LIN dan KLEVEN, 1979; SOERIPTO *et al.*, 1989a; SOERIPTO, 2000; PAPAZISI *et al.*, 2002). Virulensi galur MG sangat bervariasi, tergantung pada karakter fenotipik dan genotipik isolat, induk semang, rute inokulasi dan jumlah kuman MG yang diinokulasikan serta jumlah pasase yang dilakukan (LEY, 2003).

Isolat MG galur F dilaporkan lebih ganas pada kalkun dibandingkan pada ayam (RODRIGUEZ dan KLEVEN, 1980; LIN dan KLEVEN, 1982). Isolat MG galur AP3AS dari Amerika lebih ganas dibandingkan dengan isolat MG 80083 dari Australia (SOERIPTO *et al.*, 1989a). Pasase MG yang berulang kali melalui media mikoplasma juga menyebabkan hilangnya keganasan (SOERIPTO *et al.*, 1989a).

Keganasan MG ditentukan oleh kemampuan MG untuk melekat pada jaringan epitel (LEY, 2003). Keganasan MG tidak saja ditentukan oleh kemampuan MG untuk melekat, tetapi juga memiliki kemampuan untuk menyebabkan *airsacculitis*. Jika hanya mampu melekat pada jaringan epitel organ pernafasan bagian atas belum tentu dikatakan ganas. Sebagai contoh galur vaksin MGTS11 mampu melekat pada epitel mukosa rongga hidung dan trakhea tetapi tidak mampu untuk membuat peradangan pada *airsacs* (*airsacculitis*) (SOERIPTO, 1987; SOERIPTO dan WHITHEAR, 1996a; b).

Airsacculitis yang terjadi akibat infeksi MG akan sulit diobati karena antibiotika yang digunakan tidak mampu menembus kapiler darah yang sangat kecil pada kantung membran udara (BYWATER, 1991). MG yang sudah bersarang pada kantung membran udara akan bertahan seumur hidup sehingga ayam menjadi karier.

DIAGNOSIS

Diagnosis dapat dilakukan dengan melihat gejala klinis dan perubahan patologi anatomi yaitu berupa

airsacculitis mulai dari penebalan kantong udara rongga perut sampai terlihat adanya perkejuan di satu atau kedua sisi rongga perut, tergantung dari derajat keparahan infeksi (SOERIPTO *et al.*, 1989a; b; LEY, 2003).

Akurasi diagnosis harus dilakukan dengan isolasi atau deteksi kuman penyebab. Isolasi MG biasanya memerlukan waktu yang panjang, karena pertumbuhannya memakan waktu 5 – 7 hari atau lebih lama (pengamatan pribadi). Untuk identifikasi cepat dapat digunakan teknik *immunofluorescent* (GARDELA *et al.*, 1983; TALKINGTON dan KLEVEN, 1983; MORSE *et al.*, 1986) atau *immunoperoxidase* (BENCINA dan BRADBURY, 1992). Teknologi PCR yang sangat peka dapat juga digunakan untuk identifikasi antigen MG (FAN *et al.*, 1995; RAVIV *et al.*, 2008).

Serologi seperti uji serum aglutinasi cepat (SAC), inhibisi hemaglutinasi (IH), *enzyme linked immunosorbent assay* (ELISA) dapat digunakan untuk *monitoring* antibodi MG (SOERIPTO, 1993; 1997; 2000; LEY, 2003).

PENGOBATAN

Pengobatan terhadap CRD sudah sering dilakukan tetapi sampai saat ini CRD masih tersebar di seluruh dunia. MG diketahui tidak memiliki dinding sel sehingga pengobatan tidak bisa dilakukan dengan menggunakan penisillin dan derivatifnya karena daya kerja antibiotika ini pada dinding sel (PUGH, 1991). Pengobatan biasanya dilakukan dengan menggunakan antibiotika makrolid seperti tiamulin, tylosin, lincomycin, oxytetracyclin dan enrofloxacin yang memiliki daya kerja menghambat sintesis protein (BYWATER, 1991; SOERIPTO, 2008).

Pengobatan yang terus menerus dengan obat yang sama tidak disarankan, karena dapat menyebabkan resistensi serta meninggalkan residu yang berbahaya bagi konsumen produk ayam (POERWADIKARTA dan SOERIPTO, 1990; SOERIPTO, 1995; 1996; WAHYUWARDANI dan SOERIPTO, 1998).

PENCEGAHAN DAN KONTROL

Program kontrol kesehatan untuk pencegahan CRD pada ayam secara nasional belum dilakukan/diterapkan di Indonesia. Di Amerika, kontrol mikoplasmosis sudah diterapkan dalam program *National Poultry Improvement Plan* (ANONIMUS, 1996), sehingga kasus mycoplasmosis dapat dikontrol penyebarannya.

Infeksi MG dapat disebarkan secara vertikal, oleh karena itu untuk mendapatkan ayam yang bebas dari infeksi, kualitas anak ayam harus berasal dari induk yang bebas infeksi MG. Kondisi ini sulit dipenuhi di Indonesia karena pada umumnya peternakan ayam

pembibit tidak ada yang bebas dari CRD (SOERIPTO, 2000; BPPH, 2007; ROMINDO, 2007). Oleh karena itu, program biosekuriti dan kesehatan pada peternakan pembibit perlu diprioritaskan untuk terus ditingkatkan.

Untuk memutus mata rantai bibit penyakit yang masuk ke dalam peternakan maka program biosekuriti harus diterapkan secara konsisten. Program ini meliputi pengawasan ketat terhadap lalu lintas ternak, produk ternak, pekerja, peralatan dan kendaraan yang masuk ke dalam kawasan peternak. Program dekontaminasi terhadap kandang, peralatan, pakaian pekerja, kendaraan serta orang yang masuk ke dalam wilayah peternakan harus diterapkan dengan ketat. Fumigasi terhadap kandang-kandang yang habis dipakai harus dilakukan dan dibiarkan selama 4 – 6 minggu sebelum digunakan kembali. Pembakaran dan penguburan terhadap bangkai ayam, telur, kotoran ternak serta pakan yang terkontaminasi agen infeksi harus dilakukan.

Monitoring dengan uji serologi untuk mendeteksi terjadinya infeksi harus dilakukan secara berkala, sehingga jika terdeteksi adanya infeksi, MG maka pengobatan dini dapat segera dilakukan. Uji serologi seperti SAC, IH dan ELISA sangat baik untuk *monitoring* infeksi (SOERIPTO, 1993; 1997; 2000; LEY, 2003).

Program *all-in all-out*, merupakan program yang sangat baik untuk pencegahan penyakit infeksius yang masuk ke dalam peternakan (PRICE, 1977). Sayangnya program ini hanya berlaku pada ayam yang umurnya seragam seperti pada ayam potong.

Kontrol penyebaran infeksi MG secara vertikal juga dapat dilakukan dengan metode perendaman telur fertil (*egg dipping*) dalam larutan antibiotika sebelum dimasukkan ke dalam inkubator (SAMBERG, 1984). Hasil perendaman dapat mengurangi jumlah infeksi MG tetapi jumlah telur yang menetas mengalami penurunan. Metode ini kurang populer karena secara ekonomis tidak menguntungkan.

Model pemeliharaan dan kepadatan populasi ayam sering menjadi kendala dalam kontrol kesehatan. Pemeliharaan ayam yang umurnya seragam lebih mudah dikontrol dibandingkan dengan ayam yang umurnya beragam. Kepadatan populasi ayam dalam satu wilayah juga dapat menjadi kendala kontrol kesehatan. Kepadatan populasi ini menyebabkan lingkungan udara menjadi rentan terhadap penyebaran infeksi di daerah tersebut. Pada kondisi seperti ini sangat diperlukan program khusus untuk pencegahan penyakit.

Vaksinasi merupakan program yang tepat untuk pencegahan. Generasi awal program vaksinasi dimulai dengan pengembangan vaksin bakterin atau *killed vaccine*, Vaksin ini dilaporkan mampu mencegah *airsacculitis* (HILDEBRAND *et al.*, 1983; YODER *et al.*, 1984; KARACA dan LAM, 1987) dan penurunan

produksi telur (YODER dan HOPKINS, 1985) sekalipun hasilnya masih bervariasi. Kelebihan vaksin bakterin adalah tidak menyebarkan infeksi, tetapi efikasinya rendah dan tidak bertahan lama sehingga diperlukan vaksin ulang atau *booster*. Untuk meningkatkan potensi vaksin bakterin diperlukan *adjuvant* (YAGIHASHI *et al.*, 1987; BARBOUR dan NEWMAN, 1989). Vaksin MG bakterin asal galur R yang diimpor dari Amerika sudah beredar di Indonesia.

Generasi berikutnya adalah pengembangan vaksin hidup yang dilemahkan atau *attenuated vaccine*. CARPENTER *et al.*, (1981) adalah tim pertama yang mengembangkan vaksin hidup yang menggunakan galur MG Connecticut F asal Amerika. Virulensi galur ini dilaporkan setengah ganas (*mild strain*) (CARPENTER *et al.*, 1981), tetapi YAMAMOTO dan ADLER (1956) melaporkan bahwa asal galur Connecticut F merupakan galur MG yang ganas (*pathogenic strain*). Vaksin hidup ini diproduksi di Amerika dan dipasarkan untuk pencegahan penurunan produksi telur (CUMMINGS dan KLEVEN, 1986; BRANTON *et al.*, 1988; ABD EL MOTELIB dan KLEVEN, 1993) sekalipun produksinya tidak sebaik ayam yang bebas infeksi MG (CARPENTER *et al.*, 1981; MOHAMMED *et al.*, 1987). Vaksin Connecticut F ini dilaporkan dapat memberikan proteksi sebagian (*some protection*) terhadap *airsacculitis* tetapi tidak dapat mencegah kolonisasi tantangan MG ganas galur R (RODRIGUEZ dan KLEVEN, 1980; LEVISOHN dan DYKSTRA, 1987). Vaksin ini juga sudah beredar di Indonesia.

Vaksin hidup lainnya yang diproduksi di Amerika yaitu vaksin MG 6/85. Vaksin ini dipasarkan dalam bentuk kering beku. Pemberian vaksin ini dilakukan dengan cara disemprotkan (*spray*). Vaksin ini dilaporkan memiliki keganasan minimal pada ayam dan kalkun serta sedikit atau tidak menyebar pada ayam di sekitarnya (EVANS dan HAVEZ, 1992; ABD EL MOTELIB dan KLEVEN, 1993; LEY *et al.*, 1997). Jumlah kolonisasi kuman MG 6/85 yang bersarang pada mukosa trakhea ayam yang divaksin dilaporkan relatif tidak tinggi (LEY *et al.*, 1997). Vaksin ini juga sudah beredar di Indonesia.

Vaksin mutan MGTS-11 merupakan vaksin generasi ketiga untuk pencegahan CRD pada ayam. Vaksin ini pertama kali dikembangkan oleh SOERIPTO (1987) di Australia. Vaksin ini dikembangkan dengan cara mutasi pada bahan kimia *N-methyl N-nitro N-nitrosoguanidin* (NTG). Model seleksinya dilakukan dengan cara kloning. Evaluasi keganasan, efikasi terhadap tantangan MG ganas serta dampak terhadap produksi telur telah dilaporkan sebelum digunakan sebagai kandidat vaksin (WHITHEAR *et al.*, 1990a; 1990b); SOERIPTO dan WHITHEAR, 1996a, 1996b; SOERIPTO, 2002a).

Efektivitas vaksin mutan MGTS-11 yang tidak ganas, mampu memberikan proteksi tinggi terhadap serangan infeksi MG ganas serta mampu untuk mencegah penurunan produksi telur juga dilaporkan oleh beberapa peneliti (TURNER dan KLEVEN, 1998; BRANTON *et al.*, 2000; BIRO *et al.*, 2005; COLLET *et al.*, 2005; VANCE *et al.*, 2008). Hasil penelitian beberapa peneliti memberikan rekomendasi bahwa vaksin mutan MGTS-11 potensial untuk digunakan sebagai program eradikasi CRD pada ayam di masa yang akan datang. Vaksin ini sekarang sudah beredar di Indonesia.

KESIMPULAN

CRD merupakan penyakit yang endemik patogen pada ayam. Penyakit ini masih tersebar luas di seluruh dunia dan sangat merugikan dunia perunggasan. Pengobatan penyakit ini dapat menggunakan antibiotika makrolid, sekalipun harus waspada karena dapat menimbulkan resistensi. Pencegahan dapat dilakukan dengan meningkatkan biosekuriti dan dekontaminasi perkandangan dan peralatan. Vaksinasi dengan vaksin bakterin, vaksin yang dilemahkan dan vaksin mutan telah diuraikan dengan kelebihan dan kekurangannya. Vaksin mutan MGTS-11 memiliki keamanan dan efikasi yang tinggi serta dapat digunakan untuk program eradikasi, oleh karena itu vaksin generasi ketiga ini disarankan untuk digunakan sebagai alat pencegahan dan pemberantasan CRD pada ayam di Indonesia.

DAFTAR PUSTAKA

- ABD EL MOTELIB, T.Y. and S.H. KLEVEN. 1993. A comparative study of *Mycoplasma gallisepticum* vaccines in young chickens. *Avian Dis.* 37: 981 – 987.
- ANONIMUS. 1996. National Poultry Improvement Plan and Auxiliary Provisions. Publication APHIS 91-55-031. Animal and Plant Health Inspection Service, U.S. Department of Agriculture: Hyattsville, MD pp. 59 – 72.
- BARBOUR, E.K. and J.A. NEWMAN. 1989. Comparison of *Mycoplasma gallisepticum* subunit and whole organism vaccines containing different adjuvants by western immunoblotting. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 22: 135 – 144.
- BAYER, P.T. 1987. Regularly occurring disease in the past 12 months in 1987. PT Bayer Indonesia, Jakarta.
- BENCINA, D. and J.M. BRADBURY. 1992. Combination of immunofluorescence and immunoperoxidase techniques for serotyping mixtures of *Mycoplasma* species. *J. Clin. Microbiol.* 30: 407 – 410.
- BIRO, J., J. POVAZSAN, L. KOROSI, R. GLAVITS, L. HUFNAGEL and L. STIPKOVITS. 2005. Safety and efficacy of *Mycoplasma gallisepticum* TS-11 vaccine for the protection of layer pullets against challenge with virulent *M. gallisepticum* R. strain. *Avian Pathol.* 34: 341 – 347.
- BPPH. 2007. Data Diagnosa Penyakit pada Unggas. Informasi Laboratorium Balai Penyelidikan Penyakit Hewan dan Balai Besar Veteriner seluruh Indonesia. 2007.
- BRANTON, S.L., B.D. LOTT, J.D. MAY, W.R. MASLIN, G.T. PHARR, S.D. BEARSON, S.D. COLLIER and D.L. BOYKIN. 2000. The effects of ts-11 strain of *Mycoplasma gallisepticum* vaccination in commercial layers on egg production and selected egg quality parameters. *Avian Dis.* 44: 618 – 623.
- BRANTON, S.L., B.D. LOTT, J.W. DEATON, J.M. HARDIN and W.R. MASLIN. 1988. F. strain *Mycoplasma gallisepticum* vaccination of post-production-peak commercial Leghorns and its effect on egg and eggshell quality. *Avian Dis.* 32: 304 – 307.
- BYWATER, R.J. 1991. Macrolide and Lincosamide antibiotics. Part III. The control of infectious diseases: Chemotherapy. *In: Veterinary Applied Pharmacology and Therapeutics.* Fifth Ed. BRANDER, G.C., D.M. PUGH, R.J. BYWATER and W.L. JENKINS (Eds.). ELBS with Bailliere Tindall. Educational Low-priced Book Scheme. Funded by the British Government. pp. 461 – 473.
- CARPENTER, T.E., E.T. MALINSON, K.F. MILLER, R.F. GENTRY and L.D. SCHWARTS. 1981. Vaccination with F-strain *Mycoplasma gallisepticum* to reduce production losses in layer chickens. *Avian Dis.* 25: 404 – 409.
- CHIN, R.P., B.M. DAFT, C.U. METEYER and R. YAMAMOTO. 1991. Meningoencephalitis in commercial meat turkeys associated with *Mycoplasma gallisepticum*. *Avian Dis.* 35: 986 – 993.
- COLLETT, S.R., D.K. THOMSON, D. YORK and S.P.R. BISSCHOP. 2005. Floor pen study to evaluate the serological response of broiler breeders after vaccination with ts-11 strain *Mycoplasma gallisepticum* vaccine. *Avian Dis.* 49: 133 – 137.
- CUMMINGS, T.S. and S.H. KLEVEN. 1986. Evaluation of protection against *Mycoplasma gallisepticum* infection in chickens vaccinated with the F strain of *M. gallisepticum*. *Avian Dis.* 30: 169 – 171.
- DELAPLANE, J.P. and H.O. STUART. 1943. The propagation of a virus in embryonated chicken eggs causing a Chronic respiratory disease of chickens. *Am. J. Vet. Res.* 4: 325 – 332.
- EVANS, R.D. and Y.S. HAFEZ. 1992. Evaluation of a *Mycoplasma gallisepticum* strain exhibiting reduced virulence for prevention and control of poultry mycoplasmosis. *Avian Dis.* 36: 197 – 201.

- FABRICANT, J. and P.P. LEVINE. 1962. Experimental production of complicated chronic respiratory disease infection ("air sac" disease). *Avian Dis.* 6: 13 – 23.
- FAN, H.H., S.H. KLEVEN and M.W. JACKWOOD. 1995. Application of polymerase chain reaction with arbitrary primers to strain identification of *Mycoplasma gallisepticum*. *Avian Dis.* 39: 729 – 735.
- GARDELLA, R.S., R.A. DEL GIUDICE and J.G. TULLY. 1983. Immunofluorescence. *In: Methods in Mycoplasmaology*, Vol. I. RAZIN, S. and J.G. TULLY (Eds.). Academic Press: New York pp. 431 – 439.
- GAUNSON, J.E., C.J. PHILIP, K.G. WHITHEAR and G.F. BROWNING. 2000. Lymphocytic infiltration in the chicken trachea in response to *Mycoplasma gallisepticum* infection. *Microbiol. Reading* 146: 1223 – 1229.
- GLISSON, J.R. and S.H. KLEVEN. 1984. *Mycoplasma gallisepticum* vaccination: Effects on egg transmission and egg production. *Avian Dis.* 28: 406 – 15.
- HILDEBRAND, D.G., D.E. PAGE and J.R. BERG. 1983. *Mycoplasma gallisepticum* (MG)-laboratory and field studies evaluating the safety and efficacy of an inactivated MG bacterin. *Avian Dis.* 27: 792 – 802.
- HOD, I., Y. YEGANA, A. HERZ and S. LEVINSOHN. 1982. Early detection of tracheal damage in chickens by scanning electron microscopy. *Avian Dis.* 26: 450 – 457.
- KARACA, K. and K.M. LAM. 1987. Efficacy of commercial *Mycoplasma gallisepticum* bacterin (MG-Bac) in preventing air-sac lesions in chickens. *Avian Dis.* 31: 202 – 203.
- KHAN, M.I., K.M. LAM and R. YAMAMOTO. 1987. *Mycoplasma gallisepticum* strain variations detected by sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis. *Avian Dis.* 31: 315 – 320.
- KLEVEN, S.H. 1998. Mycoplasmas in the etiology of multifactorial respiratory disease. *Poult. Sci.* 77: 1146 – 1149.
- KLEVEN, S.H., G.F. BROWNING, D.M. BULACH, E. GHIOCAS, C.J. MORROW and K.G. WHITHEAR. 1988. Examination of *Mycoplasma gallisepticum* strains using restriction endonuclease DNA analysis and DNA-DNA hybridization. *Avian Pathol.* 17: 559 – 570.
- KLEVEN, S.H. 1990. Summary of discussions of avian mycoplasma team. *Avian Pathol.* 19: 795 – 800.
- LEVISOHN, S. and M.J. DYKSTRA. 1987. A quantitative study of single and mixed infection of the chicken trachea by *Mycoplasma gallisepticum*. *Avian Dis.* 31: 1 – 12.
- LEVISOHN, S. and S.H. KLEVEN. 2000. Avian mycoplasmosis (*Mycoplasma gallisepticum*). *Rev. Sci. Tech.* 19: 425 – 442.
- LEY, D.H. 2003. *Mycoplasma galisepticum* infection. *In: Diseases of Poultry*. 11th Ed. SAIF Y.M., H.J. BARNES, A.M. FADLY, J.R. GLISSON, L.R. MCDUGALD and D.E. SWAYNE (Eds.). CD Rom version produced and distributed by Iowa State Press. A Blackwell Publishing Company. pp. 722 – 744.
- LEY, D.H., J.M. MCLAREN, A.M. MILES, H.J. BARNES, S.H. MILLER and G. FRANZ. 1997. Transmissibility of live *Mycoplasma gallisepticum* vaccine strains ts-11 and 6/85 from vaccinated layer pullets to sentinel poultry. *Avian Dis.* 41: 187 – 194.
- LIN, M.Y. and S.H. KLEVEN. 1979. Pathogenicity of two strains of *Mycoplasma gallisepticum* in turkeys. *Avian Dis.* 26: 360 – 364.
- LIN, M.Y. and S.H. KLEVEN. 1982. Egg transmission of two strains of *Mycoplasma gallisepticum* in chickens. *Avian Dis.* 26: 487 – 495.
- MEDION, P.T. 1996. Upaya pengembangan produk biologik bidang kesehatan hewan melalui kemitraan di Indonesia. PT Medion Indonesia. Bogor, Des. 1996.
- MOHAMMED, H.O., T.E. CARPENTER and R. YAMAMOTO. 1987. Economic impact of *Mycoplasma gallisepticum* and *M. synoviae* in commercial layer flocks. *Avian Dis.* 31: 477 – 482.
- MORSE, J.W., J.T. BOOTHBY and R. YAMAMOTO. 1986. Detection of *Mycoplasma gallisepticum* by direct immunofluorescence using a species-specific monoclonal antibody. *Avian Dis.* 30: 204 – 206.
- NUNOYA, T., T. YAGIHASHI, M. TAJIMA and Y. NAGASAWA. 1995. Occurrence of keratoconjunctivitis apparently caused by *Mycoplasma gallisepticum* in layer chickens. *Veterinary Pathol.* 32: 11 – 18.
- OIE. 2007. World Organisation for Animal Health (OIE). Quarterly Epidemiology Report. October – December 2007 (Asian and Pacific Region). Published by the OIE Regional representation for Asia and the Pacific in Collaboration with the Secretariat of the Pacific Community. Sanseido BLDG., 4F, 2-4-10 Kojimachi, Chiyoda-ku, Tokyo 102-0083, Japan. rr.asiapacific@oie.int. http://www.oie.int/eng/maladies/en_classification.htm. (14 Juni 2009).
- PAPAZISI, L., S. FRASCA JR., M. GLADD, X. LIAO, D. YOGEV and S.J. GEARY. 2002. GapA and CrmA Coexpression is essential for *Mycoplasma gallisepticum* adherence and virulence. *Infect. Immun.* 70: 6839 – 6845.
- POERWADIKARTA, M.B. dan SOERIPTO. 1990. Penggunaan media cair untuk menguji kepekaan kuman *Mycoplasma gallisepticum* isolat lokal terhadap beberapa antibiotika. *Peny. Hewan* 40: 80 – 85.
- PRICE, F.C. 1977. All-in All-out Replacement System. Planned Disease Prevention. Division of Agricultural Sciences University of California. Leaflet 2626: 1 – 3, <http://animalscience.ucdavis.edu/avian/all-in-all-out.pdf>. (14 Juni 2009).
- PUGH, D.M. 1991. Principles of antibiotic therapy. Part III. The control of infectious diseases: Chemotherapy. *In: Veterinary Applied Pharmacology and Therapeutics*. Fifth Ed. BRANDER, G.C., D.M. PUGH, R.J. BYWATER and W.L. JENKINS (Eds.). ELBS with Bailliere Tindall. Educational Low-priced Book Scheme. Funded by the British Government. pp. 415 – 429.

- RAVIV, Z., S. A. CALLISON, N. FERGUSON-NOEL and S.H. KLEVEN. 2008. Strain differentiating real-time PCR for *Mycoplasma gallisepticum* live vaccine evaluation studies. *Vet. Microbiol.* 129: 179 – 187.
- RAZIN, S., D. YOGEV and Y. NAOT. 1998. Molecular biology and pathogenicity of mycoplasmas. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 62: 1094 – 1106.
- REDDY, S.K., S. PRATIK, S. AMER, J.A. NEWMAN, P. SINGH and A. SILIM. 1998. Lymphoproliferative responses of specific pathogen-free chickens to *Mycoplasma gallisepticum* strain PG31. *Avian Pathol.* 27: 277 – 283.
- RICHEY, D.J. and S. DIRDJOSOE BROTO. 1965. Chronic respiratory disease of chickens in West Java, Indonesia. I. Preliminary serologic studies. *Com. Vet.* 9: 1 – 5.
- RODRIGUEZ, R. and S.H. KLEVEN. 1980. Pathogenicity of two strains of *Mycoplasma gallisepticum* in broilers. *Avian Dis.* 24: 800 – 807.
- ROMINDO. 2007. Pengamatan penyakit bakterial pada unggas di Indonesia dalam kurun waktu tahun 2004 – 2006. PT Romindo Primavetcom, Jakarta.
- SAMBERG, Y. 1984. The control of poultry diseases in Israel 1972 – 1981. *Refuah Vet.* 41: 89 – 103.
- SANTHA, M., K. LUKACS, K. BURG, S. BERNATH, I. RASKO and L. STIPKOVITS. 1988. Intraspecies genotypic heterogeneity among *Mycoplasma gallisepticum* strains. *Appl. Environ. Microbiol.* 54(2): 607 – 609.
- SOERIPTO and K.G. WHITHEAR. 1996a. The virulence of 4 TS-mutant of *Mycoplasma gallisepticum* strains in two week-old chickens. *Pros. Temu Ilmiah Nasional Bidang Veteriner.* Bogor, 12 – 13 Maret 1996. Balai Penelitian Veteriner, Bogor. hlm. 178 – 183.
- SOERIPTO and K.G. WHITHEAR. 1996b. Immunogenicity of TS-11 mutant of *Mycoplasma gallisepticum* strain in two week old chickens. *Pros. Temu Ilmiah Nasional Bidang Veteriner.* Bogor, 12 – 13 Maret 1996. Balai Penelitian Veteriner, Bogor. hlm. 184 – 189.
- SOERIPTO, K.G. WHITHEAR, G.S. COTTEW and K.E. HARRIGAN. 1989a. Virulence and transmissibility of *Mycoplasma gallisepticum*. *Aust. Vet. J.* 66: 65 – 72.
- SOERIPTO, K.G. WHITHEAR, G.S. COTTEW and K.E. HARRIGAN. 1989b. Immunogenicity of *Mycoplasma gallisepticum*. *Aust. Vet. J.* 66: 73 – 77.
- SOERIPTO. 1987. Pathogenicity and Immunogenicity of *Mycoplasma gallisepticum*. PhD. Thesis. Department of Veterinary Paraclinical Sciences. School of Veterinary Science. The University of Melbourne. 253 p.
- SOERIPTO. 1988. Natural *Mycoplasma gallisepticum* infection in Tegal ducks. *Penyakit Hewan* 20: 51 – 53.
- SOERIPTO. 1989. Pengaruh Suanovil terhadap kenaikan berat badan ayam broiler. *Penyakit Hewan* 38: 102 – 106.
- SOERIPTO. 1990. Percobaan lapangan: Efikasi antibiotika makrolide untuk pencegahan penyakit pernafasan menahun dan pengaruhnya terhadap kenaikan bobot ayam pedaging. *Penyakit Hewan* 39: 40 – 44.
- SOERIPTO. 1993. The use of ELISA for the detection of Chronic Respiratory Disease in chickens. *Penyakit Hewan* 46A: 11 – 14.
- SOERIPTO. 1995. *In-vitro* evaluation of various antimicrobial agents some local strains of *Mycoplasma gallisepticum* by microbroth, and comparison with an agar method. *J. Mikrobiol. Indonesia* 3: 48 - 53.
- SOERIPTO. 1996. Resistance pattern of microbial agents in the livestock production. *IARD J.* 18 (4): 77 – 85.
- SOERIPTO. 1997. Penggunaan natrium piruvat dan natrium hidroksida untuk meningkatkan jumlah koloni dan panen antigen berwarna *Mycoplasma gallisepticum* *JITV* 2(3): 204 – 207.
- SOERIPTO. 2000. Penyakit pernafasan menahun pada ayam. *Kumpulan Makalah Poultry Refresher Course.* Bogor, April 2000. hlm. 42 – 53.
- SOERIPTO. 2001. CRD tidak main-main. *Infovet Edisi* 082 hlm. 43 – 45.
- SOERIPTO. 2002a. The effect of *Mycoplasma gallisepticum* TS11 vaccination on egg production. *Proc. the 3rd International Seminar on Trop. Anim. Prod.* Yogyakarta, 15 – 16 October 2002. pp. 1 – 10.
- SOERIPTO. 2002b. 305 Milyard Raib karena CRD. *Buku Kumpulan Penyakit Unggas.* hlm. 129 – 135.
- SOERIPTO. 2004. Protein analysis of virulent and non virulent strains of *Mycoplasma gallisepticum* using *polyacrylamide gel electrophoresis* and *western blotting*. *Pros. Seminar Nasional Peternakan dan Veteriner.* Bogor, 4 – 5 Agustus 2004. Puslitbang Peternakan, Bogor. hlm. 732 – 740.
- SOERIPTO. 2008. Efikasi Tiamulin hydrogen fumarat 10% pada pakan untuk pencegahan *chronic respiratory diseases* pada ayam potong. *JITV* 13: 67 – 73.
- STATISTIK PETERNAKAN. 2007. *Statistical on Livestock 2007.* Edisi 2007. Direktorat Jenderal Peternakan. Departemen Pertanian RI. Dicitak oleh CV Desindo Catur Pratama.
- SZATHMARY, S. and L. STIPKOVITS. 2006. Interaction of mycoplasma and the chicken immune system. *International Novartis Poultry Symposium,* Puerto Vallarta, Jalisco, Mexico. pp. 1 – 24.
- TAJIMA, M., T. NUNOYA and T. YAGIHASHI. 1979. An ultrastructural study on the interaction of *Mycoplasma gallisepticum* with the chicken tracheal epithelium. *Am. J. Vet. Res.* 40: 1009 – 1014.
- TAJIMA, M., T. YAGIHASHI and Y. MIKI. 1982. Capsular material of *Mycoplasma gallisepticum* and its possible relevance to the pathogenic process. *Infect. Immun.* 36: 830 – 833.

- TALKINGTON, F.D. and S.H. KLEVEN. 1983. A classification of laboratory strains of avian mycoplasma serotypes by direct immunofluorescence. *Avian Dis.* 27: 422 – 429.
- THOMAS, L., M. DAVIDSON and R.T. McCLUSKY. 1966. The production of cerebral polyarteritis by *Mycoplasma gallisepticum* in turkeys; the neurotoxic property of the mycoplasma. *J. Exp. Med.* 123: 897 – 912.
- TURNER, K.S. and S.H. KLEVEN. 1998. Eradication of live F strain *Mycoplasma gallisepticum* vaccine using live ts-11 on multiage commercial layer farm. *Avian Dis.* 42: 404 – 407.
- VAN ROEKEL, H. dan O.M. OLESIUk. 1953. The etiology of chronic respiratory disease. *Proc. 90th Ann. Meet. Am. Vet. Med. Assoc.* pp. 289 – 303.
- VANCE, A., S. BRANTON, S. COLLIER, P. GERALD and E. PEEBLES. 2008. Effects of prelay ts11-strain *Mycoplasma gallisepticum* inoculation and time specific F-strain *Mycoplasma gallisepticum* inoculation overlays on internal egg and eggshell characteristics of commercial laying hens. *Poult. Sci.* 87: 1358 – 1363.
- WAHYUWARDANI, S. dan SOERIPto. 1998. Kepekaan beberapa isolat *Mycoplasma gallisepticum* terhadap antibiotika. *JITV* 3: 47 – 51.
- WEN, R., P. CHEN, J. ZHAO, Y. QIAN, R.C. WEN, P.L. CHEN, J.H. ZHAO and Y.Q. QIAN. 2000. Observation on cytopathologic changes induced in chick embryo tracheal rings by *Mycoplasma gallisepticum*. *Chin. J. Vet. Sci.* 20: 38 – 41.
- WHITHEAR, K.G., K.E. HARRIGAN and S.H. KLEVEN. 1996. Standardized method of aerosol challenge for testing the efficacy of *Mycoplasma gallisepticum* vaccines. *Avian Dis.* 40: 654 – 660.
- WHITHEAR, K.G., SOERIPto, K.E. HARRIGAN and E. GHIoCAS. 1990a. Safety of temperature sensitive mutant *Mycoplasma gallisepticum* vaccine. *Aust. Vet. J.* 67: 159 – 165.
- WHITHEAR, K.G., SOERIPto, K. E. HARRIGAN and E. GHIoCAS. 1990b. Immunogenicity of a temperature sensitive mutant *Mycoplasma gallisepticum* vaccine. *Aust. Vet. J.* 67: 168 – 174.
- YAGIHASHI, T., T. NUNOYA and M. TAJIMA. 1987. Immunity induced with an aluminum hydroxide-adsorbed *Mycoplasma gallisepticum* bacterin in chickens. *Avian Dis.* 31: 149 – 155.
- YAMAMOTO, R. and H.E. ADLER. 1956. The effect of certain antibiotics and chemical agents on pleuropneumonia-like agents of avian origin. *Am. J. Vet. Res.* 17: 538 – 542.
- YODER JR., H.W. and S.R. HOPKINS. 1985. Efficacy of experimental inactivated *Mycoplasma gallisepticum* oil emulsion bacterin in egg-layer chickens. *Avian Dis.* 29: 322 – 334.
- YODER JR., H.W., S.R. HOPKINS and B.W. MITCHELL. 1984. Evaluation of inactivated *Mycoplasma gallisepticum* oil emulsion bacterins for protection against airsacculitis in broilers. *Avian Dis.* 28: 224 – 234.