

PENYAKIT MAREK PADA AYAM: I. ETIOLOGI, PATOGENESIS DAN PENGENDALIAN PENYAKIT

R.M.A. ADJID, R. DAMAYANTI, H. HAMID, T. SJAFRIATI, dan DARMINTO

Balai Penelitian Veteriner, P.O. Box 151, Bogor 16114

ABSTRAK

Penyakit Marek adalah suatu penyakit neoplastik dan neuropatik pada unggas, terutama ayam, disebabkan oleh *herpesvirus cell-associated* yang sangat infeksius. Penyakit ini termasuk penyakit yang sangat ditakuti oleh para peternak unggas. Sebelum diketemukannya vaksinnya kerugian akibat penyakit Marek sangat besar, seperti di Amerika Serikat kerugian per tahunnya sekitar 150 juta dolar. Virus penyebab penyakit Marek relatif tahan terhadap pengaruh fisik maupun kimiawi. Pada kondisi di peternakan ayam virus Marek tahan selama berbulan-bulan sehingga dapat merupakan sumber infeksi bagi populasi unggas di peternakan tersebut. Patogenesis penyakit Marek tergolong rumit melibatkan berbagai target sel serta dipengaruhi oleh berbagai faktor. Ada empat tahap patogenesisnya, yaitu infeksi sitolitik awal, infeksi laten, infeksi sitolitik akhir, serta infeksi proliferative. Pola patogenesis yang dipengaruhi oleh berbagai faktor ini dapat mengakibatkan keragaman gejala dan masa inkubasi penyakit pada kondisi lapangan. Untuk keberhasilan pengendalian penyakit Marek, disamping penggunaan vaksin yang tepat sebagai upaya pencegahan primer, perlu didukung dengan upaya seleksi ras hewan resisten dan sistem manajemen. Adanya patotipe yang lebih virulen merupakan ancaman baru bagi industri perunggasan, serta pengembangan strategi pengendalian yang lebih efektif sebaiknya diantisipasi.

Kata kunci: Marek, unggas, etiologi, patogenesis, pengendalian

ABSTRACT

MAREK'S DISEASE IN CHICKEN I: AETIOLOGY, PATHOGENESIS AND ITS CONTROL

Marek's disease (MD) is a neoplastic and neuropathic disease of poultry, especially chicken, caused by a highly contagious cell-associated herpesvirus. Marek's disease is one of poultry diseases that is seriously concerned by poultry farmers. Before introduction of vaccine technology, the disease caused great economic loss in poultry industry, for example, in the United State the annual losses was estimated around \$150 millions. Marek's disease virus is relatively resistant to physical and chemical influence. In poultry farms the virus remains infectious for months and play an important role as source of infection. Pathogenesis of the disease is complex and influenced by factors. There are four phases of infection: early cytolitic infection, latent infection, second phase of cytolitic infection, and proliferative infection. Pathogenesis influenced by factors causes variety on clinical syndroms and incubation period of the disease in field condition. Successful disease control can be achieved, with vaccination as the main program, by selection of breed resistance and good management systems. The emergence of more virulent pathotypes of MD is a serious threat to the poultry industry, which requires development of more effective control strategies.

Key words. Marek, poultry, etiology, pathogenesis, control

PENDAHULUAN

Penyakit Marek adalah suatu penyakit neoplastik dan neuropathic pada unggas, terutama ayam, disebabkan oleh virus sangat infeksius dari herpesvirus *cell-associated* (VENUGOPAL, 2000). Penyakit ini pertama kali dilaporkan oleh seorang ahli patologi dari Hungaria bernama Jozsef Marek pada tahun 1907 yang menemukan ayam menderita paralisis berhubungan dengan polineuritis. Penyakit ini kemudian diketahui tersebar luas di berbagai negara dan mengakibatkan kerugian yang sangat besar, seperti tercatat di Amerika kerugian akibat penyakit per tahunnya sebelum adanya program vaksinasi mencapai 150 juta dollar (FENNER *et al.*, 1987).

Penyakit Marek disebabkan oleh herpesvirus serotipe 1 yang bersifat onkogenik (dapat menimbulkan tumor), sangat menular dan limfoproliferatif (CALNEK dan WITTER, 1997). Virus ini bersifat *cell-associated* karena sulit bertahan di luar sel induk semangnya, kecuali pada sel epitel folikel bulu dimana dapat ditemukan virus terbebas dari sel.

Di luar negeri, pada periode antara tahun 1950 hingga 1960, kejadian Marek dilaporkan di banyak negara sehingga banyak sekali penelitian yang dilakukan pada periode tersebut. Infeksi buatan berhasil dilakukan pada tahun 1962 dan agen penyebabnya diisolasi dan diidentifikasi pada tahun 1967. Pada tahun-tahun selanjutnya kejadian Marek (mortalitas 30–60%) dapat ditekan secara drastis dengan

ditemukannya vaksin Marek pada tahun 1971. Meskipun demikian, penyakit ini tetap ditakuti oleh peternak komersial karena sejak tahun 1980 kejadian Marek secara sporadis masih dapat terjadi pada ayam-ayam yang telah divaksinasi. Hal ini disebabkan oleh adanya evolusi virus yang dapat memunculkan galur-galur virus baru yang lebih virulen (CALNEK dan WITTER, 1997; PAYNE dan VENUGOPAL, 2000; CHARLTON *et al.*, 2000).

Di Indonesia, HUMINTO *et al.* (2000) melaporkan kejadian 7 kasus Marek pada ayam ras petelur dan satu kasus pada ayam kampung. Kasus Marek terjadi pada ayam ras petelur yang telah mendapat vaksinasi pada saat DOC, sementara pada ayam kampung kasus Marek terjadi pada ayam yang tidak divaksinasi. Dengan demikian data ini memperlihatkan bahwa penyakit Marek sudah menyebar baik pada ayam ras maupun ayam kampung. Di samping itu data ini menunjukkan adanya indikasi resiko ayam pasca vaksinasi dapat terserang lagi oleh penyakit Marek, atau mungkin patotipe baru yang lebih virulen sudah ada di tanah air sehingga menjadi ancaman bagi industri perunggasan nasional.

Makalah ini mengulas penyakit Marek pada ayam, terutama aspek etiologi, patogenesis serta upaya pengendalian penyakit yang tentunya diharapkan akan bermanfaat bagi mereka yang berkecimpung dalam dunia perunggasan di tanah air dalam rangka mencegah kerugian yang mungkin timbul akibat infeksi penyakit Marek.

ETIOLOGI PENYAKIT MAREK

Klasifikasi agen penyebab

Menurut Komite Internasional Taksonomi Virus (ICTV) virus Marek dimasukkan ke dalam genus *Herpesvirus*, subfamili *Gammaherpesvirinae* dari famili *Herpesviridae* (FRANCKI *et al.*, 1990). Virus Marek bersifat *cell-associated*, tetapi pada sel epitel folikel bulu virusnya dapat bersifat bebas. Sifat-sifat lyfotropiknya serupa dengan yang dimiliki oleh *Gammaherpesvirus*, namun struktur molekuler dan organisasi genomiknya serupa dengan yang dimiliki oleh *Alphaherpesvirus*.

Morfologi

Bentuk partikel virus Marek serotipe 1 adalah khas seperti herpesvirus lainnya. Virion umumnya terlihat di dalam inti sel, jarang terlihat pada sitoplasma ataupun pada rongga antar sel. Pengamatan bentuk dan ukuran virus pada biakan sel memperlihatkan nukleokapsid (tanpa amplop) berbentuk heksagonal dengan diameter berukuran 85 – 100 nm, sedangkan

partikel beramplop memiliki diameter berukuran 150-160 nm. Sementara itu pengamatan virus pada epitel folikel bulu yang diwarnai dengan pewarnaan negatif virus beramplop berukuran 273 – 400 nm dan tampak dalam bentuk amorphous yang tidak teratur dan dalam jumlah yang banyak dalam sitoplasma sel-sel berkeratin (CALNEK dan WITTER, 1997). Bentuk partikel virus Marek serotipe 3 (*Herpesvirus of Turkey*) secara umum menyerupai virus Marek serotipe 1, namun nukleokapsid-nya terlihat bentukan silang yang unik/khas. Morfologi virus serotipe 2 belum dipelajari secara rinci, meskipun bentuk tipikal/khas virusnya telah divisualisasikan.

DNA virus

CALNEK dan WITTER (1997) merangkum tentang agen penyebab penyakit Marek bahwa virus Marek memiliki asam inti *deoxyribonucleic acid* (DNA) berbentuk linear, *double stranded* dengan *bouyant density* 1.706 g/mL. Komposisi dasar DNA adalah guanin + sitosin ratio 46%. Berat molekul DNA adalah 108 – 120 x 10⁶ dalton, atau setara dengan 166 - 184 *kilo basepair*. Struktur genom serotipe-serotipe virus Marek memiliki kesamaan yaitu strukturnya terdiri atas satu daerah unik yang panjang (*long unique region*) dan daerah unik yang pendek (*short unique region*) dimana masing-masing daerah itu diikat oleh ulangan-ulangan terbalik (*inverted repeats*). Meskipun dijumpai adanya perbedaan kecil dari genomnya, ternyata perbedaan ini memiliki nilai potensil yang sangat berarti. Ukuran genomnya berbeda; genom virus Marek serotipe 1 adalah terbesar; genom virus Marek serotipe 2 pertengahan; serta genom virus Marek serotipe 3 (HVT) adalah terkecil. Serotipe-serotipe ini berbeda secara substansi pada pola digesti dengan enzim restriksi endonuklea, tetapi memberikan kesamaan secara nyata pada tingkat DNA terutama pada gen tertentu secara individu, seperti gen gB, gC, dan gH. Selanjutnya ada tiga kelompok gen penting, yaitu gen yang berhubungan dengan onkogenisitas (*oncogenicity-related gen*); gen glikoprotein (*glycoprotein genes*) dan gen lainnya (*other genes*). Gen onkogenisitas terdiri dari 132 bpr, pp38 dan meq. Gen glikoprotein terdiri dari gC, gB, dan gD, gE, gH, gK dan gL. Sementara itu gen-gen lainnya seperti gen-gen penghasil enzim, penghasil protein tegumen dan lain sebagainya juga telah diidentifikasi.

Protein/antigen virus

Dengan uji imunopresipitasi telah teridentifikasi sebanyak 46 polipeptida spesifik virus dari hasil ekstraksi sel terinfeksi oleh virus Marek serotipe 1 atau serotipe 3 (HVT). Namun demikian sampai saat ini

hanya beberapa polipeptida yang dianggap memiliki sifat antigenik penting, yaitu antigen A, B dan Phosphoprotein 38 (pp38). Antigen A adalah glikoprotein dengan berat molekul 57-65 kD atau disebut juga gp57/65. Protein ini dijumpai pada permukaan sel dan di dalam sitoplasma dari sel produktif terinfeksi. Protein ini secara aktif disekresi oleh sel terinfeksi, tetapi tidak berhubungan dengan onkogenisitas. Protein ini yang paling mungkin dianggap bertanggungjawab untuk merangsang antibodi (antibodi presipitin) dalam serum konvalesen yang dideteksi dengan uji Agar Gel Presitasi (AGP). Produksi antigen A menurun seiring dengan jumlah pasase seri dari virus Marek pada biakan sel. Penyebabnya kemungkinan besar adalah menurunnya transkripsi gen antigen A. Antigen B merupakan suatu ikatan kompleks dari tiga glikoprotein dengan berat molekul masing-masing 100 kD, 60 kD, dan 49 kD (gp100, gp60, gp49). Antigen B sangat penting karena berhubungan dengan respon kekebalan protektif. Antigen B dijumpai pada permukaan sel dan di dalam sitoplasma sel produktif yang terinfeksi virus. Antigen ini tidak disekresikan oleh sel, dan antigen ini merangsang antibodi netralisasi. Antigen phosphoprotein 38 (pp38) adalah suatu ikatan kompleks phospho-protein spesifik virus mengandung polipeptid-polipeptid dengan berat molekul mulai dari 39-36 kD dan 24 kD. Antigen ini dapat dijumpai secara tidak konsisten dalam sitoplasma sel yang ditransformasi oleh virus MD, dalam sel-sel limfosit terinfeksi secara latent seperti halnya sel terinfeksi lainnya termasuk sel epitel folikel bulu. Antigen pp38 dapat didemonstrasikan pada sel-sel yang terinfeksi secara latent serta sel-sel tumor MD. Meskipun pemunculannya tidak konsisten pada sel-sel terinfeksi tersebut, adanya antigen pp38 pada sel-sel tumor tadi dapat memberikan arti diagnostik yang berharga (CALNEK dan WITTER, 1997).

Serotipe dan patotipe virus

Virus Marek terdiri atas 3 serotipe, yaitu serotipe 1 (berasal dari ayam bersifat onkogenik/neoplastik); serotipe 2 (berasal dari ayam dan tidak bersifat onkogenik), serta serotipe 3 (berasal dari kalkun atau disebut *Turkey Herpesvirus/HVT* dan tidak bersifat onkogenik) (VENUGOPAL, 2000). Klasifikasi serotipe ini didasarkan pada pengenalan antigen/epitop umum dan khusus yang berbeda untuk setiap serotipe (CALNEK dan WITTER, 1997).

Berdasarkan sifat biologis, virus Marek serotipe 1 tumbuh terbaik pada biakan sel *duck embryo fibroblast* (DEF) atau *chicken kidney* (CK), tetapi tumbuh dengan lambat dan menyebabkan plak kecil; serotipe 2 tumbuh terbaik pada *chicken embryo fibroblast* (CEF), tetapi tumbuh lambat dan menyebabkan plak medium,

sedangkan serotipe 3 (HVT) tumbuh terbaik pada CEF, tumbuh dengan cepat dan menyebabkan plak besar. Serotipe 2 dan 3 bersifat non-onkogenik sehingga dalam pembahasan tentang penyakit Marek kedua serotipe tersebut tidak lagi disinggung.

Menurut PAYNE dan VENUGOPAL (2000) dan VENUGOPAL (2000), serotipe 1 virus Marek dapat dikelompokkan sesuai sifat keganasan onkogeniknya ke dalam empat patotipe, yakni *mild* MDV (mMDV); *virulent* MDV (vMDV); *very virulent* MDV (vvMDV) dan *very virulent plus* MDV (vv + MDV) sebagaimana tertera pada Tabel 1.

Tabel 1. Serotipe dan patotipe virus Marek (MDV)

Serotipe	Patotipe	Contoh galur
1	<i>Mild</i> (mMDV)	HPRS-B14, CU2, Conn-A
	<i>Virulent</i> (vMDV)	HPRS-16, JM, GA
	<i>Very virulent</i> (vvMDV)	RB1B, ALA-8, Md-5, Md11
	<i>Very virulent plus</i> (vv+MDV)	610A, 648A
2	Non onkogenik	SB-1, HPRS-24, 301B/1
3	Non onkogenik	HVT-FC126, HPRS-26

Sifat fisik

Partikel virus infeksius Marek bebas sel memiliki sifat-sifat fisik: dapat melewati filter berukuran 300 nm, tetapi tidak dapat melalui filter berukuran 220 nm. Virus Marek tahan terhadap perlakuan beberapa siklus beku-cair (*freeze-thawing*); stabil pada suhu -65°C , tetapi dapat kehilangan infektifitasnya dengan cepat (selama 4 hari) pada suhu $22-25^{\circ}\text{C}$; serta dalam waktu 10 menit pada suhu 60°C . Pada kondisi kandang, partikel virus Marek bebas sel dapat tetap bersifat infeksius pada bulu yang kering serta debu kandang untuk selama 8 – 12 bulan, meskipun peningkatan kelembaban lingkungan akan menurunkan waktu ketahanan virus. Pada suhu 4°C , bulu kering masih dapat mengandung virus infeksius untuk selama 10 tahun penyimpanan. Sementara itu virus Marek tahan secara relatif terhadap penyinaran oleh sinar ultra violet (SCHAT, 1985).

Sifat kimia

Virus Marek sensitif terhadap ether, serta sensitif pada pH 3 atau 11 selama 10 menit. Namun demikian pada kondisi lapangan penggunaan cairan asam dengan pH 2 tidak berhasil menurunkan tingkat infektifitas virus. Fumigasi dengan gas formalin menghancurkan infektifitas kebanyakan partikel virus, namun tidak dapat semuanya. Hal ini karena partikel virus telah

bercampur dengan debu atau bulu. Iodium yang diikat pada bahan organik, efektif untuk mendesinfeksi virus dalam debu dan bulu, sementara komponen *chlorine* hanya aktif/efektif untuk bulu, tetapi tidak untuk virus yang tercampur debu (SCHAT, 1985).

PATOGENESIS PENYAKIT MAREK

Patogenesis penyakit Marek sangat kompleks. Untuk memudahkan pemahamannya maka para ahli melakukan pendekatan-pendekatan dengan meninjau dari berbagai aspek secara terpisah-pisah, meliputi faktor patogenesis; jenis infeksi; serta patogenesis itu sendiri.

Faktor patogenesis

Menurut PAYNE (1985) ada 4 faktor yang mempengaruhi patogenesis dari penyakit Marek yaitu:

Galur dan dosis virus

Struktur molekuler virus Marek ternyata berkaitan langsung dengan potensi onkogenesitas, sehingga semakin tinggi tingkat onkogenesitas virus maka semakin parah kerusakan yang dapat ditimbulkannya (GIMENO *et al.*, 1999; VENUGOPAL, 2000). Selain itu dosis virus juga akan mempengaruhi hasil akhir infeksi (PAYNE, 1985). Hal lain yang perlu diperhatikan adalah bahwa virus Marek mempunyai kemampuan untuk bermutasi menjadi lebih virulen. Menurut WITTER (2001b) beberapa faktor lingkungan yang mendukung hal ini antara lain pemakaian vaksin dengan dosis subprotektif, dan sistem manajemen yang hanya mengutamakan target produksi.

Genotip, umur dan jenis kelamin ayam

Beberapa galur ayam diketahui ada yang lebih peka dan lebih resisten terhadap penyakit Marek (GIMENO *et al.*, 1999). Galur yang lebih resisten memiliki alel B-21 pada sistem *major histocompatibility complex* (MHC) (ALLAN *et al.*, 1982; DOENHOFF dan DAVIS, 1991). Sementara itu umur ayam yang lebih muda terbukti lebih peka terhadap infeksi (HUNGERFORD, 1969). Ayam betina lebih peka terhadap infeksi, ovarium merupakan tempat pembentukan limfoma yang paling sering ditemukan (CALNEK dan WITTER, 1984). Tanpa antibodi maternal ternyata ayam yang berumur 1 hari dari galur yang lebih resisten tetap dapat terinfeksi penyakit Marek dan resistensi baru berkembang beberapa minggu kemudian (PAYNE dan VENUGOPAL, 2000).

Status kekebalan ayam

Kekebalan dapat diperoleh secara pasif dari antibodi maternal atau secara aktif dari infeksi alam oleh virus Marek dengan patogenesitas rendah atau dari vaksinasi. Adapun antibodi yang diperoleh secara pasif biasanya dapat bertahan sekitar 3 minggu dan mempunyai efek sebagai berikut: menekan infeksi sitolitik akut pada jaringan limfoid, menghambat pembentukan limfoma, memperpendek onset penyakit dan menurunkan angka mortalitas (PAYNE, 1985). WITTER (2001b) menambahkan bahwa infeksi *intercurrent*, stress dan dosis vaksin yang tidak tepat juga dapat mempengaruhi kekebalan ayam.

Stres

Ayam dalam keadaan stres ditandai dengan meningkatnya kadar hormon kortikosteron sehingga memicu keadaan imunodepresi dan ayam lebih peka terhadap infeksi virus Marek (WITTER, 2001b).

Jenis infeksi

PAYNE (1985) secara sistematis membagi patogenesis penyakit Marek menjadi 4 jenis infeksi yaitu:

1. Infeksi yang sangat produktif, yang ditandai dengan produksi virion yang amat infeksius pada epitel folikel bulu.
2. Infeksi semi produktif, merupakan infeksi yang lebih terbatas pada organ limfoid dan organ parenkim dimana virus dan inti virion dalam kondisi *cell associated*.
3. Infeksi neoplastik yang non produktif, merupakan suatu keadaan dimana genom virus bertahan pada sel limfoid dengan ekspresi antigenik yang terbatas. Infeksi ini kemudian akan menghasilkan limfoma dan pada tahap inilah *Marek Disease Tumour-Associated Surface Antigen* (MATSA) biasanya muncul dan dapat dideteksi pada limfoma atau *lymphoblastoid cell line* asal limfoma (CALNEK dan WITTER, 1997).
4. Infeksi laten yang non produktif, dimana genom virus bertahan di dalam sel limfoid tanpa menunjukkan aktifitas antigen. Walaupun demikian virus tetap dapat diisolasi pada tahap ini baik secara *in vivo* maupun *in vitro*.

Patogenesis

Sebenarnya patogenesis penyakit Marek tergolong kompleks dengan rute infeksi melalui inhalasi udara yang terkontaminasi masuk ke saluran pernapasan (HUNGERFORD, 1969). Adapun menurut PAYNE dan

VENUGOPAL (2000) terdapat 4 tahap kejadian yang melandasinya yaitu: infeksi sitolitik awal, infeksi laten, infeksi sitolitik akhir dengan immunosupresi dan transformasi neoplastik. Secara kronologis infiltrasi selular terjadi mulai 5 hari setelah infeksi dan terus berlangsung sekitar 3 minggu, diikuti dengan lesi neural yang khas, dengan maupun tanpa disertai pembentukan limfoma (CALNEK dan WITTER, 1997).

Virus Marek bersifat limfotropik dengan target utama limfosit yang berperan dalam sistem kekebalan tubuh. Pada tahap sitolitik awal sel B yang memproduksi antibodi adalah sel yang pertama kali diserang (PAYNE dan VENUGOPAL, 2000). Selanjutnya infeksi sitolitik terjadi pada sel T yang diaktifasi dan terlibat dalam respon yang dijumpai oleh *cell mediated immunity* (CMI). Dalam hal ini dapat dibuktikan bahwa sel T tersebut didominasi oleh fenotip CD₄ dan sedikit CD₈ (OKADA *et al.*, 1997; VENUGOPAL, 2000). Reaksi ini berdampak pada atrofi bursa Fabricius dan timus sehingga menyebabkan immunosupresi. Sementara itu virus menyebar ke folikel bulu yang diduga keras merupakan tempat yang paling produktif dalam menyebarkan infeksi. Setelah infeksi sitolitik awal, infeksi beralih ke tahap laten pada sel T yang infeksi sehingga menimbulkan regresi organ limfoid. Hal ini diikuti oleh pembentukan limfoma pada berbagai organ jeroan. Sejauh ini penyebab lesi neural pada penyakit Marek diduga kuat dikontrol oleh gen MHC dan sel B (CALNEK dan WITTER, 1997).

Masa inkubasi

Oleh karena rumitnya pola patogenesis penyakit Marek yang berhubungan dengan berbagai faktor tersebut di atas, maka masa inkubasi penyakit sangat bervariasi, dari beberapa minggu sampai beberapa bulan (PAYNE dan VENUGOPAL, 2000). Namun demikian FENNER *et al.* (1987) menyatakan pada ayam umur sehari yang sangat peka (tanpa kekebalan maternal dan peka secara genetik) infeksi virus virulen mengakibatkan lesi mikroskopik yang dapat terdeteksi paling cepat 1 – 2 minggu setelah infeksi. Lesi makroskopik mulai tampak 3 – 4 minggu setelah infeksi. Sementara itu maksimum pengeluaran virus terjadi pada 5 – 6 minggu setelah infeksi.

Hewan karier

ALLAN *et al.* (1982) menyatakan bahwa meskipun penyakit Marek tidak selalu berakhir dengan kematian namun sekali ayam terinfeksi maka viremia akan tetap berlangsung sehingga ayam menjadi karier yang berpotensi untuk menyebarkan infeksi.

Cara penularan penyakit

Hewan yang sakit ataupun hewan yang sembuh dari Marek dan menjadi karier akan mengeluarkan virus ke lingkungan. Penyakit Marek menular secara horizontal, tetapi tidak secara vertikal (CALNEK dan WITTER, 1997). Penularan penyakit secara horizontal dapat secara langsung maupun tidak langsung secara per inhalasi ke saluran pernafasan. Folikel bulu sampai saat ini dianggap sebagai tempat yang paling produktif dalam perkembangan virus infeksius dan sangat potensial menyebarkan infeksi, meskipun virus Marek dapat berada dalam darah, pada mulut, hidung, mukosa trakhea dan kloaka. SHANE (1998) menyatakan virus MD ini kemudian menkontaminasi lingkungan (udara, litter, debu, peralatan kandang, petugas kandang, dan lain-lain). Penularan penyakit dari sumber infeksi potensial (folikel bulu dan debu kandang terkontaminasi virus MD, dan lain-lain) paling efektif terjadi melalui inhalasi ke saluran pernapasan (ALLAN *et al.*, 1982). CALNEK dan WITTER (1997) menyatakan penularan penyakit melalui vektor serangga dan koksidia tidak terjadi, kecuali sejenis kumbang (*darkling beetles/Alphitobius diaperinus*) yang dapat membawa virus secara pasif.

PENGENDALIAN PENYAKIT

Penyakit Marek tidak dapat diobati dengan efektif baik secara individual maupun pada flock secara keseluruhan, meskipun kesembuhan spontan dapat terjadi (CALNEK dan WITTER, 1984; CHARLTON *et al.*, 2000). Namun demikian kejadian penyakit Marek dapat dicegah dengan melakukan berbagai cara, antara lain: vaksinasi, pemilihan galur ayam yang lebih resisten terhadap Marek serta sistem manajemen untuk meningkatkan sanitasi dan biosekuritas.

Vaksinasi

Sampai saat ini vaksinasi masih dianggap sebagai strategi utama dalam mencegah penyakit Marek. Vaksin Marek dapat berbentuk monovalen atau bivalen (CALNEK dan WITTER, 1997). Vaksin monovalen biasanya berasal dari serotipe 1 yang diatenuasi (misalnya *Rispen*) atau serotipe 3 (HVT), sedangkan vaksin bivalen biasanya berupa gabungan serotipe 3 (HVT) dan serotipe 2 (misalnya SB-1 atau 301B) (CHARLTON *et al.*, 2000). Vaksin bivalen ini dianggap lebih bagus, akan tetapi menurut ALLAN *et al.* (1982) dan VENUGOPAL (2000) vaksin monovalen berisi serotipe 1 adalah yang paling banyak dipakai karena mampu melawan vvMDV dan vv+MDV.

Beberapa peternak ayam *breeder* lebih memilih vaksin monovalen serotipe 3 (HVT) karena harganya lebih murah. SHANE (1998) menganjurkan agar ayam yang divaksin dengan serotipe 3 (HVT) maka disarankan generasi berikutnya supaya divaksin dengan vaksin dari serotipe lain untuk mencegah pengaruh antibodi maternal terhadap serotipe 3 (HVT). Selain itu, SHANE (1998) juga menambahkan bahwa khusus untuk daerah dengan angka kejadian Marek yang tinggi, maka induk ayam sebaiknya divaksin dengan vaksin serotipe 1, kemudian keturunan selanjutnya divaksin dengan vaksin serotipe 3 (HVT) atau gabungan serotipe 3 (HVT) dan serotipe 2.

Vaksin Marek dapat diberikan dengan cara menginjeksi embrio pada hari ke 18 (*in ovo*) atau pada saat ayam baru menetas (sub kutan) (CHARLTON *et al.*, 2000). Oleh karena vaksinasi baru akan memberikan proteksi penuh pada 7-10 hari pasca vaksinasi, maka pengawasan ketat terhadap sanitasi amat dibutuhkan pada masa kritis ini (WITTER, 2001a).

Jika vaksinasi sudah diberikan tetapi wabah tetap terjadi maka revaksinasi oleh vaksin sejenis percuma untuk dilakukan karena ini pertanda bahwa ayam terserang oleh virus Marek dari jenis yang lebih virulen (CALNEK dan WITTER, 1997; CHARLTON *et al.*, 2000). Hal ini memperlihatkan suatu kegagalan vaksinasi. PAYNE dan VENUGOPAL (2000) menyatakan beberapa hal yang dapat mengakibatkan kegagalan program vaksinasi, yaitu (1) ayam terinfeksi oleh virus ganas sebelum vaksin bekerja sempurna dalam tubuh ayam; (2) pembentukan respon kekebalan akibat vaksinasi terhambat karena adanya antibodi maternal dalam tubuh ayam; (3) ketidaksesuaian dalam aplikasi vaksin; (4) vaksin yang digunakan berasal dari strain yang tidak protektif.

Oleh karena adanya mutasi virus Marek terjadi secara perlahan namun terus menerus maka pengembangan vaksin diarahkan untuk memproduksi vaksin rekombinan DNA (PAYNE dan VENUGOPAL, 2000; WITTER, 2001a dan b). Pendekatan *immunomodulatory* untuk meningkatkan respon vaksin dan usaha untuk memanfaatkan sifat mutagenesis dari galur virus Marek yang diatenuasi terus diupayakan karena beberapa gen (terutama area U) dapat dihilangkan tanpa mempengaruhi pertumbuhan virus (VENUGOPAL, 2000).

Resistensi genetik

WITTER (2001a) menyatakan bahwa galur ayam dapat diseleksi menjadi lebih resisten terhadap Marek melalui lokus B pada gen MHC dan *genome mapping* yang menghasilkan *Quantitative Trait Loci* (QTL) 14. Alternatif lain yaitu mentransfer gen asing dengan cara menyisipkan gen virus Marek pada genom ayam sehingga terjadi superinfeksi antigen protektif virus Marek (VENUGOPAL, 2000).

Sistem manajemen

Menurut WITTER (2001b) penerapan sistem manajemen yang semata-mata mengutamakan peningkatan produksi ayam dapat mendukung terjadinya mutasi virus Marek. Dalam hal ini beberapa contoh penerapan manajemen yang kurang baik, yaitu (1) kepadatan populasi ayam terlalu tinggi sehingga ayam menjadi stres; (2) umur ayam beragam (tidak memakai sistem *all in all out*); (3) vaksin tidak sesuai, baik jenis maupun dosisnya (subprotektif/over protektif); (4) desinfeksi kandang tidak dilakukan setiap kali selesai satu siklus produksi; (5) biosekuritas tidak dijalankan dengan ketat, terutama pada saat kritis dimana ayam baru lepas dari tetasan.

Eradikasi penyakit Marek sudah lama diusahakan akan tetapi sangat sulit, mahal dan tidak efisien untuk dipraktekkan. Upaya-upaya tersebut seperti menutup area kandang dengan sistem penyaringan udara; penggunaan ayam *specific pathogen free* (SPF); desinfeksi kandang setiap kali selesai siklus produksi dan pemanfaatan materi transgenik untuk memblokir replikasi virus secara *in vivo* (ALLAN *et al.*, 1982; WITTER, 2001b).

KESIMPULAN DAN SARAN

Dari uraian di atas terlihat bahwa penyakit Marek dapat menimbulkan kerugian yang sangat besar bagi industri perunggasan (ayam). Meskipun belum banyak laporan kejadian dan kerugian akibat penyakit Marek di tanah air, kenyataannya penyakit ini telah terjadi baik pada ayam ras petelur maupun buras (kampung) sehingga merupakan ancaman bagi industri perunggasan di tanah air.

Adanya kompleksitas patogenesis penyakit karena berbagai faktor mengakibatkan keragaman gejala/masa inkubasi penyakit. Disamping itu, sifat virusnya relatif memiliki ketahanan, baik terhadap pengaruh fisik maupun kimiawi, mengakibatkan sulitnya melakukan pemberantasan penyakit secara tuntas melalui program vaksinasi. Munculnya patotipe baru virus MD serotipe 1 (vv+MDV) yang lebih virulen sebagai proses alami (evolusi) merupakan ancaman tambahan yang serius bagi industri perunggasan. Oleh karena itu pengendalian penyakit Marek yang efektif memerlukan keterpaduan pendekatan/teknologi (pendekatan genetik; dan sistem manajemen termasuk biosekuritas) dengan tetap berpedoman pada program vaksinasi sebagai upaya pencegahan primer. Adanya patotipe baru yang lebih virulen juga merupakan tantangan bagi para ilmuwan untuk menciptakan teknologi/strategi baru yang tepat dalam pengendalian penyakit Marek.

DAFTAR PUSTAKA

- ALLAN, W.H., D.J. ALEXANDER, P.M. BIGGS, R.F. GORDON, F.T.W. JORDAN, and J.B. MCFERRAN. 1982. Viral Diseases. *In*. Poultry Diseases. 2nd Ed. (Eds. R.F. GORDON and F.T.W. JORDAN). Bailliere Tindall, London. pp.76-96.
- CALNEK, B.W. and R.L. WITTER. 1984. Marek's Disease. *In*. Diseases of Poultry. 10th Ed. (Eds. M.S. HOFSTAD, H.J. BARNES, B.W. CALNEK, W.M. REID, H.W. YODER Jr). Iowa State University Press. Ames, Iowa. USA. pp. 325-360.
- CALNEK, B.W. and R.L. WITTER. 1997. Marek's Disease. *In*. Diseases of Poultry. 10th Ed. (Eds. B.W. CALNEK, H.J. BARNES, C.W. BEARD, L.R. MCDUGALD and Y.M. SAIF). Iowa State University Press. Ames, Iowa. USA. pp369-398.
- CHARLTON, B.R., A.J. BERMUDEZ, M. BODIANNE, D.A. HALVORSON, J.S. JEFFREY, L.J. NEWMAN, J.E. SANDER, and P.S. WAKENEL (Eds). 2000. Avian Viral Tumor. *In*. Avian Disease Manual. 5th Ed. pp.22-31.
- DOENHOFF, M.J. and A.J.S. DAVIES. 1991. Genetic improvement of the immune system: Possibilities for Animals. *In*. J.B. OWENS and R.F.E. AXFORD (Eds.). Breeding for Disease Resistance in Farm Animals, CAB International, Wallingford, Oxford, UK. pp.24-53.
- FENNER, F., P.A. BACHMANN, E.P.J. GIBBS, F.A. MURPHY, M.J. STUDDERT, and D.O. WHITE. 1987. Veterinary Virology. Academic Press. Inc. Orlando.
- FRANCKI, R.I.B., C.M. FAUQUET, D.L. KNUDSON, and F. BROWN. 1990. Classification and Nomenclature of Viruses. Fifth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. Archives of Virology supplementum. Springer-Verlag Wien New York.
- GIMENO, I.M., R.L. WITTER, W.M. REED, and L.D. BACON. 1999. An acute form of transient paralysis induced by highly virulent strain of Marek's Disease virus. *Avian Disease* 43:721-737
- HUMINTO, H., B.P. PRIOSEYANTO, I.W.T. WIBAWAN, D.R. AGUNGPRIYONO, E. HARLINA, dan S. FATIMAH. 2000. Kasus diagnostik penyakit marek pada ayam. Prosiding Seminar Nasional Peternakan dan Veteriner. Pusat Penelitian Peternakan, Bogor. hlm 543-546.
- HUNGERFORD, T.G. 1969. Diseases of Poultry. 4th Ed. Angus And Robertson. Sydney. London. Melbourne. pp.178-188.
- OKADA, K., Y. TANAKA, K. MURAKAMI, S. CHIBA, T. MORIMURA, M. HATTORI, M. GORYO, dan M. ONUMA. 1997. Phenotype analysis of lymphoid cell in Marek's disease of CD₄⁺ or CD₈⁺ T cell deficient chickens: occurrence of double negative T-cell tumour. *Avian Pathology* 26:525-543.
- PAYNE, L.N. 1985. Marek's Disease: Scientific Basis and Methods of Control. Martinus Nijhoff Pub. Boston. Dordrecht. Lancaster.
- PAYNE, L.N. dan K. VENUGOPAL. 2000. Neoplastic diseases: Marek's disease, avian leucosis and reticulo-endotheliosis. *Rev. Sci. Tech.off Int. Epiz.* 19(2):544-564.
- SCHAT, K.A. 1985. Characteristic of the virus. *In* Marek's Disease: scientific basis and methods of control (Eds. L.N. PAYNE). Martinus Nijhoff Publishing. Boston/Dordrecht/Lancaster. pp. 81-85.
- SHANE, M.S. 1998. Buku Pedoman Penyakit Unggas. American Soybean Association. pp.66-69.
- VENUGOPAL, K. 2000. Marek's disease: an update on oncogenic mechanism and control. *Res. in Vet. Sci.* 69:17-23.
- WITTER, R.L. 2001a. The Bart Rispen Memorial Lecture at the Marek's Symposium, WPSA Congress Montreal, August 2000. Part I: Marek's disease vaccine - the viral battlefield. *World Poultry* 1(17):42-44.
- WITTER, R.L. 2001b. The Bart Rispen Memorial Lecture at the Marek's Symposium, WPSA Congress Montreal, August 2000. Part II: Marek's disease vaccine - how the virus fight's back. *World Poultry* 2(17):38-39.