

SKRIPSI :

GATOT SUBIYANTORO

ENZOOTIC BOVINE LEUCOSIS



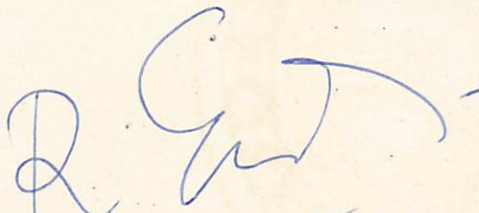
**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
1985**

ENZOOTIC BOVINE LEUCOSIS

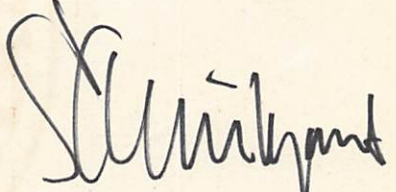
S K R I P S I

DISERAHKAN KEPADA FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA UNTUK MEMENUHI
SEBAGIAN SYARAT UNTUK MEMPEROLEH
GELAR DOKTER HEWAN

GATOT SUBIYANTORO
BOJONEGORO - JAWA TIMUR



Drh. Rahayu Ernawati M Sc.
Pembimbing Utama



Drh. Soelistiyanto.
Pembimbing Kedua

FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
S U R A B A Y A

1985

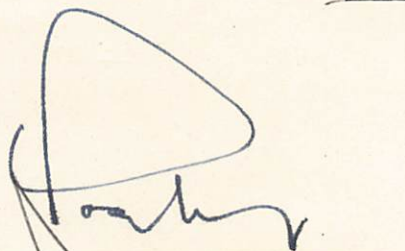
Setelah mempelajari dan menguji dengan sungguh -
sungguh, kami berpendapat bahwa tulisan ini baik skope
maupun kualitasnya dapat diajukan sebagai skripsi untuk
memperoleh gelar DOKTER HEWAN.

Ditetapkan di Surabaya, tanggal : 23 Maret 1985

Panitia Penguji :



Ketua



Sekretaris



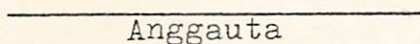
Anggauta



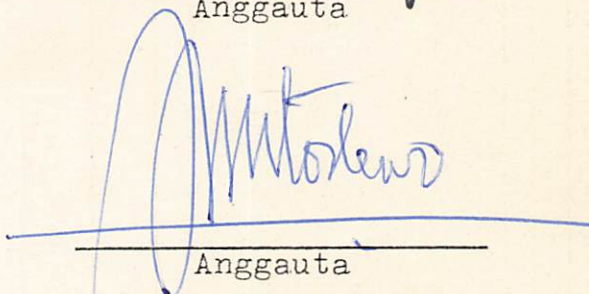
Anggauta



Anggauta



Anggauta



Anggauta

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Kuasa yang telah memberikan karunia Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi ini. Skripsi ini disusun berdasarkan studi kepustakaan diajukan untuk memenuhi salah satu persyaratan dalam menempuh ujian Dokter Hewan pada Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Dalam kesempatan ini penulis sampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada yang terhormat : Drh. Rahayu Ernawati M Sc. selaku dosen pembimbing I dan Drh. Soelistiyanto. selaku dosen pembimbing II, yang telah banyak memberikan petunjuk dan bimbingan dengan penuh kesabaran dan ketulusan hati sehingga dapat terselesaikannya penulisan skripsi ini.

Penulis menyadari akan kekurang sempurnaan dari penyusunan skripsi ini, oleh karena itu penulis sangat mengharapkan kritik dan saran demi untuk lebih menyempurnakan penyusunan skripsi ini.

Surabaya; Maret 1985

Penulis,

DAFTAR ISI

	halaman
KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	v
BAB I PENDAHULUAN	1
BAB II ETIOLOGI	4
1. Sejarah Penyakit	4
2. Morphologi dan Sifat Virus	5
3. Perbenihan Virus	7
4. Hewan Peka	7
BAB III EPIZOOTIOLOGI	9
1. Distribusi Penyakit	9
2. Cara Penularan	11
3. Penularan Buatan	14
BAB IV DIAGNOSA	16
1. Gejala Klinis	16
2. Perubahan Pathologis Anatomis	19
3. Pemeriksaan Hematologis	22
4. Pemeriksaan Serologis	24
BAB V DIAGNOSA BANDING	26
BAB VI PENGENDALIAN PENYAKIT	29
BAB VII RINGKASAN	30
DAFTAR PUSTAKA	32

BAB I

P E N D A H U L U A N

Bovine leukosis adalah penyakit menular yang menyerang sapi, menyebabkan proliferasi abnormal dari jaringan limphoid (4, 12, 22, 28). Selain sapi juga kambing, domba, kerbau, dan kuda dapat tertular oleh penyakit ini (1, 26, 29).

Penyakit ini dikenal dalam beberapa nama, antara lain : Lymphosarcoma, Lymphoma maligna, Lymphoblastoma, Leukemia, Lymphadenosis, Lymphomatosis dan Lymphocytomatosis (4, 5, 12, 13, 29).

Berdasarkan penyebaran dan keadaan pathologisnya penyakit ini dibedakan atas Sporadis bovine leukosis dan Enzoosis bovine leukosis (25, 28, 29, 30). Sporadis bovine leukosis kejadian penyakitnya bersifat soliter, terdiri atas dua bentuk, yaitu : Bentuk Juvenile leukosis menyerang kelenjar limfa, sumsum tulang, hati, limpa dan thymus dari sapi muda berumur antara 1 - 2 tahun dan bentuk Skin leukosis yang menyebabkan lesi berbagai bentuk pada kulit sapi dewasa. Penyebab penyakit bovine leukosis bentuk sporadis ini sampai sekarang belum dapat diketahui. Sedang Enzoosis bovine leukosis kejadian penyakitnya bersifat menyebar dalam suatu kelompok ternak, merupakan penyakit tumor paling penting pada sapi karena

mudah menular, sehingga dapat menyebabkan kerugian ekonomi yang cukup besar sebagai akibat menurunnya produksi susu dan penurunan berat badan, serta kematian yang terjadi pada bovine leukosis bentuk akut dan akibat tindakan pemotongan untuk mencegah penularan yang lebih luas.

Dalam makalah ini penulis mencoba untuk membahas tentang penyakit Enzootis bovine leukosis dengan harapan para pembaca dapat mengenal lebih mendalam.

Penyakit Enzootis bovine leukosis tersebar luas hampir di seluruh dunia, terutama di negara-negara Eropa dan Amerika Utara (4, 29), Juga dilaporkan terjadi di negara Jepang, Australia, Selandia Baru dan Philipina (20, 22, 28), sedang di Indonesia kejadian penyakit ini belum pernah dilaporkan (1).

Penyakit ini disebabkan oleh Virus bovine leukemia, termasuk dalam kelompok Oncornavirus, famili Retroviridae. Secara morfologis termasuk kelompok Oncornavirus type C, dalam pengujian serologis virus bovine leukemia tidak mempunyai perbedaan strain (6, 7).

Gejala klinis dari penyakit ini sulit diketahui karena masa inkubasinya yang panjang atau adanya stadium preklinis. Gejala klinis baru dapat diketahui setelah terbentuknya tumor, dimana hewan penderita menunjukkan manifestasi klinis sesuai dengan letak di dalam alat tubuh mana tumor terbentuk, pembesaran kelenjar limfa superficial merupakan gejala klinis yang mudah terlihat,

dan dapat pula terjadi gejala klinis yang umum, seperti: kepuccatan, kekurusan, dan gangguan pencernaan. Tergantung dari letak, ukuran, dan kecepatan pertumbuhan tumor penyakit ini dapat berjalan akut maupun kronis tetapi selalu berakibat fatal (27, 28, 29).

Diagnosa penyakit didasarkan atas gejala klinis, perubahan pathologis anatomis, pemeriksaan hematologis, dan pemeriksaan serologis (4, 25, 29). Pemeriksaan serologis dapat digunakan untuk menentukan diagnosa secara dini jauh sebelum gejala klinis dapat diketahui, pemeriksaan serologis yang sering dilakukan untuk menentukan penyakit Enzootis bovine leukosis adalah Agar gel immunodiffusion test untuk menemukan antibodi terhadap antigen virus bovine leukemia (24, 25).

Pengendalian penyakit perlu dilakukan perbaikan manajemen peternakan dengan melakukan pemeriksaan serologis terhadap sapi-sapi baru yang akan dimasukkan ke dalam peternakan, dimana sapi-sapi tersebut harus tidak mengandung antibodi terhadap virus bovine leukemia. Pengobatan yang efektif untuk menanggulangi penyakit ini sampai sekarang belum diketemukan (9, 25, 28, 30).

BAB II

E T I O L O G I

1. Sejarah penyakit

Bovine leukosis pertama kali dilaporkan pada tahun 1878 oleh Siedamgrotzky, menyerang sapi pada beberapa peternakan di Jerman (4).

Knuth dan Volkmann's dalam tahun 1916 - 1917 mengamati kejadian penyakit Bovine leukosis, melakukan pemeriksaan hematologis terhadap darah hewan penderita dan menemukan adanya perubahan lymphatik leukemia (4)

Istilah leukosis pertama kali dikemukakan oleh Dobberstein pada tahun 1934 (12), untuk menyebutkan penyakit pada sapi dimana terjadi proliferasi abnormal jaringan limphoid, istilah ini sampai sekarang masih digunakan di semua negara-negara Eropa dimana kasus penyakit ini banyak diketemukan.

Schottler dan Schottler pada tahun 1934 dan juga Nepage pada tahun 1953 (4) melakukan penelitian mengenai perubahan kuantitas dan kualitas leukosit sapi penderita bovine leukosis, kemudian Gotze, et. al. pada tahun 1954 dan Bendixen pada tahun 1958 (12), membuat daftar jumlah lymphocyte per mm^3 darah yang mereka namakan "Leukosis - key" sebagai dasar dalam mengerjakan diagnosa hematologis.

Montemagno, et. al. pada tahun 1957 dan Papparella, et. al. pada tahun 1963 berhasil melakukan isolasi virus dari sapi penderita tumor leukosis pada embrio telur ayam dan biakkan jaringan (6). Sorensen dan Theiler pada tahun 1963, Ueberschor pada tahun yang sama dan Dutcher, et. al. pada tahun 1964 yang dikemukakan oleh Bendixen pada tahun 1965 (4), berhasil menemukan partikel virus dari jaringan tumor leukosis dari sapi penderita pada waktu melakukan pemeriksaan elektron mikroskopis. Pada tahun 1964 Dutcher, et. al. (4, 7), berhasil mengisolasi virus bovine leukemia yang berasal dari air susu sapi penderita tumor leukosis, pada pemeriksaan dengan menggunakan mikroskop elektron virus memiliki ukuran antara 70 - 110 milimikron. Mereka berpendapat bahwa virus yang ditemukan adalah sebagai penyebab penyakit Enzootis bovine leukosis.

2. Morphologi dan sifat virus

Enzootis bovine leukosis disebabkan oleh virus bovine leukemia, termasuk kelompok Oncornavirus, famili Retraviridae. Secara morphologi termasuk Oncornavirus type C, sama dengan penyebab tumor pada ayam, tikus, dan kucing, tetapi secara serologis tidak terdapat hubungan diantara virus-virus penyebab tumor tersebut (6, 11, 23, 24).

Virus bovine leukemia merupakan virus RNA, pada

sediaan dengan pewarnaan negatip tampak berbentuk bulat kasar, bersifat pleomorph, dikelilingi oleh envelope. Virion berukuran 70 - 110 milimikron, dengan bagian inti tidak berbentuk (amorph) walaupun dalam beberapa sediaan yang diberi asam phosphotungstic menunjukkan bagian berbentuk spiral yang menyerupai bentuk nucleocapsid dari myxovirus (6).

Di dalam tubuh hewan penderita virus banyak ditemukan di dalam kelenjar limfa, lymphocyte, urine dan air susu (3, 15, 17, 18).

Virus bovine leukemia cepat rusak oleh pengaruh alam (29). Pemanasan pada temperatur 74°C selama 16 detik dapat menyebabkan hilangnya daya infeksi virus pada anak domba (3, 29). Ferrer, et. al. (29), pernah melakukan percobaan merusak kemampuan virus dalam membentuk syntitia dengan penyinaran ultra violet, freezing dan thawing, dan pemanasan pada temperatur 56°C selama 30 menit (29). Di dalam air susu virus dapat menjadi inaktif pada pemanasan 60°C atau lebih selama 30 - 60 menit, sedang pemanasan dibawah temperatur 56°C dengan waktu yang sama, virus bovine leukemia masih mempunyai daya infeksi terhadap domba percobaan (3). Inaktivasi virus bovine leukemia dapat juga dilakukan dengan pengasaman pada pH 4.8, atau dengan pemberian desinfektan 0,5 % phenol, atau 0,25 %/oo formalin (3, 4, 6).

3. Perbenihan virus

Virus dapat dibenihkan di dalam perbenihan telur ayam bertunas pada bagian membrana chorio allantois, tetapi tanpa menimbulkan cyto pathogenic effect (CPE) yang khas. Tidak adanya CPE di dalam biakkan telur ayam bertunas dapat diketahui dengan pemeriksaan Complement Fixation Test (CFT) (6).

Virus dapat dibenihkan di dalam perbenihan lymphocyte dan perbenihan jaringan limpa hewan peka (8, 10, 14, 24). Di dalam perbenihan virus berkembang di dalam cytoplasma membentuk sel syntitia (multinuclear sel).

4. Hewan peka

Pada umumnya penyakit ini menyerang sapi, tetapi domba, kambing, kerbau, kuda, dan babi dapat juga terse-
rang meskipun kejadiannya sangat jarang (1, 4, 26).

Pernah dilaporkan kejadian erythro leukemia pada 2 ekor simpanse setelah minum air susu yang berasal dari sapi penderita bovine leukosis, kejadian ini meningkatkan spekulasi akan bahayanya penyakit Enzootis bovine leukosis terhadap kesehatan masyarakat (29). Olson dan Driscoll pada tahun 1978 (18), melakukan pengamatan terhadap kemungkinan bahaya penyakit bovine leukosis pada manusia, dengan melakukan pemeriksaan sampel darah yang berasal dari 50 orang yang sering berhubungan dengan virus bovine leukemia dan sapi penderita bovine leukosis,

ternyata tidak menunjukkan adanya antibodi terhadap virus bovine leukemia. Hal ini menunjukkan bahwa tidak ada hubungan antara penyakit bovine leukosis dengan leukemia pada manusia.

BAB III

EPIZOOTIOLOGI

1. Distribusi penyakit

Penyakit Enzootis bovine leukosis pertama kali dilaporkan terjadi di Jerman lebih dari satu abad yang lalu, sekarang dilaporkan telah tersebar luas hampir di seluruh dunia (4, 29). Penyakit ini terutama banyak dijumpai terjadi di benua Eropa, Amerika Utara dan Kanada, penyakit ini juga dilaporkan terjadi di negara - negara Jepang, Australia, Selandia Baru, dan Philipina (22, 28) Sedang di Indonesia kejadian penyakit ini belum pernah dilaporkan (1).

Di Jerman pada tahun 1963 pernah dilaporkan bahwa dari 100.000 ekor sapi 100 sampai 500 ekor diantaranya menderit penyakit Enzootis bovine leukosis, hal ini terjadi di daerah yang terinfeksi berat, pada tahun 1971 dilaporkan terjadi 390 kasus penyakit Enzootis bovine leukosis per 100.000 ekor sapi pertahun dengan kerugian sebesar 4,9 % (29). Di Jerman Timur pada tahun 1970 dilaporkan bahwa penyakit ini sebagai penyebab kerugian ekonomi yang cukup penting bagi para peternak. Di negara Denmark kejadian penyakit Enzootis bovine leukosis secara keseluruhan adalah rendah, dari 100.000 ekor sapi per

tahun rata-rata adalah 6 %. Di Swedia pada tahun 1976 terjadi 35 sampai 40 kasus penyakit Enzootis bovine leukosis dalam setiap 100.000 ekor sapi dewasa, dari pengamatan selama 20 tahun yang dilaporkan pada tahun 1978 oleh Sallnas, dinyatakan bahwa kerugian ekonomi yang ditimbulkan akibat penyakit ini adalah relatif sangat rendah untuk seluruh Swedia (29). Penyakit ini mendapat perhatian yang cukup serius di negara-negara Amerika Serikat, Uni Soviet dan Kanada karena penyakit ini dapat mengakibatkan kerugian ekonomi yang cukup besar dalam setiap tahunnya (4). Di Australia para peneliti melaporkan bahwa penyakit ini ditemukan di beberapa peternakan sapi dan dilakukan pengamatan lebih lanjut terhadap sapi bibit untuk mencegah penularan yang lebih luas. Clague dan Granzien pada tahun 1966 untuk pertama kalinya melaporkan kejadian penyakit Enzootis bovine leukosis di Queensland, kemudian pada tahun 1979 Dimmock, et. al. melakukan identifikasi terhadap 15 kelompok ternak penderita enzootis bovine leukosis, dalam salah satu kelompok ternak yang mereka amati secara cermat dengan pemeriksaan hematologis diperoleh hasil bahwa 27 % dari ternak tersebut menunjukkan adanya lymphocytosis (28). Di negara Jepang penyakit bovine leukosis diketemukan terjadi di distrik Hida sebanyak 45 kasus dalam waktu 10 tahun antara tahun 1969 - 1978, kemudian pada tahun 1979 dengan mengambil lokasi daerah yang sama Onuma, et. al. (20)

melakukan pemeriksaan adanya antibodi terhadap antigen bovine leukosis pada sapi, dari 615 sampel ternyata 276 (44,9 %) diantaranya menunjukkan antibodi positif terhadap virus bovine leukemia.

2. Cara penularan

Agen penyebab penyakit ditularkan kepada hewan peka, kemungkinan dengan cara penularan vertikal dari induk kepada anaknya selama masa kebuntingan atau lewat kolostrum yang diminum setelah lahir. Penularan secara horisontal melalui kontak langsung antara sapi sehat dengan sapi penderita (9, 25). Setelah periode latent dalam beberapa lama, agen penyakit mulai menimbulkan kerusakan pada sel-sel retikulo endothelial sistim, kemudian penderita masuk dalam stadium sub klinis, dalam stadium ini pada pemeriksaan hematologis menunjukkan adanya lymphocytosis. Keadaan ini dapat menyebabkan kematian hewan penderita tanpa menunjukkan gejala klinis sebelumnya. Beberapa hewan penderita dapat masuk dalam stadium klinis, pada stadium ini terjadi perubahan-perubahan neoplastis, tergantung pada letak, ukuran, dan kecepatan pertumbuhan tumor pada berbagai organ, penyakit ini dapat berjalan secara akut maupun kronis, tetapi selalu berakibat fatal (4, 12, 25).

Penularan secara kontak langsung, pernah dilakukan penelitian terhadap anak-anak sapi yang bebas dari infeksi virus bovine leukemia yang berasal dari kelompok

ternak bebas dari penyakit leukosis, kemudian anak-anak sapi tersebut dipelihara bersama - sama dengan kelompok ternak sapi penderita bovine leukosis, ternyata setelah 55 sampai 73 bulan kemudian lebih dari 90 % anak - anak sapi yang diamati menunjukkan tanda-tanda leukosis (9). Penularan secara kontak langsung kemungkinan terjadi oleh peranan serangga penghisap darah atau pada saat melakukan transfusi darah dengan darah yang terinfeksi virus, atau pada waktu melakukan vaksinasi, operasi dengan menggunakan alat-alat yang terkontaminasi (9, 13). Peranan serangga penghisap darah dalam menyebarkan virus penyebab bovine leukosis pernah diselidiki oleh Nielsen et. al. pada tahun 1977 (16), didapatkan bahwa di dalam tubuh lalat *Tabanus sp.* setelah menghisap darah sapi penderita bovine leukosis dapat diketemukan virus di dalam tubuh lalat. Hal ini memperkuat pendapat bahwa lalat penghisap darah memainkan peranan penting dalam menyebarkan penyakit.

Penularan melalui air susu, virus penyebab bovine leukosis dapat ditemukan di dalam air susu sapi penderita, tetapi dilaporkan bahwa penularan melalui air susu kejadiannya sangat rendah dibandingkan dengan penularan secara kontak langsung (3, 9, 15). Hal ini dibuktikan oleh Ferrer dan Piper pada tahun 1978 dengan melakukan percobaan terhadap 34 ekor anak sapi yang berasal dari kelompok ternak bebas dari infeksi virus bovine le-

ukemia, dipelihara bersama-sama dengan induk yang menderita penyakit bovine leukosis selama 5-6 minggu, kemudian anak-anak sapi tersebut dipisahkan dalam 2 kelompok, masing-masing dengan jumlah yang sama (17 ekor). Pada kelompok pertama dilakukan isolasi, yaitu anak-anak sapi dipisahkan dari induk penderita, sedang kelompok kedua dipelihara terus bersama-sama induk penderita. Ternyata pada waktu dilakukan pemeriksaan 27 - 29 bulan kemudian, pada kelompok kedua semua sapi terinfeksi oleh virus bovine leukemia, sedang pada kelompok pertama hanya 3 ekor (17,6 %) dari 17 ekor sapi yang terinfeksi, hal ini kemungkinan disebabkan dalam bulan-bulan pertama anak-anak sapi mendapat kekebalan dari induk lewat kolostrum (9).

Penularan melalui semen, meskipun pernah dilaporkan bahwa bovine leukosis dapat ditularkan secara buatan lewat uterus dengan material yang berasal dari lymphocyte yang terinfeksi, tetapi di dalam semen sapi penderita virus tidak dapat dijumpai, sehingga kemungkinan penularan penyakit melalui semen hampir tidak ada. Kenyataan ini diperkuat oleh penelitian yang dilakukan Baumgartener mengenai pengaruh pejantan yang terinfeksi virus bovine leukemia terhadap keturunannya, ternyata tidak ada perbedaan kejadian infeksi virus bovine leukemia diantara keturunan-keturunan dari pejantan dengan virus bovine leukemia positif dan virus bovine leukemia negatif (9).

3. Penularan buatan

Pada ilmu penyakit menular, penularan buatan adalah suatu hal yang sangat penting. Karena dari penularan ini dapat dipelajari mekanisme terjadinya penyakit dan perubahan-perubahan pathologis anatomis yang ditimbulkan.

Hewan percobaan yang dapat digunakan dalam melakukan penularan buatan penyakit Enzootis bovine leukosis adalah tikus putih, marmut, domba, dan sapi (6, 19, 21).

Dalam penularan buatan yang dilakukan pada tikus putih dan marmut dengan memberikan minum air susu yang terkontaminasi virus, ternyata pada pemeriksaan dengan menggunakan mikroskop elektron partikel - partikel virus dapat diketemukan di dalam ovum dan embrio tikus putih, sedang pada marmut virus dapat diketemukan di dalam oocyte dan embrio (21).

Percobaan penularan buatan lymphosarcoma pada domba pertama kali dilakukan oleh Wittman dan Urbaneck pada tahun 1969, kemudian pada tahun 1976 Olson dan Baumgartener melakukan percobaan penularan buatan dengan melakukan inokulasi secara intra peritoneal dengan virus bovine leukemia yang berasal dari biakkan lymphocyte dari sapi yang mati akibat lymphosarcoma pada 69 ekor domba. Percobaan ini berhasil, dimana pada 24 ekor domba terbentuk lymphosarcoma dan menyebabkan kematian setelah 13 - 66 bulan kemudian. Jumlah lymphocyte di dalam sir-

kulasi darah meningkat antara 70.000 sampai 403.000/mm³. Infiltrasi sel tumor terjadi di dalam beberapa kelenjar limfa, dan pada beberapa alat tubuh bagian dalam, termasuk jantung, abomasum, uterus, ginjal, saluran kemih dan hati seperti pada sapi penderita lymphosarcoma yang terinfeksi secara alam (19).

BAB IV

D I A G N O S A

Dalam menetapkan diagnosa penyakit Enzootis bovine leukosis perlu diketahui bahwa manifestasi gejala klinisnya berbeda-beda dalam setiap stadium dari perjalanan penyakit. Diagnosa penyakit Enzootis bovine leukosis dapat dilakukan berdasarkan :

1. Gejala klinis

Masa inkubasi penyakit ini sangat lama, pada penularan di alam masa inkubasinya belum dapat diketahui secara pasti, hanya diketahui bahwa pada umumnya penyakit ini menyerang sapi yang telah berumur lebih dari 4 tahun (4, 25, 28). Sedangkan masa inkubasi pada penularan buatan berkisar antara 1 - 7 tahun (28). Pada hewan percobaan dan hewan-hewan tersangka di lapangan virus dapat diketemukan di dalam lymphocyte sebelum antibodi dapat dideteksi. Pada hewan percobaan antibodi dapat dideteksi untuk pertama kalinya antara 9 - 12 bulan setelah dilakukan penularan buatan (28).

Penyakit enzootis bovine leukosis merupakan penyakit menular yang bersifat kronis. Berdasarkan perjalanan penyakitnya, penyakit ini dibedakan dalam dua stadium, yaitu stadium sub klinis ditandai dengan terjadinya lymphocytosis dan stadium klinis merupakan perkem-

bangun dari stadium sub klinis. Pada stadium klinis ini ditandai dengan terjadinya perubahan-perubahan neoplastis yang dapat berjalan akut maupun kronis, tetapi selalu berakibat fatal (4, 12, 13, 27).

Pada stadium sub klinis atau merupakan periode latent dari penyakit, hewan tidak menunjukkan adanya gangguan-gangguan klinis, hanya pada pemeriksaan hematologis menunjukkan adanya lymphocytosis. Keadaan ini dapat berlangsung dalam beberapa tahun, bahkan dapat untuk seumur hidup, yakni terjadi lymphocytosis yang persisten (4, 12, 13).

Beberapa kasus dapat berkembang dan masuk kedalam stadium klinis dengan ditandai terbentuknya tumor, tergantung letak, ukuran, dan kecepatan pertumbuhan dari tumor, penyakit ini dapat berlangsung akut maupun kronis tetapi selalu berakhir dengan kematian.

Adanya jaringan tumor dapat diketahui karena adanya perubahan-perubahan bentuk, ukuran dan struktur alat tubuh yang diserang, biasanya pembesaran kelenjar limfa superficial merupakan gejala klinis pertama yang dapat diketahui.

Lokasi berkumpulnya sel tumor di dalam alat tubuh memberikan tanda klinis dan jalannya penyakit yang berbeda. Penyakit dapat berjalan akut, bila limpa pecah akibat infiltrasi leukotik yang hebat, sehingga menyebabkan perdarahan internal dan terjadi kematian yang

mendadak tanpa didahului tanda-tanda klinis. Kasus kronis berjalan dalam beberapa bulan, pada beberapa kasus diagnosa klinis mudah dilakukan dengan inspeksi dan palpasi pada pembesaran kelenjar limfa dan organ-organ tubuh lainnya akibat infiltrasi sel tumor leukotik. Dalam kasus-kasus lain hanya memperlihatkan tanda-tanda klinis yang tidak spesifik, seperti kelemahan, anorexia, dan kekurusan. Perubahan-perubahan neoplastis tampak berjalan sangat lambat pada kejadian yang demikian kondisi umum hewan tidak terganggu walaupun banyak terjadi pembentukan tumor. Pada beberapa hewan penderita dapat terjadi kenaikan suhu tubuh antara 104 - 105^oF, tetapi pada umumnya tidak dijumpai adanya kenaikan suhu tubuh.

Gangguan pencernaan terjadi akibat infiltrasi sel tumor di dalam abomasum dan usus, kadang-kadang dapat terjadi timpani yang kronis disebabkan gangguan fungsi saraf motoris atau tekanan mekanis pada esophagus akibat pembesaran kelenjar limfa mediastinalis.

Infiltrasi sel tumor dalam uterus dapat menyebabkan infertilitas, abortus, atau distokia tergantung keadaan fisiologis hewan.

Beberapa tingkatan gangguan fungsi saraf, seperti ataxia, paresis, dan paralisa dapat terjadi akibat tekanan sel tumor yang mengelilingi sumsum tulang belakang.

Jaringan tumor di dalam kelopak mata dapat mene-

kan bola mata ke depan, yaitu terjadi exophthalmus dan pada kejadian yang berat bola mata dapat keluar dari rongga mata (4, 12, 13, 25, 26, 28).

2. Perubahan pathologis anatomis

Jaringan limphoid merupakan organ yang paling sering mengalami perubahan leukotik. Pada kejadian yang berat ditemukan pembesaran dari semua kelenjar limfa, pembesaran bervariasi dari pembesaran sedang sampai luar biasa, pembesaran dapat terjadi secara bilateral maupun sebagian. Disamping itu dapat dijumpai perdarahan-perdarahan bersifat bercak-bercak hingga perdarahan yang sangat luas. Perdarahan terlihat secara sub epicardial, sub pleural, sub peritoneal, juga di bawah serosa, mukosa usus, dan lambung (26).

Di dalam rongga dada perubahan leukotik sering ditemukan di dalam jantung, pertumbuhan biasanya dimulai dalam lapisan auricula dan atrium kanan, kemudian berkembang di dalam ventrikel. Dalam mediastinum precardial dapat terlihat infiltrasi leukotik yang luas, dapat mencapai rongga dada bagian depan sepanjang vena jugularis. Kelenjar limfa paru-paru dan parietal thorax adalah tempat yang sering terdapat perubahan leukotik, tetapi di dalam jaringan paru-paru sendiri tumor sangat jarang ditemukan.

Diantara organ-organ abdomen perubahan-perubahan makroskopis dari hati dapat diamati kira-kira sebesar

60 % dari seluruh kasus yang diuji oleh Bendixen pada tahun 1958 (4). Perubahan-perubahan ini dapat menyebabkan pembesaran yang bersifat noduler maupun menyebar pada hati sehingga dapat mengganggu fungsi hati.

Di dalam abomasum dan saluran usus sering dijumpai infiltrasi tumor leukotik, sehingga terjadi penebalan lapisan dan lipatan-lipatan abomasum, perubahan tumor leukotik dapat menyebabkan terjadinya ulcera pada abomasum dan saluran usus sehingga dapat menimbulkan melena. Tekanan dari kelenjar limfa yang mengalami pembengkakan dapat menyebabkan stenosis pada omasum dan pylorus.

Ginjal sering mengalami infiltrasi sel tumor, baik dalam bentuk noduler maupun diffuse, perubahan ini dapat diperiksa dengan melakukan eksplorasi rektal. Vesica urinaria dan ureter kadang-kadang dapat dijumpai adanya infiltrasi sel tumor leukotik yang dapat menyebabkan gangguan urinasi dan kadang-kadang terjadi hematuria.

Pada uterus yang tidak mengalami kebuntingan masa tumor dapat bersifat noduler maupun diffuse, uterus dapat demikian besar sehingga bagian anterior tidak dapat dipalpasi pada waktu dilakukan eksplorasi rektal. Dalam tuba falopii infiltrasi sel tumor dapat menyebabkan penebalan yang dapat diamati menyerupai perubahan pada penyakit Tuberculosis tetapi tidak terjadi pengejuan atau pengapuran. Dalam cervix uteri sel tumor leukotik dapat berkembang baik dalam bentuk noduler atau diffuse,

infiltrasi ini dapat menyebabkan perubahan bentuk dari saluran cervix dan memudahkan terjadinya infeksi sekunder oleh kuman dalam uterus, oleh karena itu sering terjadi metritis sebagai komplikasi leukosis dalam uterus. Di dalam vagina pembentukan tumor leukotik dapat diperiksa dengan menggunakan vaginoscope, terlihat sebagai bentuk tumor noduler atau diffuse, selaput mukosa terlihat tidak sempurna dan tumor berwarna kuning agak keputihan.

Pada sistim saraf infiltrasi sel tumor leukotik jarang dijumpai, gangguan saraf dalam hubungannya dengan leukosis kadang-kadang terlihat, tetapi disebabkan oleh kerusakan mekanis pada sistim saraf akibat tekanan tumor terdekat. Di dalam canalis spinalis sering terlihat infiltrasi sel tumor, terutama di sekeliling lapisan spinalcord di mana sel tumor dapat membentuk lapisan yang tebal, tempat dan besarnya tumor yang terbentuk menentukan besarnya gangguan sistim saraf. Perubahan neoplastis di dalam spinalcord paling sering terjadi di bagian caudal, di bagian bawah thorax, lumbal, dan bagian sacral menyebabkan berbagai tingkatan gangguan saraf extremitas caudalis, seperti ataxia, paresis, dan paralisa. Proliferasi sel tumor di dalam canalis spinalis sering melanjut sampai keluar melalui foramen intervertebralis masuk ke otot sekelilingnya.

Kelopak mata merupakan tempat yang sering terjadi infiltrasi sel tumor leukotik. Tumor berkembang di

dalam folikel lymphoid dalam jaringan lemak retrobulbair menekan bola mata ke depan sehingga terjadi exophthalmus dan pada kejadian infiltrasi sel tumor yang hebat bola mata dapat keluar dari kelopak mata. Infiltrasi dapat berjalan bersamaan pada kedua belah mata, tetapi dapat juga terjadi hanya pada sebelah mata (4, 12, 13, 25).

3. Pemeriksaan hematologis

Perubahan-perubahan yang terdapat dalam sel darah putih pada penyakit Enzootis bovine leukosis terutama bersifat lymphocytik. Pemeriksaan hematologis mempunyai tujuan untuk mengetahui perubahan-perubahan kualitas dan kuantitas lymphocyte dalam darah.

Perubahan-perubahan berikut dapat digunakan sebagai pedoman dalam diagnosa leukosis pada phase sub klinis :

1. Meningkatnya jumlah lymphocyte dan lymphoblas dalam darah, dapat mencapai $50.000/\text{mm}^3$ darah.

2. Adanya sel-sel pathologis bentuk mononuclear, disebut sel leukotik atau lymphoidocyte. Selnya besar, bentuk tidak beraturan, diameter antara 18 - 20 mikron. Inti bervariasi dalam bentuk dan ukuran dan sangat menyerap zat warna (12).

Tetapi ditemukannya sel-sel tersebut tidak dapat digunakan sebagai diagnosa yang kuat untuk penyakit Enzootis bovine leukosis, karena pada kejadian lain dijumpai bahwa pada sapi berumur kurang dari 2 tahun secara normal terdapat penyimpangan ukuran dan kematangan lym-

phocyte. Juga pada sapi normal dapat ditemukan bentuk lymphocyte yang abnormal, yang sulit dibedakan dengan sel pathologis pada penyakit lymphosarcoma (12).

Untuk dapat menentukan adanya perubahan jumlah lymphocyte dalam darah perlu mengetahui batas maksimum jumlah lymphocyte/mm³ darah yang normal pada sapi.

Jumlah maksimum lymphocyte/ mm³ darah normal pada sapi :
 umur 0-1 tahun 10.000/mm³; umur 1-2 tahun 9.000/mm³;
 umur 2-3 tahun 7.500/mm³; umur 3-4 tahun 6.500/mm³;
 dan umur 4 tahun keatas 5.000/mm³ (12).

Gotze, et. al. dari Jerman dan Bendixen dari Denmark membuat suatu tabel yang disebut "Leukosis Key" sebagai dasar dalam mengerjakan diagnosa hematologis (4). Dengan leukosis key Gotze dan Bendixen mengelompokkan sapi ke dalam kelompok sapi normal, terduga, dan positif menderita leukemia berdasarkan perubahan jumlah lymphocyte dalam darah (12).

Pengelompokkan berdasarkan umur dan jumlah lymphocyte per mm³ darah oleh Bendixen (12).

! U m u r !	Group I	Group II	Group III
! (tahun) !	Normal	Dubius	Leukemia
! 0 - 1 !	< 10.000	10.000 - 12.000	> 12.000
! 1 - 2 !	< 9.000	9.000 - 11.000	> 11.000
! 2 - 3 !	< 7.500	7.500 - 9.500	> 9.500
! 3 - 4 !	< 6.500	6.500 - 8.500	> 8.500
! 4	< 5.000	5.000 - 7.000	> 7.000

4. Pemeriksaan serologis

Pemeriksaan ini dapat digunakan untuk mengetahui hewan-hewan tertular jauh sebelum gejala klinis dapat diketahui. Berbagai macam pemeriksaan serologis dapat dilakukan dalam menentukan diagnosa penyakit Enzootis bovine leukosis, misalnya : Agar gel immuno diffusion (AGID) test, Complement fixation test (CFT), Radio immuno assay (RIA), dan Fluorescent antibody test (FAT) (26) Dari beberapa cara pemeriksaan serologis tersebut, maka pemeriksaan dengan cara AGID test dan RIA merupakan cara yang paling sering dilakukan dalam menentukan diagnosa penyakit Enzootis bovine leukosis.

a. Test Agar gel immuno diffusion

Dalam media agar gel yang ditempatkan pada gelas obyek, antigen dan antibodi yang homolog akan berdiffusi membentuk garis presipitasi di antara lubang-lubang yang berisi antigen dan antibodi. Dapat dilakukan dengan cara membuat lubang pada agar didalam gelas obyek, kemudian lubang yang ditengah diisi dengan antigen sedang lubang-lubang di sekelilingnya diisi dengan antiserum yang akan diperiksa. Reaksi dikatakan positif bila terjadi garis presipitasi diantara lubang-lubang yang berisi antigen dan antibodi, garis presipitasi biasanya mulai terlihat dalam waktu 24 - 48 jam (2, 25).

b. Complement fixation test

Antigen yang akan diuji direaksikan dengan anti-

bodi yang sudah diketahui dengan menambahkan komplemen, jika antigen dan antibodi homolog maka akan terjadi ikatan antara antigen, antibodi, dan komplemen. Untuk menunjukkan adanya ikatan tersebut dilakukan penambahan hemolitik sistim. Reaksi dikatakan positif bila tidak terjadi lisis pada penambahan hemolitik sistim (25).

c. Radio immuno assay

Pemeriksaan ini dilakukan dengan prinsip kerja mereaksikan antigen yang akan diuji dengan antibodi yang telah diketahui dan antigen yang telah dilabel dengan zat radio aktif dengan jumlah yang diketahui. Antibodi akan mengikat antigen yang dilabel maupun tidak dilabel dengan kecepatan yang sama, sampai tercapai keseimbangan. Bila sisa antigen yang dilabel dipisahkan dari campuran, maka jumlah antigen yang dilabel yang terikat dengan antibodi dapat ditentukan dengan gamma counter. Dengan demikian jumlah antigen yang tidak dilabel dapat dihitung dengan tepat (9, 25).

d. Fluorescent antibody test

Pemeriksaan dilakukan dengan mereaksikan antara antigen yang berasal dari hewan tersangka dengan antibodi Bovine leukemia virus (BLV) yang telah dilabel dengan zat warna fluorescent, kemudian diperiksa dengan mikroskop fluorescent. Bila reaksi positif akan terlihat warna hijau berpendar, karena adanya ikatan antara antibodi dan antigen yang homolog (25).

BAB V

DIAGNOSA BANDING

1. Bovine leukosis bentuk sporadis

Dalam pemeriksaan epidemiologis dan hematologis di dalam kelompok ternak yang ditemukan kasus penyakit bovine leukosis menunjukkan bahwa beberapa kasus terjadi secara sporadis (12). Penyakit sporadis bovine leukosis berdasarkan gejala klinis dan perubahan pathologis anatomisnya sulit dibedakan dengan penyakit enzootis bovine leukosis. Penyakit sporadis bovine leukosis dapat dibedakan dalam dua bentuk, yaitu : Juvenile leukosis dan skin leukosis.

a. Juvenile leukosis

Adalah bentuk tumor leukosis yang menyerang sapi muda berumur 1-2 tahun, penyakit ini terjadi secara sporadis, dengan penyebab penyakit yang belum dapat diketahui (4, 12). Gejala klinis dan perubahan pathologis yang ditimbulkan oleh penyakit ini sulit dibedakan dengan penyakit enzootis bovine leukosis, perjalanan penyakit ini berlangsung kronis, gejala klinis yang timbul tergantung pada letak dan ukuran infiltrasi tumor pada organ tubuh tersebut, bila dalam saluran pencernaan dapat menyebabkan diarrhae dan bila dalam sistim sirkulasi dapat menyebabkan oedema, infiltrasi sel tumor lebih lanjut dapat

terjadi di dalam jantung dan hati, sehingga dapat menyebabkan kematian. Dua perubahan pathologis anatomis yang dapat membantu dalam membedakan penyakit ini dengan penyakit Enzoosis bovine leukosis adalah pada penyakit ini lokasi tumor di dalam kelenjar limfa menyebabkan pembesaran yang menyebar daripada kelenjar limfa tersebut dan ditemukannya pembentukan tumor di dalam thymus adalah merupakan tanda khas pada kasus Juvenile leukosis (12). Berdasarkan pemeriksaan hematologis penyakit ini sulit dibedakan dengan penyakit enzoosis bovine leukosis, sehingga untuk membedakan lebih baik dilakukan pemeriksaan serologis, dimana penyakit ini tidak diketahui penyebabnya sedangkan enzoosis bovine leukosis disebabkan oleh virus BLV (12, 25).

b. Skin leukosis

Tumor leukosis bentuk ini paling sering menyerang sapi umur 2 sampai 3 tahun atau lebih, jarang menyerang pada anak sapi, kejadian penyakitnya terjadi secara sporadis. Penyebab penyakit ini tidak diketahui, sedang gejala klinis dan perubahan pathologis anatomis yang ditimbulkan sulit dibedakan dengan penyakit Enzoosis bovine leukosis, dimana adanya infiltrasi sel tumor di dalam kelenjar limfa dan alat-alat tubuh bagian dalam, seperti jantung, hati, limpha, dan ginjal menyebabkan gejala klinis dan perubahan pathologis anatomis yang sama dengan pada penyakit Enzoosis bovine leukosis, hanya pada Skin-

leukosis dijumpai perubahan-perubahan pada kulit menyerupai urtikaria yang dapat terjadi pada seluruh tubuh, tetapi paling sering pada kulit leher, punggung, pinggul dan paha, selama perjalanan penyakitnya hewan menunjukkan kepekaan kulit yang meningkat. Pada kulit terdapat bercak-bercak (plaque), diameter antara 1-5 cm, agak menonjol dan keras, dimana pada pemeriksaan histologis terlihat adanya pengumpulan sel-sel mononuklear, sedang pada penyakit Enzoosis bovine leukosis perubahan-perubahan pada kulit tidak ditemukan (4, 12).

BAB VI

PENGENDALIAN PENYAKIT

Pada umumnya kasus infeksi virus bovine leukemia pada sapi memberikan gejala klinis yang tenang dan hewan demikian dapat merupakan sumber penularan untuk hewan lain. Maka identifikasi yang cermat dan pemisahan semua sapi yang terinfeksi, tanpa melihat apakah terjadi lymphocytosis atau tidak, maupun gejala-gejala klinis yang lain, dengan cepat adalah merupakan pola pemberantasan dan pengendalian penyakit yang efektif (9). Jadi keberhasilan dari program pemberantasan dan pengendalian penyakit Enzootis bovine leukosis ditentukan oleh kepekaan metode diagnosa yang digunakan.

Penyakit ini belum pernah dilaporkan terjadi di Indonesia (1), sehingga perlu dilakukan tindakan pencegahan terhadap kemungkinan masuknya penyakit ini, dengan melakukan pengawasan karantina yang ketat dan kepada para eksportir sapi yang akan mengirimkan sapi ke Indonesia hendaknya diwajibkan untuk memiliki sertifikat bebas antibodi BLV untuk sapi-sapi yang akan dikirim (26).

Pengobatan yang efektif untuk menanggulangi penyakit ini sampai sekarang belum diketahui (4,12).

BAB VII

R I N G K A S A N

Enzootis bovine leukosis adalah penyakit menular yang menyerang sapi, menyebabkan proliferasi abnormal dari jaringan limphoid. Penyakit ini disebabkan oleh virus bovine leukemia, kelompok Oncornavirus, famili Retraviridae. Selain sapi, juga kambing, domba, kerbau, kuda dan babi dapat tertular.

Penyakit ini dikenal dengan beberapa nama, antara lain : Lymphosarcoma, Lymphoma maligna, Lymphoblastoma, Leukemia, Lymphadenosis, Lymphomatosis dan Lymphocytomatosis.

Penyakit ini tersebar luas hampir di seluruh dunia, terutama banyak dijumpai di benua Eropa dan Amerika Utara, juga dilaporkan ditemukan di Australia, Selandia-Baru, Jepang dan Philipina, sedangkan di Indonesia kejadian penyakit ini belum pernah dilaporkan.

Penularan penyakit ini dapat terjadi secara vertikal dari induk kepada anaknya selama masa kebuntingan atau lewat kolostrum setelah kelahiran, atau secara horizontal dari sapi penderita kepada sapi sehat, melalui kontak langsung atau material yang terkontaminasi.

Pada umumnya penyakit enzootis bovine leukosis menyerang sapi-sapi dewasa yang telah berumur 4 tahun.

Gejala klinis yang ditimbulkan sangat bervariasi tergantung stadium penyakitnya. Pada stadium sub klinis hewan tidak menunjukkan gejala klinis, pada pemeriksaan hematologis terlihat adanya lymphocytosis. Pada stadium klinis ditandai adanya pembesaran kelenjar limfa superficial akibat infiltrasi tumor leukotik, manifestasi klinis dari penyakit dalam stadium ini tergantung pada letak ukuran dan kecepatan pembentukan tumor pada organ tubuh.

Penyakit ini kemungkinan dapat dikelirukan dengan penyakit bovine leukosis bentuk sporadis, yang terdiri atas bentuk Juvenile leukosis dan Skin leukosis.

Pengobatan yang efektif untuk menanggulangi penyakit ini belum diketemukan, pencegahan penyakit dilakukan dengan diagnosa sedini mungkin terhadap sapi-sapi yang dicurigai dengan pemeriksaan serologis, kemudian terhadap hewan-hewan yang positif dilakukan stamping out.

DAFTAR PUSTAKA

1. Anonymous. 1981. Pedoman Pengendalian Penyakit Hewan Menular. Direktorat Kesehatan Hewan, Direktorat Jendral Peternakan, Departemen Pertanian. IV : 1 - 4.
2. Anonymous. 1980. Veterinary Microbiology - 3, Virology Laboratory Manual. Department of Pathology and Microbiology Faculty of Veterinary Medicine and Animal Science, Universiti Pertanian Malaysia, Serdang. pp. 26 - 29.
3. Baumgartener, L., C. Olson and M. Onuma. 1976. Effect of Pasteurization and Heat Treatment on Bovine Leukemia Virus. J. Am. Vet. Med. Ass. 169:1189 - 1191.
4. Bendixen, H. J. 1965. Bovine Enzootic Leukosis. Adv. Vet. Sci. 10 : 129 - 196.
5. Bruner, D. W. and J. H. Gillespie. 1973. Hagan's Infectious Diseases of Domestic Animals. 6th Ed. Comstock Publishing Ass. a Division of Cornell University Press, Ithaca and London. pp. 1308 - 1310.
6. Buxton, A. and G. Fraser. 1977. Animal Microbiology Rickettsias and Viruses. 1st Ed. Blackwell

- Scientific Publications. Oxford, London, Edinburgh, Melbourne. 2 : 581 - 599.
7. Chasey, D., G. Wibberley, L. M. Markson, D.H. Roberts 1978. Demonstration of Bovine Leucosis Virus in Britain. Vet. Rec. 103 : 449 - 450.
 8. Driscoll, D. M. and C. Olson. 1977. Bovine Leukemia Virus Associated Antigen in Lymphocyte Cultures. Am. J. Vet. Res. 38 : 1897 - 1898.
 9. Ferrer, J. F. 1979. Bovine Leukosis : Natural Transmission and Principles of Control. J. Am. Vet. Med. Ass. 175 : 1281 - 1286.
 10. Ferrer, J. F., C. E. Piper, A. A. Donald and R.R. Marshak. 1977. Diagnosis of Bovine Leukemia Virus Infection : Evaluation of Serologic and Hematologic Test by a Direct Infectivity Detection Assay. Am. J. Vet. Res. 38 : 1977 - 1981.
 11. Graves, D. C., C. A. Diglio and J. F. Ferrer. 1977. A Reverse Transcriptase Assay of Detection of the Bovine Leukemia Virus. Am. J. Vet. Res. 38: 1739 - 1744.
 12. Gibbons, W. J. 1963. Diseases of Cattle. 2nd Ed. American Veterinary Publications, Inc. pp. 142 - 153.
 13. Hungerford, T. G. 1970. Diseases of Live Stock. 7th Ed. Angus and Robertson, PTY. Ltd. Sydney, Lon-

- don, Melbourne, Singapore. pp. 358 - 360.
14. Kumar, S. P.; P. S. Paul; K. A. Pomeroy; D.W. Johnson C.C. Muscoplat; M.J. Van Der Maaten; J.M. Miller D.K. Sorensen. 1978. Frequency of Lymphocytes Bearing Fc Receptors and Surface Membrane Immunoglobulins in Normal, Persistent Lymphocytotic and Leukemic Cows. *Am. J. Vet. Res.* 39 : 45-49.
15. Langston, A, G.A.A. Ferdinand, R. Ruppner, G.H. Theilen, S. Lica, D. Behymer. 1978. Comparison of Production Variables of Bovine Leukemia Virus Antibody Negative and Antibody Positive Cows in Two California Dairy Herds. *Am. J. Vet. Res.* 39: 1093 - 1098.
16. Nielsen, S. B., C. E. Piper and J. F. Ferrer. 1978. Natural Mode of Transmission of the Bovine Leukemia Virus : Role of Bloodsucking Insects. *Am. J. Vet. Res.* 39 : 1089 - 1092.
17. Ohshima, K., S. Miura, S. Numakunai, Y. Yasuda, K. Takahashi, F. Izawa, Y. Ozai and K. Omi. 1978. Precipitating Antibody Internal Viral Antigen from C type Bovine Leukemia Virus. *Jap. J. Vet. Sci.* 40 : 87 - 91.
- ✓ 18. Olson, C. and D. M. Driscoll. 1978. Bovine Leukosis : Investigation of Risk for Man. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 173 : 1470 - 1472.

19. Olson, C. and L. E. Baumgartener. 1976. Pathology of Lymphosarcoma in Sheep Induced with Bovine Leukemia Virus. *Cancer. Res.* 36 : 2365 - 2373.
20. Onuma, M., K. Ishihara, T. Ohtani, T. Honma, T. Mikami, and H. Izawa. 1979. Seroepizootiological Survey on Antibodies against Bovine Leukemia Virus in Japanese Black Cattle. *Jap. J. Vet. Sci.* 41 : 601 - 605.
21. Onuma, M., L. E. Baumgartener, C. Olson and L.D. Pearson. 1977. Fetal Infection With Bovine Leukemia Virus in Sheep. *Cancer. Res.* 37 : 4075 - 4081.
22. Onuma, M., T. Honma and T. Mikami. 1978. Survey of Antibodies to Bovine Leukemia Virus in Dairy and Beef Cattle in Japan. *Jap. J. Vet. Sci.* 40:691 - 696.
23. Paul, P. S., K.A. Pomeroy, D.W. Johnson, C.C. Musco - plat, B.S. Handwerger, F.F. Soper and D.K. Sorensen. 1977. Evidence for the Replication of Bovine Leukemia Virus in the B Lymphocyte. *Am. J. Vet. Res.* 38 : 873 - 876.
24. Pierce, K. R., M. F. Young, N. H. McArthur, J.D. Williams. 1977. Serum Immunoglobulin Concentration of Cattle in a Herd with Bovine Leukosis. *Am. J. Vet. Res.* 38 : 771 - 774.

25. Reed, V. I. 1981. Enzootic Bovine Leukosis. Canadian Vet. J. 22 : 95 - 102.
26. Ressayang, A. A. 1984. Patologi Khusus Veteriner. Edisi II. N. V. Percetakan Bali. Hal. 455 - 459.
27. Schalm, O. W., N. C. Jain and E. J. Carroll. 1975. Veterinary Hematology. 3th Ed. Lea and Febiger, Philadelphia. pp. 541 - 550.
28. Spradbrow, P. B. 1982. Enzootic Bovine Leucosis. Adv. Vet. Virol. 60 : 91 - 95.
29. Tyler, L. 1978. Enzootic Bovine Leucosis. Vet. Rec. 103 : 194 - 198.
30. Van Der Maaten, M. J. and J. M. Miller. 1979. Appraisal of Control Measures for Bovine Leukosis J. Am. Vet. Med. Ass. 175 : 1287 - 1289.