

Risk Factors for Granulomatous Pneumonia Incidence in Lampung Breeding Farm

Joko Susilo¹, Enny Saswinyanti¹, Teuku Fadrial Karmil²

¹Balai Veteriner Lampung, Lampung

²Laboratorium Klinik Veteriner Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh
Alamat Korespondensi: joko_andiniloka@yahoo.com

ABSTRACT

Complex respiratory disease in the calf (enzootic calves pneumonia) is a complex respiratory disease (bovine respiratory disease complex/BRDC) caused by co-infection with viral, bacterial or fungal pathogens. Granulomatous pneumonia is one of the dominant lesions in BRDC that characterizes the infection of *Mycoplasma bovis*, a bacterium that is very strong against phagocytosis of immun cells. This study aims to determine the presence of risk factors associated with the incidence of granulomatous pneumonia. This study used secondary data from Laboratory of Pathology in Balai Veteriner Lampung, Sample collection in 2015-2017 period from one of the breeding farm in Lampung. Data is processed by calculating frequency, tables and logistic regression in Epi-info tools. The frequency of granulomatous pneumonia at the age of pre weaning and weaning was 63.06% and 36.94%, breed Wagyu and Brahman cross (76.12% and 23.88%), as well as males and females (61.01% and 38.99%). The results of measurements with Epi-info show that the age factor (Odds ratio = 2.16, 95% CI = 1.51-3.09) and breeds (Odds ratio = 1.52, 95% CI = 1.003-2.31) were associated with the incidence of granulomatous pneumonia. Based on the results of research that Wagyu calf and weaning age are more at risk of granulomatous pneumonia.

Keywords: pneumonia granulomatosa, *Mycoplasma bovis*, Epi-info tool

PENDAHULUAN

Penyakit pernafasan komplek pada sapi, *Bovine Rhinotracheitis Disease* (BRD) merupakan komplek penyakit dengan karakteristik banyak tipe infeksi, masing masing mempunyai agen penyebab, gejala klinis, dan kerugian ekonomi. Mikroba penyebab BRD meliputi viral (*infectious bovine rhinotracheitis*, *bovine viral diarrhoea*, *bovine respiratory syncytial*, dan *parainfluenza type 3*), bakterial (*Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Haemophilus somnus*), dan *Mycoplasma bovis* (Ellis, 2001). Infeksi *M. bovis* berkaitan dengan penyakit klinis pada sapi meliputi *bronchopneumonia*, *pneumonia granulomatosa* (nekrosa kaseosa), mastitis, polyarthritis, tenosynovitis, otitis media, myocarditis, meningoencephalitis dan gangguan reproduksi. Peningkatan jumlah data

epidemiologi dan klinik patologi menggaris-bawahi bahwa *M. bovis* muncul di seluruh dunia sebagai salah satu organisme paling patogenik yang terlibat dalam *bronkopneumonia* sapi. Infeksi *M. bovis* pada sapi potong berkaitan dengan BRD (Gagea *et al.*, 2006).

Mycoplasma bovis merupakan mikroflora pada saluran pernafasan bagian atas dan bagian bawah sapi. *Mycoplasma* merupakan salah satu patogen penyebab BRD. *Mycoplasma bovis* sendiri mampu menimbulkan penyakit respirasi ringan, namun sering dapat diisolasi dari paru yang mengalami pneumonia dan berasosiasi dengan patogen lain (Hartel *et al.*, 2004). *Mycoplasma* ini meningkatkan tingkat keparahan penyakit pernafasan pada pedet dan juga berperan sebagai patogen primer (Gagea *et al.*, 2006). Di Eropa, *Mycoplasma bovis* diyakini menjadi penyebab 25-33% kejadian outbreak

pneumonia pada pedet (Nicholas *et al.*, 2002). Penelitian yang dilakukan di Belanda menyebutkan *Mycoplasma bovis* dapat diisolasi 20% pada kasus pneumonia sapi penggemukan namun hanya sedikit yang dapat diisolasi dari pedet sehat. Tahun 1994 di Irlandia Utara dan Selatan, *Mycoplasma bovis* dapat diisolasi dari 13-23%, di Perancis (2001) 30%, di Inggris 20-25% ditemukan pada kasus pneumonia pedet (Nicholas and Ayling, 2003). Nicholas and Ayling (2003) memperkirakan bahwa *Mycoplasma bovis* menjadi penyebab 1/4 hingga 1/3 kematian karena penyakit pernafasan di Amerika Serikat (Nicholas and Ayling, 2003; Arcangioli *et al.*, 2008).

Laboratorium patologi Balai Veteriner Lampung menerima 536 sampel organ paru pedet berasal dari breedlot sapi potong yang mati karena penyakit pernafasan selama periode sampel 2015-2017. Hasil diagnosa patologi dari 536 paru menunjukkan ada 216 sampel (40%) *pneumonia granulomatosa*. *Mycoplasma bovis* merupakan *Mycoplasma* sp. yang paling banyak diisolasi dari pneumonia pada sapi di Eropa dan Amerika Utara. Infeksi pada paru dipengaruhi oleh faktor stress atau kombinasi faktor lain (infeksi viral) yang menekan system pertahanan di paru. Lesi menciri paru karena infeksi *M. bovis*; *bronchopneumonia* kronis disertai nodul kaseonekrotik yang dikelilingi dinding tebal jaringan ikat atau yang dikenal dengan *pneumonia granulomatosa*. Pengamatan dengan mikroskop, lesi sangat menciri dan terdapat area nekrosa pada bagian tengah pada bronchi atau bronchioli. Lesi yang terbentuk dari granuler sel sel mati (debris) berwarna eosinofilik dikelilingi oleh neutrofil, makrofag, dan fibroblast (Zachary, 2017). Asosiasi faktor umur, jenis kelamin dan breed terhadap kasus *pneumonia granulomatosa* dan tingkat asosiasinya akan dianalisa dengan Epi-Info. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya asosiasi dan menghitung derajat asosiasi antara

faktor umur, breed dan jenis kelamin terhadap kejadian *Pneumonia granulomatosa*.

MATERI DAN METODE

Penelitian ini menggunakan data sekunder laboratorium patologi, organ paru pedet berasal dari breeding sapi potong yang mati karena penyakit pernafasan dengan variasi umur, jenis kelamin, dan breed. Breeding farm tersebut memiliki populasi kurang lebih 20.000 ekor terdiri dari sapi wagyu dan sapi brahman cross. Hasil diagnosa patologi dengan pewarnaan hematoxyline eosin dari 536 paru menunjukkan ada 216 sampel (40%) *pneumonia granulomatosa*.

Data sampel dan hasil pengujian histopatologi yang disajikan berisi nomor identitas hewan, breed, jenis kelamin dan umur serta deskripsi diagnose histopatologi. Data tersebut kemudian diolah menggunakan tools Epi-info untuk mengukur derajat asosiasi masing masing faktor terhadap kejadian *pneumonia granulomatosa*. Pengolahan data pertama dengan menghitung frekuensi masing masing faktor (umur, jenis kelamin, dan breed) terhadap *pneumonia granulomatosa*. Ada tidaknya asosiasi masing masing faktor (umur, breed, jenis kelamin) terhadap kejadian *pneumonia granulomatosa* dihitung menggunakan Tabel tools Epi-info. Adanya asosiasi ditentukan oleh tidak terdapatnya angka 1 pada nilai odds ratio antara nilai bawah dan nilai atas 95% *confidence interval*. Besarnya P-value masing masing faktor dihitung menggunakan *logistic regression*, jika $P < 0,05$ maka H_0 ditolak dan hipotesa diterima dan sebaliknya. Derajat asosiasi ditentukan dari nilai odds ratio.

Definisi kejadian *pneumonia granulomatosa* adalah gambaran histopatologi paru pedet yang terlihat adanya sentra nekrosa berisi hancuran sel sel mati (debris), berwarna eosinofilik,

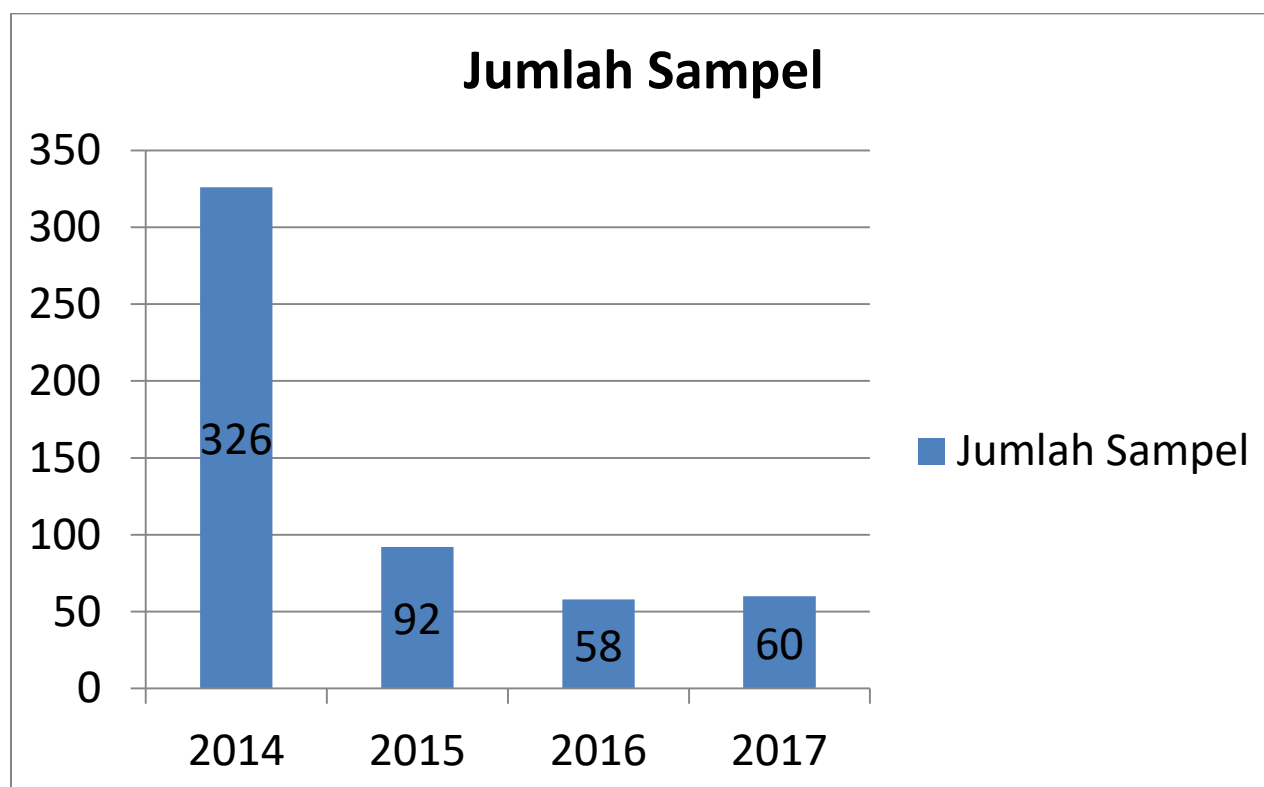
dikelilingi oleh sel radang netrofil, makrofag dan jaringan ikat (Zachary, 2017). Pedet dilakukan penyapihan pada umur 90 hari, pedet pra sapih berumur kurang dari 90 hari.

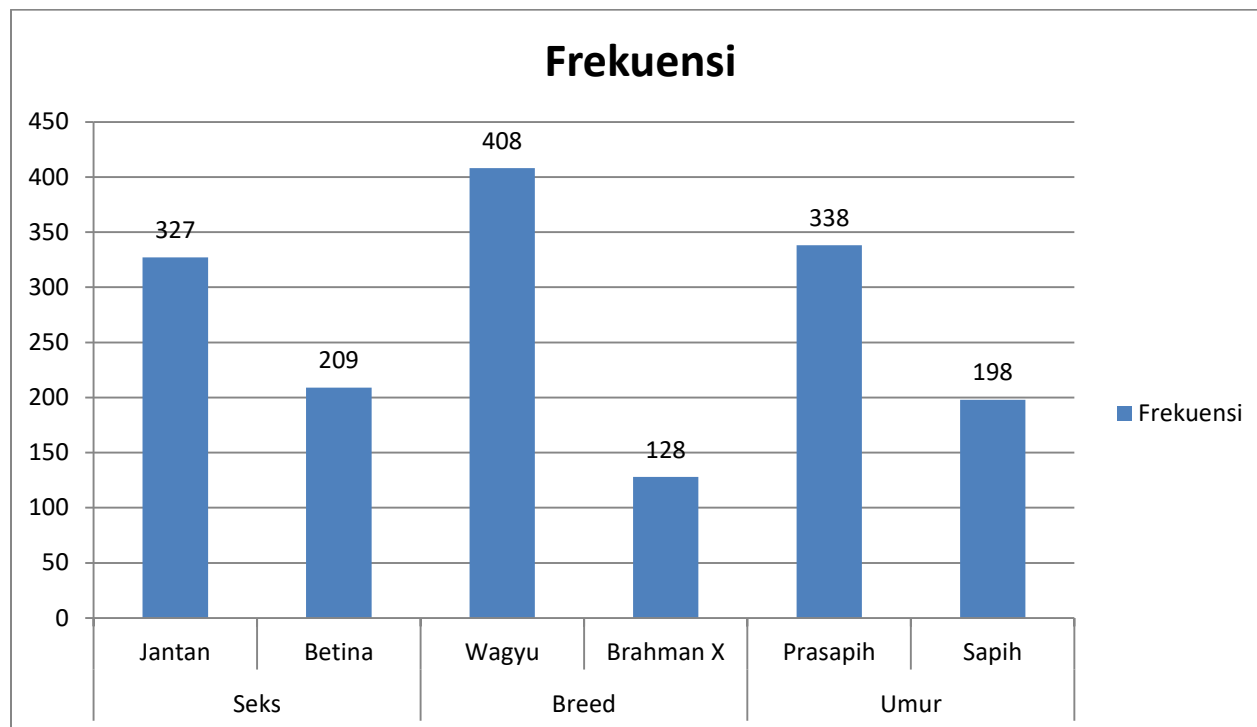
HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari data sampel dan hasil pengujian histopatologi yang dikumpulkan dari

Laboratorium patologi Balai Veteriner Lampung selama 4 tahun dengan frekuensi kejadian dapat dilihat pada grafik 1 dan Frekuensi berdasarkan factor seks, breed, dan umur dapat dilihat pada grafik 2.

Grafik 1. Data Jumlah Sampel dari tahun 2014 sampai 2017



Grafik 2. Frekuensi kejadian berdasarkan faktor Seks, Breed, dan Umur**Tabel 1. Hasil perhitungan menggunakan tools Epi-info mengenai derajat asosiasi masing masing factor.**

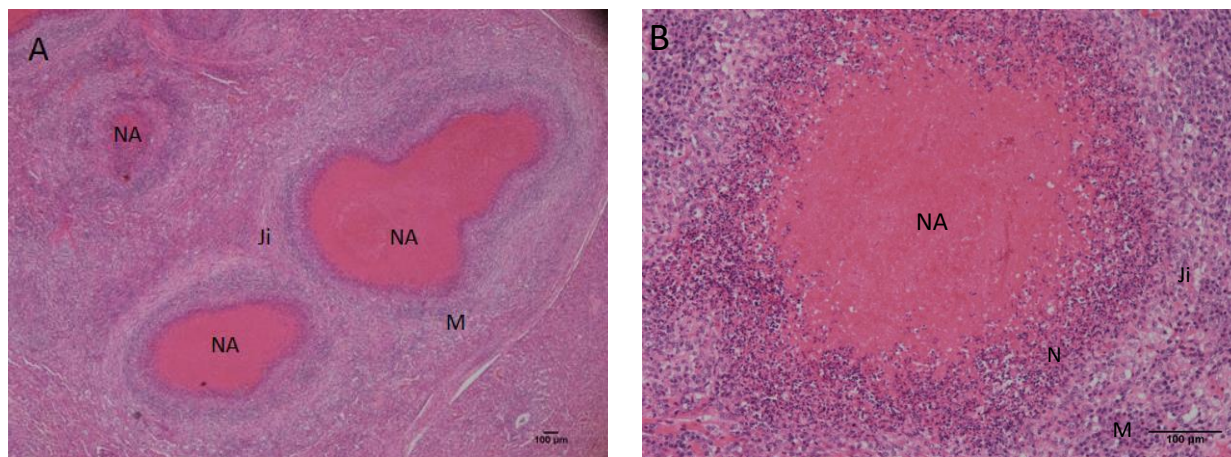
Umur	Case	Non case	Total	Chi Square	P-Value	Odds	95% CI
> 3 bulan	103	95	198	17.93	0.0001	2.16	1.51 3.09
< 3 bulan	113	225	338				
Sex							
betina	93	116	209	2.51	0.20	1.33	0.93 1.89
jantan	123	204	327				
Breed							
wagyu	174	234	408	3.92	0.05	1.52	1.003 2.31
BrahX	42	86	128				

Keterangan : definisi kasus berdasarkan umur ; (1) pedet prasapiah umur <90 hari, (2) pasca sapiah umur >90 hari, Breed; (1) BrahX, (2) Wagyu, jenis kelamin; (1.) jantan, (2) betina. Frekuensi kejadian *pneumonia granulomatosa* pada sapi wagyu sebanyak 76.12% dan Brahman X 23.88%.

Frekuensi kejadian *pneumonia granulomatosa* pada pedet prasapiah 63.06% dan pasca sapiah 36.94%. Perhitungan dengan tabel Epi-info menunjukkan ada asosiasi antara breed dan umur dengan kejadian *pneumonia granulomatosa*. Derajat asosiasi, pedet Wagyu beresiko 1.7 x lebih beresiko terhadap *pneumonia granulomatosa*. Derajat asosiasi pedet lepas sapiah beresiko 2.2 x lebih beresiko terhadap *pneumonia granulomatosa*. Faktor jenis kelamin tidak memiliki asosiasi terhadap *pneumonia granulomatosa*.

Faktor faktor epidemiologis *pneumonia granulomatosa* meliputi agen agen mikrobial, cara penularan, keberadaan parasit, periode infeksi, periode laten dan carrier, dan virulensi agen. Heritabilitas memperkirakan resistensi BRD pada pedet prasapiah berkisar antara 0,10 (Muggli-Cockett *et al.*, 1992) hingga 0,20 (Snowder

et al., 2005). Setiap breed memiliki perbedaan insidensi terhadap BRD pada pedet prasapiah (Snowder *et al.*, 2005). Pada sapi potong, prevalensi pneumonia karena *M. bovis* pedet tanpa faktor stress pada umumnya rendah (0–7%), swab hidung (12%), serologi (20%) (Le Grand *et al.*, 2002). Sebaliknya, prevalensi sering tinggi tanpa disertai gejala klinis seperti perpindahan pedet antar farm, transportasi pedet, atau pedet lain di feedlot (Boothby *et al.*, 1983). Pengamatan nekropsis pada kasus kematian, menunjukan bahwa *M. bovis* menyebabkan morbiditas dan mortalitas pada feedlot (Fulton *et al.*, 2009; Campbell, 2009). Penelitian terakhir menyebutkan, 28% sapi yang dinekropsis di 3 feedlot di Canada merupakan kontribusi *M. bovis*. Hasil pengamatan histopatologi disajikan pada Gambar 1.



Gambar 1. A . Paru paru pedet yang mengalami pneumonia granulomatosa terlihat warna eosinofilik pada sentra granuloma berupa area nekrosa (NA), dikelilingi oleh jaringan ikat (Ji), Makrofag (M). 1. B. Perbesaran lebih kuat dari gambar 1A, sentra granuloma juga dikelilingi sel radang neutrofil (N).

Mycoplasma bovis yang berkaitan dengan pneumonia terjadi pada semua umur pedet, baik pedet sapi perah ataupun pedet sapi potong, sapi potong setelah tiba di sebuah feedlot, dan sapi dewasa. Gejala

klinisnya tidak spesifik dan meliputi demam, tachypnea, dyspnea, dan penurunan nafsu makan, dengan disertai ataupun tidak disertai dengan lendir hidung ataupun batuk (Pfutzner *et al.*, 1996; Stipkovits *et al.*, 2000;

Caswell *et al.*, 2007). Pertumbuhan berat badan yang lambat terlihat pada pedet yang terinfeksi secara kronis. Pneumonia karena *Mycoplasma* juga berkaitan dengan kejadian otitis media, arthritis, atau keduanya, pada sapi yang sama atau sapi berbeda dalam satu populasi (Caswell *et al.*, 2007).

Mycoplasma bovis telah diisolasi 60% kasus *bronchointerstitial pneumonia*. Data tersebut menunjukkan bahwa *M. bovis* menyebabkan infeksi paru akut pedet umur kurang dari 1 bulan. Fase akut pada pedet dapat berlanjut menjadi penyakit pernafasan kronis ditandai dengan gejala klinis yang tidak menciri dan berakibat lambatnya pertumbuhan berat badan pedet (Nicholas and Ayling, 2003; Radaelli *et al.*, 2008). Investigasi oleh Radaelli *et al.* (2008), infeksi *M. bovis* pada pedet dan sapi dewasa menciri pada lesi paru terjadi pada sapi dewasa sehat tanpa menunjukkan gejala klinis sebesar (27%) dan kejadian pada pedet (8%). Sejumlah besar paru sampel terlihat normal secara makroskopis sebanyak (81%) sampel, namun secara mikroskopis menunjukkan perubahan patologi berupa pneumonia dari ringan hingga sedang (Radaelli *et al.*, 2008).

Pedet terinfeksi oleh *mycoplasma* dengan mengkonsumsi susu induk terkena mastitis (Tenk, 2005). Paparan mikroflora dari rongga hidung pedet berpeluang besar (22.9%) menjadi pembawa *M. bovis* masuk dalam kelompok pedet umur 3 - 4 bulan. Hasil investigasi Siugzdaite (2002), mendeteksi *M. bovis* dari pedet umur kurang dari 3 bulan tanpa menunjukkan gejala klinis pneumonia. *Mycoplasma bovis* dapat diisolasi dari swab hidung pedet sebanyak 24.4% (Siugzdaite, 2002). Analisa statistik atau data penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar *Mycoplasma bovis* diisolasi dari kelompok pedet umur kurang dari 3 bulan (Ter Laak *et al.*, 1992). *Mycoplasma bovis* telah diisolasi dari 40% sampai 60% sapi sehat secara klinis (Allen *et al.*, 1991).

Kemampuan *M. bovis* dengan variasi antigenik dan perubahan fenotip menimbulkan persistensi *M. bovis*, perkembangan infeksi menjadi kronis dan resisten terhadap terapi antibiotik (Gagea *et al.*, 2006). Infeksi diawali dari populasi bebas *M. bovis* secara klinis atau pedet muda yang menjadi sumber penularan (shedding) *mycoplasma*. Sapi terinfeksi menjadi sumber penularan *mycoplasma* melalui saluran pernafasan dalam beberapa bulan dan dalam beberapa tahun menjadi sumber infeksi. Ternak akan terinfeksi melalui saluran pernafasan, lubang puting, atau saluran kelamin; inseminasi dengan semen terinfeksi merupakan cara lain penularan (Nicholas and Ayling, 2003). Transportasi dengan pengkapalan (shipping) dan operasional pedet di feedlot menjadi faktor predisposisi penyakit dan meningkatkan faktor resiko lingkungan. Faktor predisposisi (Callan and Garry, 2002), secara umum meliputi; faktor umur, stress, temperatur ekstrim, pertikel debu, kepadatan populasi, kelembapan, ventilasi, dan jarak pengkapalan (iklim, perubahan ransum, dll.), dan status kekebalan. Faktor resiko dari lingkungan meliputi iklim, perubahan alam.

Surveillans untuk *M. bovis* pada fasilitas pedet meliputi monitoring rekaman kesehatan dan melakukan sampling dari pedet terduga penyakit ini. Pengendalian terhadap *M. bovis* agar tidak menginfeksi pedet, atau penyakit infeksius lain berprinsip dengan mengurangi jumlah paparan agen dan memaksimalkan kekebalan tubuh hospes. Paparan *M. bovis* melalui susu terinfeksi dapat dihilangkan dengan pasteurisasi atau memberikan susu pengganti (milk replacer). Pasteurisasi susu pada suhu 65°C selama 10 menit atau 70°C selama 3 menit atau temperatur tinggi (72°C) dalam waktu singkat akan menginaktivasi *M. bovis*. Jalur paparan potensial lainnya meliputi kolostrum dan sekresi dari alat pernafasan (Butler *et al.*,

2000). Paparan pada kolostrum terinfeksi dapat dikurangi dengan pasteurisasi, dengan tidak mencampurkan, dan dengan tidak memberikan kolostrum dari induk yang tidak terinfeksi *M. bovis*. Paparan *M. bovis* ke udara dapat dikurangi dengan menyediakan ventilasi yang baik dan mengurangi kepadatan kandang. Pedet dengan gejala klinis penyakit mycoplasma menjadi shedding bakteri tersebut dalam jumlah besar terhadap pedet lain sehingga harus dilakukan pemindahan pedet sakit ke kandang isolasi terpisah untuk mengurangi penularan ke fasilitas kandang (Bennett *et al.*, 1977; Pfutzner *et al.*, 1996). Seluruh populasi terdiagnosa segera dilakukan culling atau pemisahan kelompok umur juga membatasi transmisi *M. bovis* terhadap fasilitas kandang yang ada.

Menghindari kontak pagar kejut dengan sapi lain dan membatasi waktu pedet di kadang beranak juga akan mengurangi potensi paparan. Sanitasi terhadap fasilitas ember, kandang, dan peralatan lain yang digunakan, penggunaan sarung tangan, dan penanganan pedet sakit dapat mengurangi transmisi yang dimediasi oleh materi muntahan. *Mycoplasma bovis* bertahan sangat kuat di lingkungan, namun sangat rentan terhadap panas dan desinfeksi dengan klorin, chlorhexidine, asam, atau yodium. Mengusahakan kondisi terbaik terkait kesehatan alat pernapasan seperti kualitas udara, manajemen kolostrum, dan nutrisi juga dapat membantu membatasi dampak penyakit *M. bovis*. Program vaksinasi dan kontrol yang tepat terhadap agen penyebab penyakit pernapasan, karena mengendalikan patogen lain dapat mengurangi risiko koinfeksi *M. bovis* (Snowder *et al.*, 2006).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dengan data sekunder tersebut, dapat disimpulkan bahwa

1. Terdapat asosiasi nyata antara breed dan umur terhadap kejadian *pneumonia granulomatosa*, namun tidak terdapat asosisaisi antara jenis kelamin dengan *pneumonia granulomatosa*.
2. Pedet lepas sapih beresiko 2,2 x lebih besar daripada prasapih terhadap *pneumonia granulomatosa*
3. Pedet wagyu beresiko 1,7 x lebih besar daripada brahX terhadap *pneumonia granulomatosa*

DAFTAR PUSTAKA

- Bennett, R. H, and D. E. Jasper. 1977. *Nasal prevalence of Mycoplasma bovis and IHA titers in young dairy animals*. Cornell Vet;67:361–373.
- Boothby, J. T, D. E. Jasper, and J. G. Zinkl. 1983. Prevalence of mycoplasmas and immune responses to *Mycoplasma bovis* in feedlot calves. *Am J Vet Res*; 44:831–838.
- Butler J. A, S. A. Sickles, C. J. Johanns, and R. F. Rosenbusch. 2000. Pasteurization of discard mycoplasma mastitic milk used to feed calves: Thermal effects on various mycoplasma. *J Dairy Sci*;83: 2285–2288.
- Callan, R. J., and F. B. Garry. 2002. Biosecurity and bovine respiratory disease. *Vet. Clin. Food Anim*. 18:57–77.
- Campbell J. 2009. *Economics of Mycoplasma bovis*. In: *Proceedings of the International Conference on Bovine Mycoplasmosis*, Saskatoon, Canada, Jul 9, 2009. Available at: <http://www.bovinemycoplasma.ca/>. Accessed February 2, 2011.
- Ellis, J. A. 2001. *The immunology of the bovine respiratory disease complex*. *Vet. Clin. Food Anim*. 17:535–549.
- Fulton R. W, K. S. Blood, and, P. J. Panciera. 2009. Lung pathology and infectious agents in fatal feedlot pneumonias and relationship with mortality, disease onset, and treatments. *J Vet Diagn Invest* ;21:464–477.
- Gagea M. I, K. G. Bateman, and R. A. Shanahan. 2006. Naturally occurring *Mycoplasma bovis*-associated pneumonia and polyarthritis in feedlot beef calves. *J Vet Diagn Invest*;18:29–40.
- Le Grand D, Calavas D, Brank M. 2002. *Serological prevalence of Mycoplasma bovis infection in suckling beef cattle in France*. *Vet Rec*;150:268–273.
- Muggli-Cockett, N. E., L. V. Cundiff, and K. E. Gregory. 1992. Genetic analysis of bovine respiratory disease in beef calves during the first year of life. *J. Anim. Sci*. 70:2013–2019.
- NAHMS. 2000. *Feedlot '99 Part II: Baseline Reference of Feedlot Health and Health Management*. USDA,

- APHIS, *National Animal Health Monitoring System*. Available: <http://www.aphis.usda.gov/vs/ceah/ncahs/nahms/feedlot/#feedlot99> Accessed Aug. 22, 2005.
- Nicholas, R.A.J. 2002. *Mycoplasma bovis*. Compendium of Animal Health. CABI, Wallingford, UK. www.cabi.org.
- Nicholas, R.A.J. and R. D. Ayling. 2003. *Mycoplasma bovis*, disease, diagnosis and control. *Research in Veterinary Science* 74, 105–112.
- Pfutzner H, and K. Sachse. 1996. *Mycoplasma bovis* as an agent of mastitis, pneumonia, arthritis and genital disorders in cattle. *Rev Sci Tech*;15:1477–1494.
- Raedelli, E., M. Luini, M., G. R. Loria, R. A. J. Nicholas, and E. Scanziani. 2008. Studies of *Mycoplasma bovis* infections in veal calves and adult cattle. *Research in Veterinary Science* doi:10.1016/j.rvsc.2007.11.012.
- Snowder, G. D., L. D. Van Vleck, L. V. Cundiff, and G. L. Bennett. 2005. *Influence of breed, heterozygosity, and disease incidence on estimates of variance components of respiratory disease in preweaned beef calves*. *J. Anim. Sci.* 83:1247–1261.
- Snowder, G. D., L. D. Van Vleck, L. V. Cundiff, and G. L. Bennett. 2006. Bovine respiratory disease in feedlot cattle: Environmental, genetic, and economic factors. *J. Anim. Sci.* 2006. 84:1999–2008.
- Ter Laak, E.A., J. H. Noordergraaf, and R.P.J.W. Dieltjes. (1992) Prevalence of mycoplasmas in the respiratory tracts of pneumonic calves. *Journal of Veterinary Medicine, Series B* 39, 553–562.
- Zachary, J. F. 2017. *Pathology Basis of Veterinary Diseases, 6th edition*. Department of Pathobiology College of Veterinary Medicine University of Illinois Urbana, Illinois