

Lumpy Skin Disease: Ancaman Penyakit Emerging bagi Status Kesehatan Hewan Nasional

(Lumpy Skin Disease: Emerging Diseases Threats for National Animal Health Status)

Indrawati Sendow, NS Assadah, A Ratnawati, NLPI Dharmayanti dan M Saepulloh

*Balai Besar Penelitian Veteriner, Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian
Kontributor utama: indrawati.sendow@yahoo.com*

(Diterima 30 April 2021 – Direvisi 21 Mei 2021 – Disetujui 10 Juni 2021)

ABSTRACT

Lumpy skin disease (LSD) causes economic losses for cattle farmers, caused by the LSD virus, genus of Capripoxvirus, family of Poxviridae. This disease is characterized by the presence of nodules on the skin. This virus only infects cattle and swamp buffalo with a low mortality rate, but has a high morbidity rate. This virus, however, does not infect goats and sheep. Until now, LSD has not been reported in Indonesia, therefore the knowledge about LSD is needed to be introduced especially for field veterinarians and paramedics so the disease can be well informed. This paper discusses about transmission, epidemiology, diagnosis, risk factors and control measures of LSD, hence, the entry of LSD infection into Indonesia can be detected, reported and response as early as possible by relevant stakeholders.

Key words: LSD, anticipation, cattle, Indonesia, risk factors

ABSTRAK

Lumpy skin disease (LSD) menyebabkan kerugian ekonomi bagi peternak sapi, yang disebabkan oleh virus LSD, genus Capripoxvirus, famili Poxviridae dengan gejala klinis yang spesifik berupa nodul pada kulit. Virus ini hanya menginfeksi sapi dan kerbau rawa dengan tingkat mortalitas rendah, namun dengan morbiditas tinggi. Virus ini tidak menginfeksi kambing dan domba. Hingga saat ini, LSD belum pernah dilaporkan di Indonesia, oleh karena itu pengenalan penyakit LSD diperlukan terutama bagi dokter hewan dan paramedis lapangan sehingga informasi tentang LSD dapat diketahui dengan baik. Tulisan ini membahas penyakit LSD terutama cara penyebaran penyakit, epidemiologi, diagnosis, faktor risiko, serta pengendaliannya, sehingga apabila LSD masuk ke Indonesia dapat dideteksi, dilaporkan dan direspon sedini mungkin oleh seluruh pemangku kepentingan.

Kata kunci: LSD,antisipasi, sapi, Indonesia, faktor risiko

PENDAHULUAN

Lumpy Skin Disease (LSD), yang juga disebut *Pseudo-urticaria*, *Neethling virus disease*, *exanthema nodularis Bovis*, *knopvelsiekte* (Abutarbush 2017) merupakan penyakit pada sapi, yang disebabkan oleh virus pox dengan penularan utama diduga melalui vektor, meskipun mekanismenya masih belum jelas. Penyakit ini dapat menginfeksi sapi dan kerbau serta mempunyai dampak ekonomi bagi peternak. Pertama kali ditemukan di Afrika pada tahun 1929 dan kemudian menjadi endemis (Moris et al. 1931). Namun penyakit ini kemudian menyebar ke beberapa negara Timur tengah, Eropa dan Asia.

Infeksi LSD ditandai dengan adanya nodul-nodul di tubuh sapi, demam, nafsu makan menurun sehingga menyebabkan tubuh ternak kurus, dan penularan penyakit ini sangat cepat diantara kelompok sapi, sehingga menyebabkan kerugian ekonomi yang

signifikan bagi peternak sapi terutama di Afrika (Gibbs et al 2013; OIE 2017). Penyebaran LSD dapat disebabkan oleh lalu lintas ternak terutama dari daerah tertular sehingga LSD termasuk dalam *transboundary animal disease* (TAD). Oleh karena itu LSD termasuk *notifiable disease* dalam daftar Badan Kesehatan Hewan Dunia (WAHO/OIE) (OIE 2017). Penyakit ini tidak termasuk dalam penyakit zoonosis.

Tingkat penularan penyakit antara 10-20 % dengan mortalitas sebesar 1-5 % (EFSA 2017). Tingkat morbiditas dapat mencapai 27 % (Ince & Turk 2020), bahkan tingkat morbiditas 35-40% dan mortalitas 12% pernah di laporkan di Oman pada tahun 2009 yaitu pada sapi perah (Sherlyn et al. 2013). Masa inkubasi berkisar 2 hingga 5 minggu, namun secara percobaan demam muncul 6-9 hari pasca inokulasi dan nodul muncul antara 4 hingga 20 hari pasca inokulasi. Sehingga OIE menetapkan masa inkubasi LSD adalah 28 hari (OIE 2017).

Di Indonesia, penyakit ini masih belum dilaporkan keberadaannya dan dinyatakan bebas terhadap infeksi LSD. Mengingat penyakit ini merupakan penyakit eksotik bagi Indonesia, maka pengenalan penyakit LSD sangat diperlukan terutama bagi dokter hewan lapang, penyuluh dan pemilik ternak, sehinggaantisipasi dapat dilakukan lebih awal bila terdapat penyakit yang dicurigai LSD.

Tulisan ini membahas penyakit LSD, terutama tentang cara penyebaran penyakit, diagnosis, faktor risiko dan pengendaliannya, sehingga kemungkinan masuknya LSD ke Indonesia dapat dideteksi, dilaporkan dan direspon sedini mungkin oleh seluruh pemangku kepentingan.

ETIOLOGI DAN SIFAT VIRUS LSD

Etiologi

Lumpy Skin Disease disebabkan oleh virus LSD dari genus Capripox, famili Poxviridae (Lojkic et al. 2018). Genus Capripox terdiri dari virus *Goat pox* (GP), virus *sheep pox* (SP) dan virus LSD. Virus LSD merupakan *double stranded deoxy-ribo nucleic acid* (DNA), mempunyai amplop *lipid*, bereplikasi pada sitoplasma dan mempunyai kemiripan yang tinggi hingga 96% dengan genom virus SP dan virus GP. Namun, virus ini tidak ditemukan pada kambing dan domba. Oleh karena itu, reaksi silang pada uji serologis sering terjadi. Virus ini terdiri dari 150 kilobase *pairs*, dengan diameter berkisar 230–260 nm (Lojkic et al. 2018).

Di lingkungan, virus LSD sangat stabil dalam waktu lama pada suhu kamar, terutama pada keropeng kering. Pada kulit yang mengalami nekrotik, virus pada nodul dapat bertahan hingga 33 hari atau lebih, pada kerak kering hingga 35 hari, dan setidaknya 18 hari dalam kulit yang dikeringkan. Namun virus peka terhadap sinar matahari dan deterjen (Kumar et al 2021; OIE 2017).

Sifat virus

Virus LSD merupakan patogen dengan virulensi tinggi, yang menyebar sangat cepat diantara kelompok sapi, sehingga pencegahan penyebaran virus ini perlu diperhatikan. Untuk itu pengenalan sifat virus LSD perlu dipahami. Virus LSD sensitif terhadap suhu 55°C selama 2 jam atau 65°C selama 30 menit, dapat bertahan hingga 10 tahun pada nodul bila disimpan pada suhu -80°C, dalam biakan jaringan dapat bertahan selama 6 bulan pada suhu 4°C. Virus ini juga diketahui peka terhadap pH basa atau asam, namun virus ini stabil pada pH 6,6–8,6 selama 5 hari pada suhu 37°C (OIE 2017).

Berdasarkan sifat kimiawi, virus LSD akan inaktif terhadap alkohol, ether 20%, chloroform, 1% formalin, deterjen (*sodium dodecyl sulphate*), 2% phenol, 2-3% *sodium hypochlorite*, 3% *iodine compounds*, 2% Virkon® dan 5% *quarternary ammonium compounds* (OIE 2017). Berdasarkan sifat virus ini maka pemakaian desinfektan yang tepat diperlukan untuk mendekontaminasi pekerja maupun lingkungan saat pengambilan sampel di lapang maupun saat bekerja di laboratorium dan dalam penanganan pengolahan limbah dan desinfeksi lingkungan kerja.

INDUK SEMANG DAN CARA PENULARAN

Induk semang

Induk semang virus LSD adalah sapi *Bos taurus* dan *Bos indicus*, namun spesies lain seperti impala, dan kerbau juga dapat terinfeksi. Kerbau (*Kenyan water buffalo*) diduga bertindak sebagai reservoir di Afrika, namun masih belum jelas (Gibbs et al. 2013). Selain sapi lokal, sapi bangsa *Friesland Holstain* dan *Channel Island*, dilaporkan dapat terinfeksi LSD, bahkan jenis sapi ini lebih peka dibanding sapi lokal. Hewan liar belum pernah dilaporkan terinfeksi secara alami. Namun secara percobaan, hewan liar seperti impala (*Aepyceros melampus*), Thomsons gazelle (*Gazella thomsonii*) and jerapah (*Giraffa camelopardalis*) dapat terinfeksi virus LSD. Selain hewan peka, faktor disposisi lainnya seperti hewan muda, hewan sedang laktasi dan hewan kurang gizi, sangat peka terhadap infeksi LSD (El-Nahas et al. 2011; Roche et al. 2020).

Cara penularan

Mekanisme penularan melalui vektor

Virus LSD ditularkan oleh vektor serangga/atropoda walaupun mekanismenya belum jelas. Hal ini karena belum ada laporan vektor yang pasti. Masing masing daerah mempunyai vektor yang berbeda tergantung dari populasi spesies yang dominan di daerah tersebut dan *species preference* untuk menghisap darah sapi/hewan. Sampai saat ini, vektor penularan virus LSD yang paling mungkin adalah artropoda penghisap darah seperti lalat stable (*Stomoxys calcitrans*), nyamuk (*Aedes aegypti*), dan caplak (spesies *Rhipicephalus* dan *Amblyomma*). Lalat rumah *Musca domestica*, mungkin juga berperan dalam penularan virus LSD (Sprygin et al. 2019a).

Bernardo et al. (2019) melakukan penelitian terhadap serangga *Aedes aegypti*, *Culex quinquefasciatus*, *Stomoxys calcitrans* dan *Culicoides nubeculosus*, dan menemukan bahwa keempat spesies

tersebut dapat terdeteksi virus LSD hingga delapan hari setelah menghisap darah, namun dalam penelitian ini hanya *Aedes aegypti* yang terkonfirmasi sebagai vektor mekanis LSD secara percobaan. Hal ini sejalan dengan laporan (Molla et al. 2018) yang menyatakan bahwa *Aedes sp.* merupakan vektor mekanis infeksi LSD.

Lebih lanjut, Issimov et al. (2020) membuktikan bahwa 3 spesies lalat *Stomoxys spp.* yaitu *Stomoxys calcitrans*, *Stomoxys sitchensis* dan *Stomoxys indica* berperan sebagai vektor mekanis yang potensial dalam penyebaran LSDV secara percobaan. Ketiga spesies tersebut dapat menularkan virus LSD hanya dalam interval 1 jam setelah menghisap darah sapi yang terinfeksi. Selain itu, virus LSD pada lalat tersebut masih dapat terdeteksi hingga 2 hari dengan uji *polymerase chain reaction* (PCR). Namun dengan isolasi virus hanya dapat terdeteksi hingga 6 jam setelah menghisap darah sapi yang terinfeksi. Sedangkan pada hewan ternak yang terinfeksi oleh vektor *Stomoxys spp.*, virus LSD dapat terdeteksi mulai hari ke 7 dan antibodi dapat terdeteksi 14 hari setelah digigit oleh vektor yg terinfeksi. Ketiga spesies *Stomoxys* berpotensi menularkan penyakit karena mempunyai jelajah terbang mencapai 28,9 Km dalam 24 jam.

Artropoda lainnya yang dapat terinfeksi oleh virus LSD antara lain *Anopheles stephensi*, *Stomoxys calcitrans*, caplak *Rhipicephalus spp* dan *Amblyomma spp*. Namun spesies tersebut belum diketahui berperan sebagai vektor penular (Sprygin et al. 2019a).

Penelitian Lubinga et al. (2013), melaporkan bahwa dari 3 spesies caplak di Afrika seperti *Rhipicephalus (Boophilus) decoloratus (blue tick)*, *R. appendiculatus (brown ear tick)* dan *Amblyomma hebraeum (bont tick)* telah terdeteksi virus LSD pada salivanya. Vektor terduga tersebut diketahui bahwa penyebaran ini hanya melalui mekanikal, hal ini disebabkan karena hingga saat ini target organ pada kutu/caplak untuk virus LSD dapat bereplikasi masih belum jelas. Oleh karena itu vektor LSD lebih banyak bersifat vektor mekanis (Tuppurainen et al. 2013). Kutu/caplak tersebut dapat menyebar ke hewan lain dan lintas daerah melalui pergerakan sapi yang terinfeksi.

Mekanisme penularan selain melalui vektor

Selain mekanisme penularan melalui vektor, virus LSD juga dapat diekskresikan melalui semen, meskipun penularan melalui kawin alam atau kawin suntik belum terbukti. Virus dapat bertahan pada semen selama 42 hari dan lebih lama dalam keadaan beku serta bertahan dalam kulit selama lebih dari 18 hari (Annandale et al. 2013). Penularan dari karkas, produk

ternak atau fomit, makanan dan minuman yang mengandung/ membawa virus LSD ke sapi hidup masih belum terbukti, namun mungkin dapat berisiko (Horigan et al. 2018).

Sampai saat ini penularan masih dilaporkan melalui vektor mekanis, sehingga penyebaran penyakit dari daerah yang satu ke daerah lain dapat melalui transportasi ternak yang terinfeksi, kemudian digigit serangga yang diduga berperan sebagai vektor mekanis. Sedangkan mekanisme sebagai vektor biologis masih belum jelas (Horigan et al. 2018).

Selain itu, penularan virus LSD melalui jalur *intra-uterine* telah dilaporkan oleh Rouby & Aboulsoud (2016). Infeksi ini diduga ditularkan dari induk yang terinfeksi ke anak sapi melalui sekresi susu dan kulit yang luka (Tuppurainen et al. 2017).

Mekanisme penularan lainnya yaitu melalui jalur latrogenik dapat menjadi jalur penyebaran virus lainnya, ketika jarum tunggal digunakan untuk vaksinasi massal yang dapat memperoleh virus dari keropeng atau kerak kulit (Mulatu & Feyisa 2018).

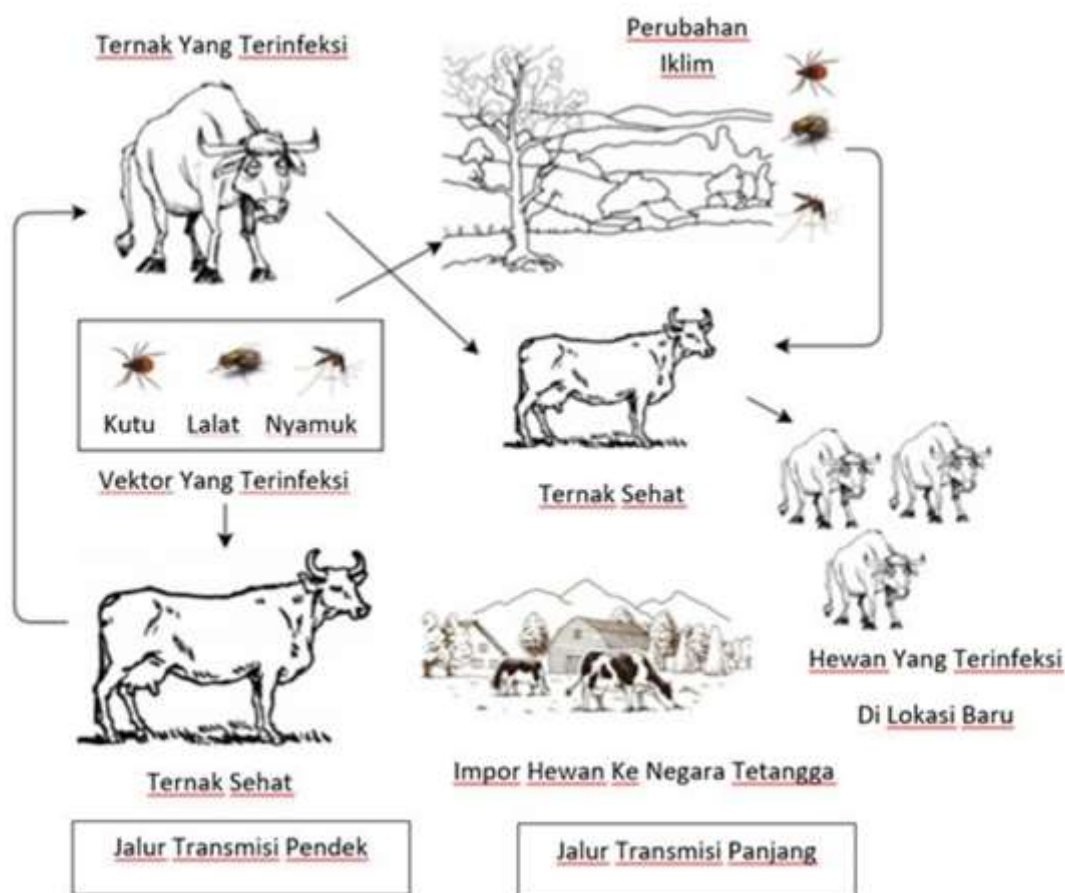
Skema ringkasan penularan penyakit LSD ditampilkan pada Gambar 1.

GEJALA KLINIS DAN DAMPAKNYA

Gejala klinis

Gejala klinis yang ditimbulkan akibat infeksi virus LSD antara lain demam mencapai 41,5°C, tidak nafsu makan dan penurunan produksi susu, ingusan, konjungtivitis, hipersalivasi, depresi dan pembengkakan limfoglandula yaitu *Lgl. subscapularis* dan *Lgl. prefemoral*, dan terdapat nodul pada kulit yang terbatas, jelas dan menonjol di bawah kulit atau di bawah otot dengan diameter antara 2-5 cm. Umumnya nodul terdapat di daerah kepala, leher, punggung, abdomen, ekor dan bagian daerah genital. Nodul ini akan nekrosis dan menyebabkan *sitfast* yaitu meninggalkan lubang yang dalam.

Pada sapi jantan dapat menyebabkan infertilitas permanen atau sementara, sedangkan pada sapi betina menyebabkan abortus dan infertilitas sementara. Umumnya sapi yang terkena sulit untuk sembuh total. Infeksi sekunder sering terjadi terutama pneumonia dan nodul yang tergigit lalat akan menyebabkan luka yang dalam. Sebagian hewan tidak menunjukkan gejala klinis, meskipun antibodi dapat terdeteksi (Issimov et al. 2020). Karena itu diagnosis yang cepat dan akurat sangat diperlukan agar penyebaran infeksi LSD dapat dicegah.



Gambar 1. Cara penularan lumpy skin disease, dimodifikasi dari Tania et al. (2020)

Mengingat kasus LSD belum ada di Indonesia, maka dampak ekonomi yang ditimbulkan akan sangat merugikan peternak apabila penyakit ini masuk ke Indonesia. Beberapa kerugian yang akan dirasakan peternak antara lain kerusakan kulit sapi/ kerbau yang akhirnya tidak laku dijual, turunnya berat badan ternak, produksi susu menurun, abortus dan ternak tidak fertil sementara, kehilangan tenaga kerja hewan sebagai pembajak sawah, kematian ternak, biaya untuk vaksinasi dan pengobatan simptomatis ternak yang terinfeksi, biaya pencegahan kontak vektor dan hewan serta disinfeksi lokasi ternak. Hal tersebut belum termasuk biaya kompensasi apabila akan menerapkan sistem *stamping out*. Dampak tersebut dapat berakibat secara global dengan terjadi pembatasan lalu lintas ternak dan pembatasan terhadap perdagangan ternak. Untuk itu teknologi yang cepat dan akurat sangat diperlukan dalam mendeteksi dini adanya infeksi LSD di Indonesia. Balai Besar Penelitian Veteriner (BBLitvet) telah memiliki sumber daya manusia (SDM), teknologi deteksi dini, fasilitas pengembangan jaringan dan fasilitas laboratorium BSL 3 untuk

melakukan penelitian penyakit eksotik seperti LSD secara aman.

FAKTOR RISIKO

Faktor risiko terjadinya infeksi LSD diantaranya adalah kondisi lingkungan, letak demografi, manajemen peternakan, populasi vektor, dan data epidemiologi termasuk pergerakan hewan, virulensi virus, status imun, iklim baik angin dan curah hujan (Ince & Turk 2019).

Faktor lokasi demografi dan iklim diantaranya sumber air, suhu lingkungan, dan curah hujan. Di negara 4 musim, infeksi LSD sering terjadi pada musim panas, sedangkan di daerah tropis terjadi pada musim hujan. Populasi sapi yang hidup di daerah basah memiliki risiko paling tinggi. Hal ini mungkin disebabkan karena di daerah basah dan lembah merupakan tempat perkembangbiakan yang baik bagi vektor mekanik seperti *Aedes sp.* Dengan meningkatnya populasi vektor mekanik, maka peluang penularan virus LSD dari vektor tersebut akan

meningkat yang menyebabkan prevalensi LSD akan meningkat (Molla et al. 2018). Hasil ini juga didukung oleh penelitian Ochwo et al. (2019), menyebutkan bahwa prevalensi LSD lebih tinggi pada daerah dengan curah hujan tahunan rata-rata > 1000 mm. Lebih lanjut, penelitian Ince & Turk (2020) menyatakan bahwa wabah LSD di Turki meningkat antara bulan Juni hingga Oktober atau pada musim panas, dan wabah tertinggi terjadi pada bulan Agustus sedangkan pada musim semi merupakan musim yang paling rendah terjadi wabah.

Manajemen perandangan dengan sistem kandang komunal dapat meningkatkan penularan LSD karena bila ada sapi yang sakit dan tersedianya vektor, maka penularan akan semakin banyak terjadi (Ochwo et al. 2019). Faktor risiko lebih tinggi pada ternak bibit daripada ternak potong, karena ternak bibit lebih panjang waktu kontak dengan vektor dan hewan lain pun lebih tinggi (Horigan et al. 2018). Lebih lanjut, ternak hasil persilangan (26%) lebih tahan terhadap infeksi LSD daripada ternak lokal (38%) dan mortalitasnya 2,5% pada sapi persilangan dan 9,8% pada sapi lokal (Ince & Turk 2020).

Faktor umur dan jenis kelamin menunjukkan hubungan yang signifikan terhadap infeksi LSD. Morbiditasnya lebih tinggi pada hewan muda dan betina karena faktor laktasi dan kebuntingan yang dapat menyebabkan stres dan penurunan imunitas. Hewan muda lebih peka dibanding yang tua terutama pada musing kemarau. Hal ini terlihat pada penelitian Ince & Turk (2020) di Turki yang menunjukkan bahwa morbiditas dapat mencapai 61% dan mortalitas dapat mencapai 6% pada sapi berusia dibawah 2 tahun, sedangkan pada sapi yang berusia diatas 4 tahun prevalensinya hanya mencapai 6%. Demikian pula morbiditas pada hewan betina (29.9%) lebih tinggi dari jantan (11 %). Namun hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian Molla et al. (2018) di Ethiopia, yang menyatakan bahwa prevalensi LSD pada sapi dewasa (> 4 tahun) lebih tinggi dari pada sapi muda. Hal ini mungkin disebabkan oleh faktor stres akibat ternak di perkerjakan sangat berat untuk membajak sawah dan untuk produksi susu di masa laktasi. Dari data tersebut tampak bahwa letak geografis, sistem manajemen, umur dan jenis kelamin ikut berperan dalam variasi prevalensi infeksi LSD.

Akhir-akhir ini, terjadi peningkatan pergerakan/ lalu lintas antar negara, baik berupa hewan, bahan asal hewan, dan produk hewan. Faktor lalu lintas hewan baik secara legal maupun ilegal memegang peranan penting dalam penyebaran penyakit LSD disamping faktor vektor mekanik dan hewan yang asimtomatik. Vektor arthropoda berperan memindahkan agen penyakit yang berasal dari tubuhnya sendiri ataupun yang berasal dari hospes vertebrata ke hospes lainnya. Hal ini sangat berbahaya apabila ada vektor arthropoda yang

membawa agen penyakit dari suatu daerah secara tidak sengaja masuk ke suatu daerah yang bebas agen penyakit tersebut, dan pada akhirnya akan menularkan dan menyebarkan. Untuk itu, sistem karantina yang ketat dan monitoring secara laboratoris perlu dilakukan. Di Indonesia sendiri telah ada pedoman karantina yang mengatur tentang vektor ini, yaitu Surat Keputusan Kepala Badan Karantina Pertanian No. 2159 tahun 2018. Pedoman ini mengatur semua vektor yang akan masuk ke dalam, dibawa, dikirim dari suatu area ke area lain atau dikeluarkan dari Indonesia dikenakan tindakan karantina yang meliputi pemeriksaan, penahanan, penolakan, pemusnahan, atau pembebasan.

Melihat kondisi Indonesia yang merupakan negara kepulauan beriklim tropis dengan curah hujan yang cukup tinggi maka sangat dimungkinkan kejadian LSD dapat berkembang dan menyebar. Mayoritas peternak di Indonesia merupakan peternakan tradisional yang berkelompok dan di kandangkan dengan sistem pembuangan limbah ternak belum dilakukan dengan baik, misalnya feses yang bertumpuk dapat menjadi media perkembangbiakan vektor, sehingga berpotensi meningkatnya populasi vektor yang akhirnya dapat menularkan virus ini. Selain itu *biosecurity* pada peternakan rakyat belum bisa maksimal atau bahkan tidak ada. Dengan melihat banyaknya faktor risiko yang dimiliki Indonesia, seperti iklim, letak demografi, manajemen peternakan dan keberadaan vektor, maka pencegahan masuknya penyakit ini harus mendapat perhatian khusus mengingat dampaknya yang begitu merugikan.

DIAGNOSIS DAN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS PENYAKIT

Diagnosis LSD tidak hanya berdasarkan gejala klinis, namun harus dengan dilakukannya uji laboratorium baik secara serologis, virologis, biologi molekuler maupun identifikasi virus dengan mikroskop elektron. Selain itu, dalam menegakkan diagnosis perlu dipertimbangkan diagnosis banding (*differential diagnosis*) penyakit mengingat terdapat penyakit lain yang menunjukkan gejala klinis yang mirip dengan LSD.

Sampel pengujian

Sampel untuk pengujian LSD yaitu lesi noduler di kulit, swab mulut/saliva, swab hidung, semen, darah dengan antikoagulan EDTA untuk uji deteksi virus (Bedeckovic et al. 2017), sedangkan serum untuk uji serologi (Sudhakar et al. 2020). Menurut Horigan et al. (2018) sampel dapat berupa semen, karena virus LSD dapat bertahan selama 42 hari dan lebih lama pada semen beku. Lebih lanjut, penelitian Kumar et al.

(2021), membuktikan bahwa konsentrasi virus LSD pada lesi nodul lebih tinggi dibanding sampel darah dan organ visceral, sehingga sampel nodul berpeluang lebih besar untuk mendapatkan dan mendeteksi virus LSD. Dari hasil penelitian diatas dapat disimpulkan bahwa nodul merupakan sampel terbaik untuk deteksi virus LSD di lapang. Secara percobaan pada sapi, virus LSD dapat terdeteksi pada saliva 11 hari, pada semen 42 hari dan pada nodul 39 hari setelah demam (Bedekovic et al. 2017).

Semua sampel yang diperoleh dikirim ke laboratorium dengan tetap menjaga rantai dingin dan pengepakan sesuai prosedur transportasi bahan biologis.

Isolasi virus

Uji virologik dapat dilakukan dengan isolasi virus LSD menggunakan biakan jaringan primer seperti *Primary Goat Testicle* (PGT), *Primary Goat Kidney* (PGK), *Primary Lamb Testicle* (PLT) dan *Embryonic Sheep Skin Cell* (ESH-L cells) dan beberapa biakan jaringan lestari seperti *Madin-Darby Bovine Kidney* (MDBK) cells, sel Vero (*African Green Monkey Kidney*), *Baby Hamster Kidney* (BHK) dan telur embrio bertunas (Allam et al. 2020; Wallace et al. 2020; Kumar et al. 2021).

Penelitian Kumar et al. (2021) menunjukkan bahwa isolasi virus dari sampel lapang pada beberapa biakan jaringan primer seperti PGT, PLT dan PGK, namun tidak menunjukkan adanya *Cytopathic Effect* (CPE) pada pasase pertama, namun pada pasase kedua CPE muncul 48 hingga 72 jam pasca inokulasi hanya pada biakan PGK. CPE yang tampak berupa sel membulat seperti balon dan kemudian degenerasi atau nekrosis. Pasase selanjutnya dilakukan pada biakan lestari yaitu sel Vero, namun CPE tidak muncul hingga pasase ke 4. Oleh karena itu, isolasi awal virus LSD dari lapang tidak direkomendasikan pada sel Vero (Kumar et al. 2021). Dari data tersebut tampak bahwa biakan jaringan PGK merupakan biakan jaringan yang paling sensitif dibanding biakan jaringan primer PLT dan PGT untuk isolasi virus dari sampel lapang yang kemudian dapat diadaptasikan pada biakan jaringan lestari seperti sel MDBK atau Vero, mengingat pembuatan biakan jaringan sel primer tidak mudah dan sel yang telah tumbuh tidak dapat bertahan lama.

Selain pada biakan jaringan, inokulasi suspensi nodul dari hewan-hewan yang terinfeksi dapat dilakukan pada telur ayam berembrio bebas patogen (*Specific Pathogen Free Chicken Embryonated Egg/SPF CEE*) umur 11 hari secara *intra chorio-allantoic membrane* (CAM). Tumbuhnya virus LSD ditandai dengan adanya *pock* pada jaringan CAM tersebut, yang kemudian dapat diidentifikasi/dideteksi dengan uji PCR (Allam et al. 2020).

Deteksi antigen

Teknik diagnosis yang digunakan harus dapat membedakan hewan yang terinfeksi karena virus alam atau karena vaksinasi mengingat vaksin untuk pengendalian LSD adalah vaksin hidup yang dilemahkan (Möller et al. 2019). Selain itu, karena antara virus LSD, *sheep pox*, dan *goat pox* dapat terjadi reaksi silang.

Lamien et al. (2011) telah mengembangkan uji *real time* PCR berdasarkan marka molekuler *G-protein-coupled chemokine receptor* (GPCR) yang spesifik terdapat pada sekuens gen virus capripox (CaPV). Pengujian ini dapat membedakan strain virus CaPV dengan memanfaatkan perbedaan *temperature melting point*. Namun metode ini tidak dapat digunakan untuk diagnostik rutin karena sangat bergantung pada kualitas dan konsentrasi DNA (Pestova et al. 2018). Menasherow et al. (2014) telah mengembangkan uji yang dapat membedakan antara strain virus alami dan strain vaksin dengan menggunakan gen target GPCR. Lebih lanjut, Adejeji et al (2019) mengembangkan teknik *sekuensing* untuk PCR dan *realtime* qPCR. Teknik tersebut dapat untuk mengkarakterisasi strain virus *capri pox* secara genetik dan memungkinkan klasifikasi molekuler dari strain virus yang diuji.

Kononov et al. (2019) menggunakan teknik *real time* PCR dilanjutkan dengan *sekuensing* yang dapat membedakan hewan terinfeksi virus lapang atau virus yang berasal dari vaksinasi. Selain itu, Sprygin et al. (2019b) juga menggunakan tes skrining *real time* PCR untuk mendeteksi virus LSD yang dirancang untuk mengidentifikasi lokus tertentu, yaitu *region target* LSDV044. Tes skrining baru ini telah diusulkan sebagai alat deteksi yang cepat, sensitif dan efisien.

Pengujian deteksi virus LSD yang direkomendasikan oleh OIE yaitu PCR (OIE 2017), namun karena memiliki kelemahan tidak dapat membedakan virus LSD, *goat pox*, dan *sheep pox*, maka pengujian harus dilanjutkan dengan *sekuensing*. Dengan dilakukannya *sekuensing* dapat juga untuk karakterisasi molekuler lebih lanjut sehingga dapat dijadikan sebagai alat penyelidikan epidemiologi molekuler.

Deteksi antibodi

Respon kekebalan yang ditimbulkan akibat infeksi virus LSD dapat berupa *cell mediated immunity* maupun *humoral immunity* dengan antibodi yang ditimbulkan hanya berkisar 7 bulan (Molla et al. 2018; Wallace et al. 2020). Kelemahan secara serologis adalah adanya reaksi silang antara ketiga virus yaitu *sheep pox*, *goat pox* and LSD.

Secara serologis, antibodi terhadap virus LSD dapat dideteksi dengan menggunakan uji *enzyme-linked immunosorbant assay* (ELISA), *immunofluorescence*

antibody test (IFA), *immunoperoxidase monolayer assay* (IPMA) dan *serum neutralization* (SN) (Möller et al. 2019). Uji ELISA memberikan reaksi silang terhadap *capri pox*, sehingga uji SN (serum netralisasi) (atau disebut juga *virus neutralization test/VNT*) dijadikan *Gold Standard* untuk uji LSD (Haegeman et al. 2020). Pengujian VNT masih direkomendasikan oleh OIE walaupun membutuhkan banyak tenaga dan waktu (Krešić et al. 2020).

Hasil penelitian Gari et al. (2015) menunjukkan bahwa IFAT memiliki akurasi tinggi yang dapat digunakan untuk diagnosis dan analisis sero-surveilans LSD pada populasi target. Kresic et al. (2020) memodifikasi VNT dengan menggunakan sel MDBK. Hasilnya kemudian dibandingkan dengan VNT OIE dan ELISA, menunjukkan adanya kesesuaian pengujian VNT MDBK untuk mendeteksi antibodi spesifik virus LSD. Lebih lanjut, Milovanović et al. (2020) dapat mendeteksi antibodi terhadap virus LSD secara humoral dari susu dengan menggunakan uji VNT. Kemudian Haegeman et al. (2020) telah mengembangkan *immunoperoxidase monolayer assay* (IPMA) untuk mendeteksi antibodi terhadap *lumpy skin disease* virus. Metode ini dapat dirancang dengan mudah dan sederhana. Pengujian ini memiliki sensitivitas dan spesifitas yang tinggi, serta dapat diulang. Pengujian ini mampu mendeteksi antibodi LSDV pada awal infeksi serta dapat untuk membedakan antara antibodi akibat vaksinasi dan terinfeksi alam.

Mengingat LSD belum masuk ke Indonesia, dan fasilitas laboratorium untuk menangani penyakit eksotik seperti laboratorium BSL3 masih terbatas, maka pengujian VNT sulit dilakukan dengan pertimbangan, menggunakan virus hidup, menggunakan biakan jaringan baik primer maupun lestari. Padahal, tidak semua laboratorium Veteriner yang ada mempunyai fasilitas untuk pengembang biakan jaringan. Oleh karena itu, penggunaan uji ELISA lebih dianjurkan, selain menggunakan antigen mati atau rekombinan, uji ini baik untuk skrining, meskipun reaksi silang dengan virus *goat pox* dan virus *sheep pox* masih terjadi. Apabila di Indonesia ditemukan hewan yang menunjukkan gejala klinis seperti LSD, maka pengujian yang dapat dilakukan yaitu dengan menggunakan PCR dan dilanjutkan dengan sekuensing sebagai uji konfirmasi diagnosis penyebab penyakit.

Diagnosis differential

Beberapa gejala klinis infeksi LSD, seperti adanya nodul, nekrosis pada nodul, demam, dan pembesaran limfonodus, juga terlihat pada penyakit ternak lainnya seperti *pseudo-lumpy skin disease/bovine herpes mammillitis*, *dermatophilosis*, *ringworm*, gigitan serangga atau kutu, *vaccinia virus* dan *cowpox virus* (*Orthopoxviruses*), *rinderpest*, demodikosis,

onchocercosis, *pseudocowpox* (*Parapoxvirus*), *besnoitiosis*, infestasi *Hypoderma bovis*, *photosensitization*, *bovine papular stomatitis*, urtikaria, dan *cutaneous tuberculosis* (Sudhakar et al. 2020).

PENCEGAHAN DAN PENGENDALIAN PENYAKIT

Pencegahan dan pengendalian infeksi LSD dapat dilakukan antara lain dengan vaksinasi, pembatasan lalu lintas ternak, pelaksanaan karantina yang ketat, kontrol vektor, dan apabila memungkinkan *stamping out*.

Vaksinasi

Vaksinasi merupakan langkah terbaik yang memungkinkan secara ekonomi untuk mengendalikan penyakit yang ditularkan melalui vektor ini. Sejauh ini terdapat 3 macam vaksin untuk pencegahan dan penanggulangan LSD, yaitu vaksin homolog dan heterolog, serta vaksin inaktif yang baru-baru ini dikembangkan (Tuppurainen & Galon 2016; (Hamdi et al. 2020).

Gary et al. (2015) telah membuktikan secara percobaan bahwa vaksin LSD *Neethling virus* Ethiopia dan vaksin *Kenyan goat* dan *sheep pox* ((KSGP) O-180 *strain vaccines*) tidak dapat memproteksi infeksi LSD pada sapi. Namun vaksin *Gorgan goat pox* (GTP) komersial dapat memproteksi sapi, dan peran selular *intermediate immunity* sangat berperan pada vaksin GTV. Lebih lanjut, pemberian sub kutan tampak lebih efektif dan imunogenik dibandingkan dengan pemberian intradermal.

Vaksin homolog terdiri dari virus LSD *live* yang dilemahkan. Vaksin heterolog terdiri dari virus *sheep pox* atau *goat pox* yang dilemahkan (SPPV/GPPV). Vaksin berbasis SPPV/GTPV menunjukkan efikasi yang sedikit lebih rendah daripada vaksin LSDV *live attenuated*, namun vaksin tersebut tidak menyebabkan demam, dan gejala klinis penyakit setelah vaksinasi seperti halnya vaksinasi dengan vaksin homolog (Sprygin et al. 2020). Walaupun Sprygin et al. 2019b juga melaporkan bahwa dengan pengujian *sequencing* secara *partial*, dapat membedakan infeksi alam, akibat vaksinasi dan *recombinant strain*. Morgenstern & Klement (2020) menyebutkan bahwa vaksinasi dengan vaksin homolog *Neethling vaccine* merupakan upaya yang paling efisien untuk mengendalikan *lumpy skin disease* dengan sangat minimal mempunyai efek samping (Morgenstern & Klement 2020). Di Rusia, saat terjadi wabah LSD tahun 2017, dan penggunaan vaksin LSD yang telah dilemahkan dilarang, maka penggunaan vaksin *Sheep pox* atau *goat pox* diberikan pada sapi yang dapat mengatasi wabah LSD (Kononov et al. 2019).

Keamanan, imunogenositas, dan efikasi vaksin *lumpy skin disease* yang tersedia secara komersial dapat dievaluasi menggunakan kombinasi antara ujiantang dan *monitoring* respon imun hewan yang telah divaksinasi di lapang (Gari et al. 2015). Namun, perlu dipertimbangkan efek samping seperti penurunan produksi susu pada pemberian vaksin (umumnya 7 hari pasca vaksinasi) (Calistri et al. 2018). Mengingat DNA vaksin LSD dapat dideteksi pada nodul, susu, darah dan saliva sapi yang divaksinasi, maka pemberian vaksin LSD harus tidak dalam keadaan laktasi, dan diamati dengan iklim lingkungan dan musim, yang berpengaruh terhadap meningkatnya populasi vektor mekanik (Bedekovic et al. 2017).

Permasalahan dalam pembuatan vaksin LSDV yaitu adanya kontaminasi virus *Bovine viral diarrhoea* (BVDV) pada biakan jaringan yang digunakan untuk propagasi virus LSD, yaitu *Madin-Darby Bovine Kidney* (MDBK) dan *fetal calf serum* (FCS) virus. Virus BVD merupakan patogen pada sapi, sehingga bila pada vaksin tersebut terdapat virus LSD dan BVD, akan menjadi tidak efektif karena dapat menimbulkan penyakit BVD. Munyanduki et al. (2020) telah menemukan cara agar menghilangkan virus BVD saat propagasi virus LSD untuk pembuatan vaksin, yaitu dengan cara dikembangkan melalui sel unggas. Unggas bersifat nonpermissif terhadap virus BVD, tetapi permissif terhadap LSDV. Virus LSD terbukti bersih dari BVDV setelah ditumbuhkan pada *chorioallantoic membrane* (CAMs) dari telur ayam berembrio umur 7 hari. *Seed* virus LSD dipasase ulang pada CAM sebelum ditanam dalam sel *primary lamb testes* (LT) untuk diperbanyak. *Seed* vaksin tetap negatif BVDV setelah diteruskan ke sel LT (Munyanduki et al. 2020).

Oleh karena itu, akhir-akhir ini telah dikembangkan vaksin bivalen rekombinan, yang dilaporkan meminimalkan efek samping (Calistri et al. 2020). Selanjutnya, Morgenstern & Klement (2020), melaporkan bahwa vaksinasi dengan *live attenuated* LSD di Israel dinilai sangat efektif. Selain itu, hewan yang menunjukkan tanda klinis parah dengan lesi kulit harus dipisahkan dari ternak yang lain karena nodul ini mengandung titer virus yang tinggi. Ternak yang belum divaksinasi yang berasal dari zona yang terkena dampak harus dilarang atau diatur secara ketat (Tuppurainen et al. 2018; Roche et al. 2020).

Terapi

Sampai saat ini belum tersedia obat/ antivirus spesifik untuk *lumpy skin disease*. Terapi yang dapat diberikan yaitu berupa terapi *supportif* dan pengobatan untuk lesi kulit. Antibiotik dapat diberikan untuk mencegah infeksi sekunder dan pneumonia. Obat antiinflamasi dapat digunakan untuk mengurangi rasa sakit sehingga hewan terinfeksi tetap mau makan. Oleh

karena itu, diperlukan adanya vaksin yang efektif untuk mencegah penyakit ini (Tuppurainen et al. 2018).

Biosekuriti

Penerapan biosekuriti yang baik dapat mencegah masuk dan menyebarnya LSDV ke dalam suatu peternakan. Selain itu, manajemen pemeliharaan juga berpengaruh dalam pencegahan LSD.

Lebih lanjut, aspek biosekuriti perlu diterapkan, seperti *monitoring* hewan yang baru masuk ke peternakan tersebut, semua kendaraan, tamu yg keluar dan masuk harus didisinfeksi, termasuk tukang kandang untuk mengganti baju dan merendam dalam disinfektan seperti larutan hipoklorit/pemutih, tempat makan, sepatu boot dan peralatan lain yg digunakan di dalam peternakan. Bila ditemukan tanda-tanda infeksi segera lakukan surveilans dan pemeriksaan laboratorium. Memisahkan hewan yang baru dibeli dengan yang lama, dan memisahkan hewan yg diduga sakit dari hewan yg sehat. Di Indonesia, penerapan biosekuriti ini lebih murah dibandingkan dengan penggunaan vaksin, namun kesadaran masyarakat atau peternak mengenai kesehatan ternak masih rendah.

Pelaksanaan *stamping out*

Ketika penyakit muncul untuk pertama kalinya di negara bebas penyakit, *stamping-out* hewan yang terinfeksi merupakan upaya pencegahan dan pengendalian yang paling efisien sebelum terjadi wabah. Namun kebijakan ini masih belum dapat diterima dan diaplikasikan di beberapa negara, terutama pada negara berkembang seperti Indonesia mengingat dampak ekonomi yang akan mengikutinya. Lalu lintas ternak merupakan risiko utama penyebaran LSDV, sehingga diperlukan karantina sebelum mengizinkan hewan masuk atau keluar dari suatu wilayah. Infeksi ringan dan hewan subklinis akan menyebarkan penyakit melalui lalu lintas ternak dan perdagangan.

Namun *stamping out* dinilai tidak efektif, karena bila terjadi wabah, jumlah ternak sapi yang terinfeksi sangat banyak. Sehingga biaya yang dikeluarkan sebagai kompensasi sangat tinggi. Disamping itu masih terdapat ternak dengan gejala sub klinis yakni sapi terinfeksi virus LSD tanpa menunjukkan gejala klinis, serta waktu viraemia yang pendek, sehingga sulit terdeteksi. Oleh karena itu, teknik diagnosis yang cepat dan akurat sangat diperlukan untuk deteksi dini infeksi LSD agar penyebarannya dapat diantisipasi.

Di Mesir pengendalian dilakukan dengan melaksanakan *stamping out* dan meningkatkan sanitasi kandang dan lingkungan dengan pemberian disinfektan. Beberapa penelitian menyebutkan bahwa

vaksinasi cukup efektif untuk mengurangi kasus LSD, namun efek samping masih terjadi seperti penurunan produksi susu. Lebih lanjut, vaksinasi yang tidak menyeluruh dan cepat dapat menimbulkan wabah *re-emerging* LSD.

Belajar dari kasus epidemi LSD di Eropa dan Asia Barat, maka pengendalian dan pemberantasan LSD yang berhasil bergantung pada deteksi dini kasus indeks, diikuti dengan vaksinasi massal yang cepat dan luas (Calistri et al. 2020).

Peningkatan pengetahuan tentang penyakit

Peningkatan pengetahuan tentang gejala, penularan, sifat virus, cara pengambilan sampel, dan teknik diagnosis LSD kepada masyarakat terutama pada medik dan paramedik veteriner di lapang, penyuluh dan peternak merupakan usaha pencegahan terhadap penyebaran penyakit ini. Apabila terdapat kasus dengan gejala yang mengarah ke LSD bisa segera dilaporkan dan tertangani dengan baik sehingga penyebaran dapat diminimalkan.

KESIAP-SIAGAAN DINI INDONESIA MENGHADAPI MASUKNYA LSD

Dalam rangka kesiapsiagaan dini menghadapi masuknya LSD ke Indonesia, maka 3 komponen penting yaitu *early detection*, *early report* dan *early response* perlu dilakukan.

Melihat data sebaran penyakit LSD di Asia, negara yang paling berisiko adalah Myanmar dan Vietnam. Kasus LSD terjadi di Myanmar Utara yang lebih dekat dengan Philipina. Melihat letak geografis Indonesia, Indonesia saat ini masih memiliki risiko yang rendah. Namun Indonesia tidak boleh lengah, dan harus tetap waspada untuk mengantisipasi masuknya virus LSD ke Indonesia. Perhatian juga diterapkan untuk importasi ternak dan produk ternak yang berasal dari negara tertular.

Monitoring kesehatan hewan perlu ditingkatkan, sosialisasi penyakit LSD perlu dilakukan sehingga laporan mengenai adanya LSD atau yang diduga dapat dilakukan secepatnya. Disamping itu, penyediaan perangkat deteksi penyakit LSD telah disiapkan, sehingga adanya gejala yang mirip dengan LSD dapat dideteksi lebih awal untuk menghindari penyebaran yang lebih luas atau menimbulkan wabah penyakit emerging. Untuk itu, kerjasama lintas instansi perlu dilakukan agar masuknya penyakit LSD ke Indonesia dapat diantisipasi sedini mungkin.

Vaksinasi LSDV belum dapat diimplementasikan di Indonesia karena belum pernah ada laporan tentang LSDV di Indonesia. Upaya yang dapat dilakukan untuk mencegah masuk dan menyebarnya penyakit LSD ke

Indonesia yaitu dengan memperketat prosedur karantina, terutama dalam hal lalu lintas hewan maupun produk hewan dari negara yang tidak bebas LSDV, serta menerapkan biosekuriti peternakan. Disamping itu pemahaman dokter hewan lapang maupun penyuluh tentang penyakit LSD perlu ditingkatkan, sehingga laporan masuknya penyakit yang diduga LSD lebih cepat dan dapat ditindak lanjuti.

Dalam rangka pencegahan penyebaran penyakit LSD di Indonesia, beberapa rekomendasi yang diperlukan antara lain: a) dilakukan bimbingan teknis kepada praktisi lapangan baik dokter hewan lapang, penyuluh dan peternak serta melaporkan terduganya kasus LSD dalam rangka diagnosis dini dan penanganan kasus LSD yang tepat, b) Melakukan kontrol dan pengawasan yang ketat dan aktif apabila terdapat kasus yang diduga LSD, c) penerapan sanitasi dan biosekuriti untuk meningkatkan keterlibatan peternak dalam melakukan tindakan pencegahan termasuk lalu lintas ternak, d) bila diperlukan melakukan survei entomologi pada zona prevalensi tinggi untuk mengidentifikasi kemungkinan keberadaan vektor dan lokasi berkembangbiaknya serta laju penularan dalam rangka pengendalian vektor dan surveilans serologis pada ruminansia liar lokal untuk mengetahui peran potensial hewan tersebut dalam siklus penularan penyakit.

KESIMPULAN

Penyakit kulit menggumpal atau *lumpy skin disease* (LSD) adalah penyakit serius pada sapi dan kerbau saat ini masih merupakan penyakit eksotik di Indonesia, namun karena sifat penyakit dapat menyebar ke wilayah geografis yang lebih luas, maka diperlukan kesiap-siagaan dini akan masuknya LSD ke Indonesia antara lain dengan dilakukan skrining epidemiologis secara acak di berbagai wilayah untuk mengakses prevalensi dan keberadaan penyakit. Selain itu, dilakukan metode karantina yang efektif, metode pengendalian vektor, vaksinasi merupakan metode untuk mencegah penyakit. Perangkat diagnostik yang cepat dan akurat sangat diperlukan untuk mendiagnosis penyakit ini lebih awal apabila terdapat kasus terutama di daerah bebas LSD, sehingga kemungkinan masuknya penyakit ke Indonesia dapat dideteksi, dilaporkan dan direspon sedini mungkin oleh seluruh pemangku kepentingan.

DAFTAR PUSTAKA

Abutarbush SM. 2017. In emerging and re-emerging infectious diseases of livestock. In: *Lumpy skin disease* (knopvelsiekte, pseudo-urticaria, neethling

- virus disease, exanthema nodularis bovis). France: Springer. p. 309–326.
- Adedeji AJ, Möller J, Meseko CA, Adole JA, Tekki IS, Shamaki D, Hoffmann B. 2019. Molecular characterization of Capripox viruses obtained from field outbreaks in Nigeria between 2000 and 2016. *Transbound Emerg Dis.* 66:1631–1641.
- Aleksandr K, Olga B, David WB, Pavel P, Yana P, Svetlana K, Alexander N, Vladimir R, Dmitriy L, Alexander S. 2020. Non-vektor-borne transmission of lumpy skin disease virus. *Sci Rep.* 10:1–12. doi: 10.1038/s41598-020-64029-w.
- Allam AM, Elbayoumy MK, Abdel-Rahman EH, Hegazi AG, Farag TK. 2020. Molecular characterization of the 2018 outbreak of lumpy skin disease in cattle in Upper Egypt. *Vet World.* 13:1262-1268. doi: 10.14202/vetworld.2020.1262-1268.
- Annandale CH, Holm DE, Ebersohn K, Venter EH. 2013. Seminal trans-mission of lumpy skin disease virus in heifers. *Transbound Emerg Dis.* 61:443–448. doi: 10.1111/tbed.12045.
- Bedekovic T, Simic I, Kresic N, Lojkić I. 2017. Detection of lumpy skin disease virus in skin lesions, blood, nasal swabs and milk following preventive vaccination. *Transbound Emerg Dis.* 2017:1–6. doi: 10.1111/tbed.12730.
- Bernardo BS, Suckoo R, Darpel K, Hawes P, Basu S, Langlands Z, Gubbins S, Beard P. 2019. Lumpy skin disease virus: transmission to dipteran vektors using animal and ex-vivo models. *Access Microbiol.* 1:107.
- Calistri P, Declercq K, Vleeschauwer A De, Gubbins S, Klement E, Gogin A. 2018. Lumpy skin disease: scientific and technical assistance on control and surveillance activities. *EFSAJ.* 16:e05452. doi: 10.2903/j.efsa.2018.5452.
- Calistri P, Declercq K, Gubbins S, Klement E, Stegeman A, Abrahantes JC, Marojevic D, Antoniou SE, Broglia A. 2020. Lumpy skin disease epidemiological report IV: Data collection and analysis. *EFSAJ.* 18:e06010. doi: 10.2903/j.efsa.2020.6010.
- [EFSA] European Food Safety Authority. 2017. Scientific report on Lumpy skin disease: I. Data collection and analysis. *EFSAJ.* 15:54.
- El-Nahas EM, El-Habbaa AS, El-Bagoury GF, Radwan MEI. 2011. Isolation and identification of lumpy skin disease virus from naturally infected buffaloes at Kaluobia, Egypt. *Global Veterinaria.* 7:234.
- Gari G, Abie G, Gizaw D, Wubete A, Kidane M, Asgedom H, Bayissa B, Ayelet G, Oura CAL, Roger F, Tuppurainen ESM. 2015. Evaluation of the safety, immunogenicity and efficacy of three capripoxvirus vaccine strains against lumpy skin disease virus. *Vaccine.* 33:3256–3261.
- Haegeman A, De Leeuw I, Mostin L, Van Campe W, Aerts L, Vastag M, De Clercq K. 2020. An Immunoperoxidase Monolayer Assay (IPMA) for the detection of lumpy skin disease antibodies. *J Virol Methods.* 277:113800.
- Hamdi J, Boumart Z, Daouam S, El Arkam A, Bamouh Z, Jazouli M, Tadlaoui KO, Fihri OF, Gavrilov B, El Harrak M. 2020. Development and evaluation of an inactivated lumpy skin disease vaccine for cattle. *Vet Microbiol.* 245:108689.
- Horigan V, Beard PM, Roberts H, Adkin A, Gale P, Batten CA, Kelly L. 2018. Assessing the probability of introduction and transmission of Lumpy skin disease virus within the United Kingdom. *Microbial Risk Analy.* 9:1–10.
- Ince O, Turk T. 2020. Analyzing risk factors for lumpy skin disease by a geographic information system (GIS) in Turkey. *J Hellenic Vet Medic Soc.* 70:1797-1804. doi: 10.12681/jhvms.22222.
- Issimov A, Kutumbetov L, Orynbayev MB, Khairullin B, Myrzakhmetova B, Sultankulova K, White PJ. 2020. Mechanical transmission of Lumpy skin disease virus by *Stomoxys* Spp (*Stomoxys calcitrans*, *Stomoxys sitiens*, *Stomoxys indica*), Diptera: Muscidae. *Animals.* 10:477. doi: 10.3390/ani10030477.
- Kononov A, Byadovskaya O, Kononova S, Yashin R, Zinyakov N, Mischenko L, Nataliya Perevozchikova N, Sprygin A. 2019. Detection of vaccine - like strains of lumpy skin disease virus in outbreaks in Russia in 2017. *Arch Virol.* 164:1575-1585. doi: 10.1007/s00705-019-04229-6.
- Krešić N, Šimic I, Bedekovic T, Acinger-Rogic Z, Lojkić I. 2020. Evaluation of Serological tests for detection of antibodies against Lumpy skin disease virus. *J Clin Microbiol.* 58. doi: 10.1128/JCM.00348-20.
- Kumar N, Chander Y, Kumar R, Khandelwal N, Riyesh T, Chaudhary K, et al. 2021. Isolation and characterization of lumpy skin disease virus from cattle in India. *PLoS ONE.* 16:e0241022. doi: 10.1371/journal.pone.0241022.
- Lamien CE, Lelenta M, Goger W, Silber R, Tuppurainen E, Matijevic M, Luckins AG, Diallo A. 2011. Real time PCR method for simultaneous detection, quantitation and differentiation of capripoxviruses. *J Virol Methods.* 171:134–140.
- Lojkić I, Simic I, Kresic N, Bedekovic T. 2018. Complete genome sequence of a lumpy skin disease virus strain isolated from the skin of a vaccinated animal. *Genome Announc.* 6. doi: 10.1128/genomeA.00482-18.
- Lubinga J, Tuppurainen E, Mahlare R, Coetzer J, Stoltz WH, Venter EH. 2013. Evidence of transstadial and mechanical transmission of lumpy skin disease virus

- by *Amblyomma hebraeum* ticks. *Transbound Emerg Dis.* 62:174–182. doi: 10.1111/tbed.12102.
- Menasherov S, Rubinstein-Giuni M, Kovtunenkov A, Eyngor Y, Fridgut O, Rotenberg D, Khinich Y, Stram Y. 2014. Development of an assay to differentiate between virulent and vaccine strains of lumpy skin disease virus (LSDV). *J Virol Methods.* 199:95–101.
- Milovanovic M, Dietze K, Mili V, Radoji S, Val M, Moritz T. 2019. Humoral immune response to repeated lumpy skin disease virus vaccination and performance of serological tests. *BMC Vet Res.* 15:80. doi: 10.1186/s12917-019-1831-y.
- Molla W, Frankena K, Gari G, Kidane M, Shegu D, de Jong MCM. 2018. Seroprevalence and risk factors of lumpy skin disease in Ethiopia. *Prev Vet Med.* 160:99–104.
- Möller J, Moritz T, Schlottau K, Krstevski K, Hoffmann D, Beer M. 2019. Experimental lumpy skin disease virus infection of cattle : comparison of a field strain and a vaccine strain. *Arch Virol.* 164:2931-2941. doi: 10.1007/s00705-019-04411-w.
- Morris JPA. 1931. Pseudo-urticaria. Northern Rhodesia Department of Animal Health, Annual Report 1930, 12
- Morgenstern M, Klement E. 2020. The effect of vaccination with live attenuated neethling lumpy skin disease vaccine on milk production and mortality—An analysis of 77 dairy farms in Israel. *Vaccines.* 8:1–12.
- Munyanduki H, Omar R, Douglass N, Williamson AL. 2020. Removal of bovine viral diarrhea virus (BVDV) from lumpy skin disease virus (LSDV) vaccine stocks by passage on chorioallantoic membranes of fertilized hens' eggs. *J Virol Methods.* 275:113752.
- Ochwo S, Vanderwaal K, Munsey A, Nkamwesiga J, Ndekezi C, Auma E, Mwiine FN. 2019. Seroprevalence and risk factors for lumpy skin disease virus seropositivity in cattle in Uganda. *BMC Vet Res.* 15:1–9.
- [OIE] Office International des Epizooties. 2017. Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals, chapter 2.4.14, Lumpy skin disease [Internet]. [accessed 28th July 2018]. Available from: http://web.oie.int/eng/normes/MMANUAL/A_Index.htm.
- Pestova YE, Artyukhova EE, Kostrova EE, Shumoliva IN, Kononov AV, Sprygin AV. 2018. Real time PCR for the detection of field isolates of lumpy skin disease virus in clinical samples from cattle. *Sel'skokhozyaistvennaya Biol.* 53:422–429.
- Roche X, Rozstalnyy A, TagoPacheco D, Pittiglio C, Kamata A, Beltran-Alcrudo D, Bisht K, Karki S, Kayamori J, Larfaoui F, Raizman E, Von Dobschuetz S, Dhingra MS, Sumption K. 2020. Introduction and spread of lumpy skin disease in South, East and Southeast Asia: Qualitative risk assessment and management. FAO animal production and health, Paper 183. Rome (Italy): Food and Agriculture Organization of the United Nations. doi: 10.4060/cb1892en.
- Rouby S, Abouloud E. 2016. Evidence of intrauterine transmission of lumpy skin disease virus. *Vet J.* 1:193–195. doi: 10.1016/j.tvjl.2015.11.010.
- Sprygin A, Pestova Y, Wallace DB, Tuppurainen E, Kononov AV. 2019a. Transmission of lumpy skin disease virus: A short review. *Virus Res.* 269:197637.
- Sprygin A, Pestova Y, Artyukhova E, Kostrova E, Kononova S, Byadovskaya O, Kononov A. 2019b. One-run real time PCR assays for the detection of capripoxviruses, field isolates and vaccine strains of lumpy skin disease virus. *Agric Biol.* 54:347–358.
- Sprygin A, Pestova Y, Bjadovskaya O, Prutnikov P, Zinyakov N, Kononova S, Ruchnova O, Lozovoy D, Chvala I, Kononov A. 2020. Evidence of recombination of vaccine strains of lumpy skin disease virus with field strains, causing disease. *PLoS One.* 15:1–18.
- Sudhakar SB, Mishra N, Kalaiyarasu S, Jhade SK, Hemadri D, Sood R, Bal GC, Nayak MK, Pradhan SK, Singh VP. 2020. Lumpy skin disease (LSD) outbreaks in cattle in Odisha state, India in August 2019: Epidemiological features and molecular studies. *Transbound Emerg Dis.* 2020:1–15. doi: 10.1111/tbed.13579.
- Tania G, Vanita P, Diksha B, Shivani A, Mandeep S, Rajesh C, 2020. A review: Lumphy skin disease and its emergence in India. *Vet Res Commun.* 44:111-118.
- Tuppurainen E, Galon N. 2016. Lumpy skin disease: Current situation in {Europe} and neighbouring regions and necessary control measures to halt the spread in south-east Europe. *OIE Reg Comm.* p. 1–12.
- Tuppurainen E, Alexandrov T, Beltran-Alcrudo D. 2017. Lumpy skin disease field manual – a manual for veterinarians. *FAO Anim Prod Health Man.* 20:1–60.
- Tuppurainen ESM, Babiuk S, Klement E. 2018. Lumpy skin disease. Berlin/Heidelberg (Germany): Springer International Publishing AG.
- Tuppurainen ESM, Lubinga JC, Stoltz WH, Troskie M, Carpenter ST, Coetzer JAW, Venter EH, Oura CAL. 2013. Mechanical transmission of lumpy skin disease virus by *Rhipicephalus appendiculatus* male ticks. *Epidemiol Infect.* 141:425–430.

[USDA] United States Department of Agriculture. 2016. Lumpy skin disease standard operating procedures. Foreign Anim Dis Prep Response Plan (FAD PReP). p. 1–10.

Wallace DB, Mather A, Kara PD, Naicker L, Mokoena NB, Pretorius A, Nefefe T, Thema N, Babiuk S. 2020.

Protection of cattle elicited using a bivalent lumpy skin disease virus-vektored recombinant rift valley fever vaccine. *Front Vet Sci.* 7:256. doi: 10.3389/fvets.2020.00256.