

INOVASI TERHADAP URGENSI EPIZOOTIK PENYAKIT MULUT DAN KUKU PADA TERNAK SAPI MENJELANG IDUL ADHA

Althaline Gloria Panjaitan¹, Bagas Trikuncoro Bawono²,
M.Ghifari Abdallah³

^{1,2,3}Fakultas Farmasi, Universitas Jember, Jember, Indonesia

^aEmail Korespondensi: 1althalinegloria@gmail.com,

2bagastrikuncorob@gmail.com, 3mghifaria04@gmail.com

ABSTRAK

Pendahuluan: PMK (Penyakit Mulut dan Kuku) pada sapi sudah menjadi epizootik di lingkungan masyarakat Indonesia. PMK sangat mudah menyebar dalam suatu komunitas hewan ternak sapi, sehingga menimbulkan suatu epizootik. Hal ini memicu kepanikan baik di sisi pembeli maupun pedagang sapi menjelang Idul Adha yang dilaksanakan pada tanggal 10 Juli 2022.

Metode: Metode yang digunakan adalah literature review. Sumber artikel diperoleh melalui beberapa database seperti Google Scholar, ProQuest, Sciencedirect, Pubmed, Scopus yang terbit pada tahun 1997 sampai dengan 2022. *Literature review* ini bertujuan untuk meningkatkan kewaspadaan masyarakat dan kepekaan pemerintah mengenai dampak dari wabah PMK yang terjadi pada tahun 2023 serta memberikan gambaran mengenai pengaruh *Curcuma longa* terhadap peningkatan imunitas tubuh sehingga dapat mencegah terjangkitnya Penyakit Mulut dan Kaki (PMK) pada sapi.

Hasil: Penulis mendapatkan bahwa jumlah kasus PMK yang menginfeksi hewan ternak seperti sapi, kerbau, kambing, dan babi mengalami kenaikan jumlah kasus secara berkala. Di sisi lain, penulis menemukan bahwa ekstrak *Curcuma longa* dapat menstimulasi produksi berbagai jenis sitokin, di antaranya IFN- γ dan IL-2.

Kesimpulan: Maka dari itu, dengan semakin meningkatnya kasus epizootik PMK di Indonesia, penulis menyimpulkan bahwa *Curcuma longa* dapat dijadikan sebagai upaya kuratif dalam pemberantasan penyebaran virus PMK.

Kata Kunci: *Aphthovirus*, *Curcuma longa*, *Imunomodulator*, *Sitokin*

ABSTRACT

Introduction: FMD (Foot and Mouth Disease) in Cattle has become an Epizootic in Indonesian society. FMD is very easy to spread in a cattle community, giving rise to an epizootic. This triggers panic on both the buyer and trader side of the cow ahead of Eid al-Adha which will be held on July 10 2022.

Methods: The method used is literature review. Article sources were obtained through several databases such as Google Scholar, ProQuest, Sciencedirect, Pubmed, Scopus which were published in 1997 to 2022. This literature review aims to increase public awareness and government sensitivity regarding the impact of the recent FMD outbreak and provide an overview of the effect of *Curcuma longa* on increasing the body's immunity so that it can prevent the spread of FMD (mouth and foot disease) in cattle.

Result: The author finds that the number of FMD cases that infect livestock such as cows, buffaloes, goats and pigs has experienced a regular increase in the number of cases. On the other hand, the authors found that *Curcuma longa* extract could stimulate the production of various types of cytokines, including IFN- γ and IL-2.

Therefore, with the increasing number of FMD epizootic cases in Indonesia, the authors conclude that *Curcuma longa* can be used as a curative effort in eradicating the spread of the FMD virus.

Keywords: Aphthovirus, Curcuma longa, Immunomodulator, Sitokin

PENDAHULUAN

Latar Belakang

Penyakit Mulut dan Kuku (PMK) pada sapi sudah menjadi Epizootik di lingkungan masyarakat agrikultur di Indonesia. PMK sangatlah mudah menyebar dalam suatu komunitas hewan ternak sapi, sehingga menimbulkan suatu epizootik, Hal ini memicu kepanikan baik di sisi pembeli maupun pedagang sapi menjelang Idul Adha yang dilaksanakan pada tanggal 29 Juni 2022.

Penyakit mulut dan kuku (PMK) adalah penyakit pada hewan berkuku belah seperti sapi, babi, domba dan kambing. Patologi PMK meliputi demam, vesikel di mulut, kaki dan ambing, hilangnya produksi susu pada hewan dewasa dan kematian pada hewan muda. Sapi, yang terinfeksi dapat menjadi pembawa PMK yang terus-menerus terinfeksi (dan terkadang menular) hingga 3,5 tahun tergantung pada spesies inangnya^[1].

Virus PMK adalah virus RNA dari famili Picornaviridae (genus *Aphthoviridae*). Ini memiliki tujuh serotipe yang berbeda, di antaranya tidak ada reaktivitas silang imunologis. Genom virus FMD mengandung 8.400 nukleotida dan 12 gen, empat di antaranya mengkode protein kapsid. Genom virus PMK beragam: gen kapsid dari serotipe yang sama dapat berbeda lebih dari 30% nukleotida dan subtipe yang jauh dalam serotipe yang sama hanya dapat

menimbulkan reaktivitas silang yang lemah, sehingga pilihan strain vaksin (yang dinonaktifkan) harus disesuaikan dengan hati-hati.

Virus dapat berevolusi dengan cepat (misalnya), 1,5% nukleotida gen kapsid dapat berubah per tahun, atau pada perkiraan tingkat fiksasi satu nukleotida dalam gen ini selama infeksi individu. Virus dilepaskan di semua sekresi dan ekskresi hewan yang terinfeksi, terutama dalam napas dan sekresi yang terkait dengan vesikel yang pecah^[5].

Penularan virus PMK dapat terjadi secara mekanis oleh orang yang pernah menangani hewan yang terinfeksi, pada kendaraan peternakan atau tanker susu yang membawa susu yang terinfeksi, atau bahkan pada peralatan bedah oleh ahli bedah hewan. Virus PMK juga dapat menyebar sebagai aerosol^[5]

Salah satu aspek yang paling menarik dari epidemiologi PMK adalah variabilitas yang tampaknya tinggi dalam penularan virus. Diperkirakan memiliki salah satu dosis infeksi terendah dari semua virus memiliki potensi besar untuk menularkan dalam kawanan dan di bawah kondisi yang tepat, kapasitas yang luar biasa untuk menyebar melalui aerosol dalam jarak yang cukup dalam terjadinya penyebaran virus^[2,6,33].



Berdasarkan informasi terbaru dari Kementerian Pertanian, PMK sudah menjangkit sapi di 14 Provinsi, termasuk 2 Provinsi di Kalimantan, yakni Kalimantan Tengah dan Kalimantan Barat. Hal ini mengakibatkan pada tanggal 17 Mei 2022, pemerintah Kalimantan Timur memberhentikan pasokan ternak sapi sebagai upayaantisipasi PMK. Namun, jika ditinjau dari sisi sosiologis, peternak sapi akan sangat tertekan dikarenakan mereka perlu adanya pasokan ternak sapi untuk menunjang hidup mereka.

Inovasi Pemecahan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang dipaparkan, penulis tertarik untuk membahas masalah PMK pada sapi yang sudah menjadi epizootik di lingkungan masyarakat agrikultur di Indonesia saat ini. Hal ini dibahas untuk mencegah peningkatan angka terjangkitnya sapi terhadap PMK dengan cara memberikan minuman berupa rebusan *Curcuma longa* (Kunyit) untuk meningkatkan imunitas tubuh, menangkal bakteri jahat, serta meningkatkan stamina sehingga sapi dapat melawan virus yang menyebabkan terjadinya PMK ^[30].

Tujuan Penulisan

Tujuan *literature review* ini ialah untuk meningkatkan kewaspadaan masyarakat dan kepekaan pemerintah mengenai dampak dari wabah PMK serta memberikan gambaran mengenai pengaruh *Curcuma longa* terhadap

peningkatan imunitas tubuh sehingga dapat mencegah terjangkitnya PMK (Penyakit Mulut dan Kaki) pada sapi.

Pada penelitian sebelumnya, diketahui tindak lanjut terhadap PMK adalah pembunuhan dan pengafkiran dari hewan-hewan ternak yang terinfeksi. Seperti yang kita ketahui bahwa ada usaha yang lebih baik dan lebih minim kerugian yang diakibatkannya, yaitu menggunakan minuman rebusan *Curcuma Longa* sesuai literatur yang tersedia. Hal ini diperuntukkan untuk menjadi literatur penelitian pengobatan PMK di masa mendatang, sehingga dapat membuktikan kebenaran dari *literature review* yang kami buat ini.

Manfaat Penulisan

Adapun manfaat dari penulisan *literature review* ini antara lain adalah:

- Bagi mahasiswa, karya tulis ini diharapkan dapat menjadi pedoman karya tulis ilmiah selanjutnya, serta dapat membuka pandangan mengenai urgensi dari PMK.
- Bagi peneliti, karya tulis ini diharapkan dapat memberikan kontribusi tentang alternatif pengganti untuk mengatasi penyakit PMK pada sapi.
- Bagi masyarakat, karya tulis ini diharapkan dapat menjadi dasar untuk menumbuhkan kesadaran dan kepedulian terkait epizootik ini.
- Bagi pemerintah dan institusi terkait, karya tulis ini diharapkan dapat mendorong pembuatan kebijakan



yang tegas untuk menekani penyebaran PMK pada sapi.

METODE

Literature Review ini menggunakan cara metode naratif dengan mengelompokkan data-data hasil ekstraksi yang sejenis sesuai judul dan hasil yang diukur untuk menjawab permasalahan yang disajikan dalam karya ini. Sumber-sumber yang digunakan berasal dari berbagai situs pencarian jurnal seperti *google scholar*, *Science direct*, dan berbagai situs sejenis lainnya. Kata kunci atau *keyword* yang digunakan untuk mencari jurnal yaitu “*Aphthovirus*”, “*Curcuma longa*”, “*Imunomodulator*”, dan “*Sitokin*”.

PEMBAHASAN

Jumlah Hewan Ternak

Populasi sapi potong di Indonesia dari tahun 2015 hingga 2021 menunjukkan grafik yang cenderung stagnan. Pada tahun 2015 populasi sapi potong di Indonesia sebesar 15,42 juta ekor dan terus bertumbuh secara positif hingga mencapai 17,44 juta ekor pada tahun 2020, dan pada tahun 2021 mencapai 18,05 juta ekor^[10].

Menurut pulau, populasi sapi potong di pulau Bali dan Nusa Tenggara pada tahun 2021 mengalami peningkatan persentase terbesar bila dibandingkan tahun sebelumnya yaitu sebesar 5,55 persen, kemudian diikuti kenaikan di pulau Sulawesi sebesar 4,70 persen, serta kenaikan di Pulau Sumatera

sebesar 3,94 persen. Pulau-pulau yang lain menunjukkan tren yang cenderung stagnan namun semakin meningkat. Provinsi Jawa Timur merupakan provinsi dengan populasi sapi potong tertinggi di Indonesia sebanyak 4,94 juta ekor pada tahun 2021, diikuti oleh Jawa Tengah sebanyak 1,86 juta ekor dan Sulawesi Selatan sebanyak 1,46 juta ekor. Sedangkan DKI Jakarta merupakan provinsi dengan populasi sapi potong terendah yakni dari 1.805 ekor pada tahun 2021^[10].

Provinsi	Tahun						
	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Sumatera	3 075 134	3 178 569	3 240 431	3 455 599	3 377 043	3 421 542	3 556 262
Sumatera Utara	580 287	600 759	627 698	354 741	403 031	435 376	452 284
Sumatera Barat	652 234	702 170	712 106	982 963	872 411	899 571	927 711
Riau	397 548	403 048	393 481	403 094	408 851	415 454	423 606
Jambi	229 634	231 860	238 190	163 047	198 296	204 433	208 522
Sumatra Selatan	145 760	153 220	159 546	159 187	159 470	158 824	160 261
Bengkulu	261 852	265 182	277 085	294 714	291 666	301 426	313 185
Lampung	115 739	127 083	125 483	157 923	151 750	154 405	164 780
Kep. Bangka Belitung	653 537	665 244	674 928	827 217	850 555	808 424	860 951
Kapulauan Riau	10 577	11 604	12 644	13 760	14 743	15 761	16 468
	17 967	18 399	19 270	25 464	26 270	27 858	28 494
Jawa	6 699 073	6 861 507	6 996 064	7 156 128	7 254 428	7 405 156	7 573 518
DKI Jakarta	893	1 371	1 730	1 840	2 396	1 721	1 805
Jawa Barat	425 826	413 372	405 334	405 803	406 805	392 590	415 036
Jawa Tengah	1 642 578	1 674 573	1 710 769	1 751 799	1 786 932	1 835 717	1 863 327
DI Yogyakarta	306 691	309 018	309 960	313 425	304 423	309 259	312 135
Jawa Timur	4 267 325	4 407 807	4 511 613	4 637 970	4 705 067	4 823 970	4 938 874
Banten	55 760	55 366	56 658	45 292	48 806	41 899	42 341
Bali & Nusa Tenggara	2 034 561	2 154 997	2 290 944	2 447 496	2 867 356	3 012 413	3 179 633
Bali	543 642	546 370	507 794	560 546	544 955	550 350	594 379
Nusa Tenggara Barat	1 055 013	1 092 719	1 149 539	1 183 570	1 234 540	1 285 746	1 336 324
Nusa Tenggara Timur	489 536	584 508	1 007 608	1 027 286	1 087 761	1 176 317	1 248 930
Kalimantan	507 950	532 039	554 878	463 702	512 329	535 700	546 303
Kalimantan Barat	160 018	164 113	167 314	143 307	154 382	158 190	158 910
Kalimantan Tengah	68 531	73 424	81 993	67 829	86 966	87 135	89 695
Kalimantan Selatan	148 296	154 147	164 219	113 094	128 720	148 026	154 529
Kalimantan Timur	110 097	118 712	119 123	117 504	119 485	119 974	120 447
	21 018	21 643	22 229	21 968	22 776	22 375	22 722
Sulawesi	2 294 530	2 449 299	2 597 757	2 389 814	2 547 247	2 665 483	2 790 890
Sulawesi Utara	119 667	129 151	133 115	111 576	121 035	128 115	131 312
Sulawesi Tengah	299 485	320 537	353 486	343 630	369 224	402 191	434 070
Sulawesi Selatan	1 289 442	1 366 665	1 419 018	1 310 194	1 369 990	1 405 246	1 461 457
Sulawesi Tenggara	299 240	311 958	370 772	298 692	330 594	361 568	390 903
Gorontalo	199 743	211 954	227 351	230 435	246 994	254 983	257 949
Sulawesi Barat	86 953	89 034	94 015	95 287	109 510	113 380	115 199
Maluku & Papua	344 832	359 086	375 031	271 788	371 621	400 099	407 104
Maluku	95 891	94 301	100 087	80 034	107 231	110 781	110 808
Maluku Utara	81 343	84 513	89 636	58 454	101 860	110 805	111 105
Papua Barat	67 287	68 999	67 706	50 991	55 497	61 415	63 513
Papua	100 311	111 273	117 602	82 309	107 033	117 098	121 678
Indonesia	27 764 301	28 829 625	16 429 102	16 432 945	16 930 025	17 440 393	18 053 378

Tabel 1. Data persebaran populasi ternak pada tahun 2015 - 2021

Jumlah Ternak yang Disembelih setiap Tahun

Menurut pernyataan Menteri Pertanian Syahrul Yasin Limpo pada Rapat Kerja Komisi IV DPR RI, kebutuhan hewan ternak untuk kurban tahun 2022 berjumlah 1,72 juta ekor hewan, meningkat enam persen dari kebutuhan



tahun sebelumnya sebesar 1,64 juta ekor^[10]. Mengingat data tahun 2022 menunjukkan bahwa sejumlah 294.941 ekor hewan ternak telah terinfeksi virus PMK, sehingga apabila tidak segera dilakukan upaya preventif dan kuratif menghadapi epizootik ini, ketahanan pangan dan stabilitas pasar ternak akan terancam.

Jumlah kasus PMK

Berdasarkan data Kementerian Pertanian Republik Indonesia yang berada di laman Siagapmk.id (30/6/2022), Penyakit Mulut dan Kuku (PMK) sudah mewabah di 19 provinsi di Indonesia dengan jumlah hewan ternak yang terjangkit sebanyak 296.941 ekor^[20].

Data jumlah kematian ternak (terutama sapi) PMK 2-3 bulan sebelum Idul Adha

Menurut Dijan di laman Republika.co.id (27/06/2022), "Sampai saat ini, tidak ada kasus kematian sapi akibat PMK di Mataram. Namun terdapat tiga ekor sapi yang dipotong darurat". Data lain dari Distan (Dinas Pertanian dan Pangan) Mataram menyatakan bahwa tercatat ternak yang terserang virus PMK sebanyak 449 ekor sapi. Diantara 449 ekor tersebut ada tiga ekor yang dipotong darurat serta 110 ekor masih dalam masa penyembuhan^[3].

Menurut kepala DKP kota Tangerang, Ibnu Ariefyanto, di laman metro.sindonews.com (28/06/2022), "Tercatat sejak 4-27 Juni 2022, sebanyak

825 ekor sapi telah terpapar virus PMK dan tiga diantaranya dinyatakan tewas". DKP kota Tangerang (10/06/2022) juga melaporkan bahwa terdapat tiga belas ekor sapi qurban yang teruji positif PMK. Data dari Posko Terpadu PMK Jawa Timur, sebanyak 591 ekor ternak mati akibat PMK dengan kasus kematian signifikan di daerah Ponorogo (195 ekor) serta kota Batu (150 ekor). Dari data kematian ini, sebagian besarnya adalah sapi perah. Selain itu, data terbaru juga menyatakan bahwa kasus PMK sudah mencapai 107.874 kasus di 38 kota/kabupaten. Kepala DKP Kabupaten Ponorogo juga menyebutkan bahwa dari 6.715 ekor terinfeksi, selain 195 ekor sapi mati, 314 lainnya dipotong paksa^[23].

Data Kementerian Pertanian per 2 Juni 2022 menyatakan bahwa sudah ada 57.732 hewan ternak terutama sapi telah mengalami sakit dengan gejala PMK di 127 kabupaten/kota di 18 provinsi. Namun, beberapa daerah lain yang ditemukan kasus PMK tidak dianggap sebagai wabah. Hal ini menyebabkan sejumlah peternak dan pakar menetapkan PMK pada hewan ternak, khususnya sapi sudah dalam situasi darurat atau SOS (Save Our Ship) serta mendesak pemerintah untuk menetapkan status kejadian luar biasa yang secara tegas menetapkan PMK sebagai wabah nasional^[9].

Adapun hal lain yang membuat PMK menjadi sebuah urgensi adalah produksi susu sapi dan harga sapi yang anjlok.



Menurut pernyataan Asep di KPBS (Koperasi Peternakan Bandung Selatan) Pangalengan, "KPBS Pangalengan memiliki sekitar 14.000 sapi perah, saya dan para peternak lainnya mengaku khawatir jumlah kasus akan terus bertambah. Saat ini saja, produksi susu sapi telah menurun hingga 3.000 liter. Hal ini sangat mengkhawatirkan karena sapi perah merupakan sumber *income* para peternak sapi yang apabila dibiarkan, kami peternak sapi akan kehilangan banyak usaha ternak dan penghasilan harian". Menurut laman BBC, Robi Agustiar menyatakan bahwa beberapa ekor sapi yang sudah terlalu lemah terpaksa dipotong dan dijual dengan harga yang sangat rendah yaitu 3-4 juta yang awalnya 25 juta. Sedangkan, untuk sapi perah yang biasanya 20 juta, sekarang hanya menjadi 2-3 juta. Padahal idul adha adalah sebuah momentum para peternak mencari cuan, namun karena wabah PMK justru membuat para peternak merugi^[9].

Transmisi Ternak non-Sapi

Virus ini dapat menyebar kepada hewan ternak lain selain sapi. Hal ini dapat dibuktikan dari gejala gejala PMK yang dialami oleh kerbau, domba, maupun kambing. Gejala klinis hewan terinfeksi PMK Melansir laman resmi Dinas Ketahanan Pangan dan Peternakan Jawa Barat, terdapat beberapa gejala klinis pada kerbau yang terinfeksi PMK, seperti^[12]:

1. Terdapat demam (pyrexia) hingga mencapai 41°C dan menggigil
2. Mengalami anoreksia (tidak nafsu makan)
3. Penurunan produksi susu yang drastis pada sapi perah untuk 2-3 hari
4. Keluar air liur berlebihan (hipersativasi)
5. Saliva terlihat menggantung, air liur berbusa di lantai kandang
6. Pembengkakan kelenjar submandibular
7. Hewan lebih sering berbaring
8. Menggeretakkan gigi, menggosokkan mulut, leleran mulut, suka menendangkan kaki. Efek ini disebabkan karena vesikula (lepuhan) pada membrane mukosa hidung dan bukal, lidah, nostril, moncong, bibir, puting, ambing, kelenjar susu, ujung kuku, dan sela antar kuku.
9. Terjadi komplikasi berupa erosi di lidah dan superinfeksi dari lesi, mastitis, dan penurunan produksi susu permanen
10. Mengalami myocarditis dan kematian pada hewan muda
11. Kehilangan berat badan permanen dan kehilangan kontrol panas

Sementara itu, gejala klinis infeksi PMK pada domba dan kambing meliputi:

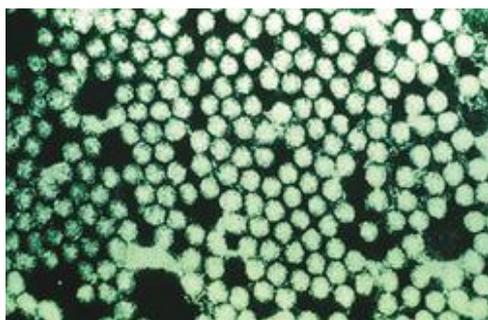
1. Lesi kurang terlihat atau lesi pada kaki bisa juga tidak terlihat
2. Lesi atau lepuh di sekitar gigi domba
3. Kematian pada hewan muda Keluar air liur berlebihan (hipersalivasi)



Patofisiologi dan Epidemiologi PMK

PMK adalah sebuah gejala penyakit yang ditimbulkan oleh virus FMDV (*Foot and Mouth Disease Virus*) yang termasuk dalam genus *Aphthovirus* dan famili *Picornaviridae*. Adapun taksonomi dari virus PMK adalah sebagai berikut^[1]:

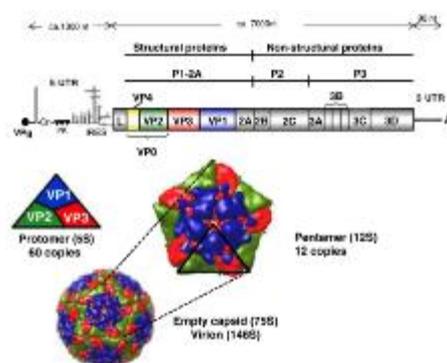
Superdomain : Biota
Domain : Virus
Ordo : *Picornavirales*
Familia : *Picornaviridae*
Genus : *Aphthovirus*
Spesies : FMDV (*Foot and Mouth Disease Virus*).



Gambar 2. Penampangan virus PMK saat menggunakan mikroskop elektron

Virus PMK memiliki bentuk bola kasar dengan diameter 25-30 nm. Bagian dalamnya mengandung genom RNA yang dikelilingi oleh cangkang/kapsid. Setiap kapsid terdiri dari 60 salinan kapsomer, dan setiap salinan kapsomer memiliki empat polipeptida struktural yaitu VP1, VP2, VP3 dan VP4. VP1, VP2, dan VP3 terpapar di permukaan virus, sedangkan VP4 terletak di dalam. Mantel protein melindungi genome RNA sense positif dengan panjang sekitar 8400 nukleotida. RNA dari virus ini

mencangkup 3 (tiga) bagian yang dapat dilihat pada gambar di bawah ini^[11]:



Gambar 3. Daerah pembagian RNA (atas) serta bentuk kapsid dari virus PMK (bawah)

Virus PMK memiliki sifat-sifat lain, diantaranya^[7]:

- Larut dalam pelarut organik,
- Awet dalam pendinginan dan pembekuan, tetapi terinaktivasi secara progresif oleh temperatur >50°C,
- Pemanasan produk hewani dengan temperatur 70°C selama 30 menit dapat menginaktivasi virus,
- Virus stabil hanya pada kisaran pH yang relatif sempit yaitu 6,0 < pH < 9,0, dengan pH diatas maupun dibawah kisaran tersebut menyebabkan virus terinaktivasi secara cepat,
- Pada sapi, lama periode “carrier” adalah 3 tahun.

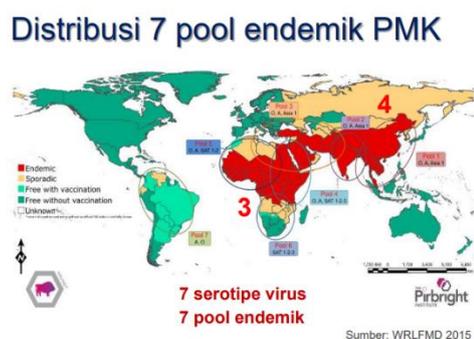
Virus PMK terbagi menjadi 7 serotipe jenis yang berbeda jauh. Penamaan serotipe ini didasarkan dari mana asal mereka, adapun serotipe tersebut antara lain yaitu^[28,32,34]:

- O (Oise, Perancis),
- A (Allemagne / Jerman dalam bahasa Perancis)
- C (German)
- SAT1, SAT2, SAT3 (*South African Territories*/Teritori Afrika Selatan)
- Asia-1 (Asia)

Dari ketujuh serotipe tersebut, yang paling umum ditemukan di dunia ini adalah serotipe O dan A. Selain itu, menurut Satya, pembagian lokasi persebaran ketujuh serotipe virus ini adalah sebagai berikut:

- 6 dari 7 serotipe PMK yaitu O, A, C, Sat-1, Sat-2, dan Sat-3 ditemukan di Afrika
- 4 dari 6 serotipe PMK yaitu O, A, C, dan Asia-1 ditemukan di Asia
- 3 dari 6 serotipe PMK yaitu O, A, dan C ditemukan di Amerika Selatan dan di Eropa

Menurut World Reference Laboratory for Foot and Mouth Disease (WRLFMD) tahun 2015, peta kolam endemik penyebaran PMK di dunia pada tahun 2015 adalah sebagai berikut^[22]:



Gambar 4. Persebaran endemik PMK di dunia di tahun 2015 (yang ditandai dengan warna merah)

Menurut Menteri Pertanian, Syahrul Yasin Limpo (23/05/2022), menyatakan bahwa jenis serotipe virus PMK yang sedang mewabah di Indonesia saat ini adalah tipe O (O/ME-SA/Ind-2001 *sublineage*) yang diduga berasal dari Asia Timur, namun sampai saat ini masih dilakukan investigasi untuk mencari asal serotipe O virus tersebut.

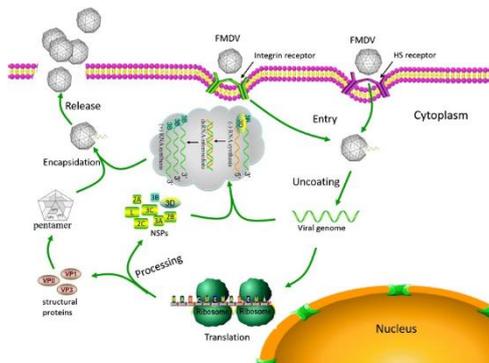
Hal tersebut sejalan dengan data yang didapatkan dari situs wrfmd.org (30/06/2022) dilaporkan bahwa pola penyebaran virus PMK di kawasan asia timur dan asia tenggara menunjukkan bahwa sebagian besar peristiwa *outbreak* diakibatkan oleh virus PMK serotipe O. Data juga menunjukkan pada tahun 1983, Indonesia pernah mengalami peristiwa *outbreak* dengan serotipe yang serupa^[22].

Penyelidikan baru-baru dari virus PMK pada sapi telah menunjukkan bahwa virus menyerang sel epitelium pada kelenjar mukosa nasofaring sapi, diikuti penyebaran ke saluran pernafasan bagian bawah dengan perkembangan berlanjut *viremia* (gejala diakibatkan oleh adanya kadar virus yang tinggi di dalam tubuh). Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa bagian nasofaring sapi adalah wilayah anatomi yang paling rentan diserang oleh virus PMK. Selama periode

tersebut, sapi mengalami panas akut (39 - 41°C) serta berbagai reaksi imunologis lainnya^[27].

Selama fase infeksi, jumlah virus tertinggi ditemukan pada lesi vesikular yang khas dan ini dapat ditemukan pada rongga mulut pada celah interdigital, pita koroner dan bulbus kulit pada kaki, serta area sekitar mulut dan kaki yang tidak berambut^[6,7].

Daur Hidup Virus PMK



Gambar 5. Siklus Hidup Virus PMK

Siklus hidup virus PMK dimulai saat virus mengikat dengan reseptor integrin atau reseptor heparan sulfat pada membran plasma sel hewan dan masuk ke dalam sitoplasma. Lalu, kapsid membuka dan mengeluarkan untai genom virus untuk ditranslasikan oleh ribosom. Sebagai hasil proses translasi, akan terbentuk dua jenis protein, yaitu protein struktural dan protein nonstruktural (*non-structural proteins/NSP*). Protein struktural yang terbentuk di antaranya yaitu VP0, VP1, dan VP3. Ketiga protein tersebut membentuk struktur protomer yang bergabung membentuk pentamer yang

terdiri dari lima protomer. Pentamer lalu kembali bergabung untuk membentuk kapsid ikosahedral utuh. Sementara itu, NSP melalui serangkaian proses penggandaan RNA yang produknya akan dimasukkan ke dalam kapsid yang telah terbentuk sebelumnya. Akhirnya, virus dilepaskan dari sel dan siklus berulang kembali^[8].

METODE PENYELESAIAN MASALAH

Klasifikasi dari tanaman Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) adalah sebagai berikut (Zain et al., 2020)^[25] :

- Kingdom : *Plantae*
- Divisi : *Magnoliophyta*
- Class : *Liopsida*
- Subclass : *Zingiberidae*
- Ordo : *Zingiberales*
- Family : *Zingiberaceae*
- Genus : *Curcuma*
- Species : *Curcuma domestica* Val.
- Nama ilmiah : *Curcuma longa*.

Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) merupakan salah satu tanaman rempah atau tanaman obat-obatan. Habitat asli tanaman ini adalah wilayah Asia khususnya wilayah Asia Tenggara. Tanaman ini kemudian mengalami persebaran ke daerah Indonesia, Malaysia, Thailand, Cina, India, Vietnam, Taiwan, Filipina, Australia bahkan Afrika. Kunyit dapat tumbuh di berbagai tempat, tumbuh liar di ladang, di hutan (misalnya di hutan jati) ataupun ditanam di

pekarangan rumah, dataran rendah hingga dataran tinggi dengan ketinggian 200 meter di atas permukaan laut. Selain itu, kunyit dapat tumbuh dengan baik di tanah yang baik tata pengairannya, curah hujannya cukup banyak. Selain untuk rempah Kunyit juga di tanam secara monokultur, kemudian akan di ekspor untuk bahan obatobatan (Thamrin et al., 2012) ^[25].

Morfologi Tumbuhan Tanaman kunyit (*Curcuma domesticae* Val.) tumbuhnya yakni bercabang dengan tinggi yang diperkirakan antara 40-100 cm. Batang dari tanaman kunyit (*Curcuma domesticae* Val.) merupakan batang semu, tegak, bulat, membentuk rimpang dengan warnanya pun hijau kekuningan dan tersusun dari pelepah daun dengan ciri (agak lunak). Daun pada *Curcuma domesticae* Val memiliki jenis daun tunggal, bentuk dari daun *Curcuma domesticae* Val. bulat telur (lanset) memanjang kira-kira hingga 10- 40 cm, lebar 8-12,5 cm dan sistem pertulangan menyirip dengan warna umumnya hijau pucat. Sistem bunga pada tanaman ini memiliki perbungaan yang majemuk ,berambut dan bersisik dari pucuk batang semu, panjangnya kira-kira 10-15 cm dengan mahkota sekitar 3 cm dan lebar umumnya 1,5 cm, berwarna agak putih/kekuningan. Ujung dan pangkal daun dari (*Curcuma domesticae* Val.) runcing, *Curcuma domesticae* Val memiliki tepi daun yang rata. Kulit luar dari rimpang *Curcuma domesticae* berwarna jingga kecoklatan, daging

buahnya pun merah jingga kekuning-kuningan (li et al., 2016) ^[25].

Kandungan

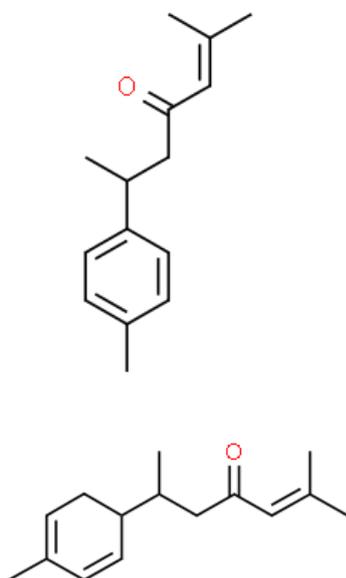
Sampai saat ini, setidaknya 235 senyawa terutama senyawa fenolik dan terpenoid telah berhasil diidentifikasi, senyawa-senyawa ini juga ada yang termasuk diarylheptanoid (kurkuminoid), diarilpentanoid, monoterpen, seskuiterpen, diterpene, triterpenoid, alkaloid, dan lain-lain. Namun, sebagian besar kandungan tersebut antara lain adalah minyak esensial, kurkuminoid (yang biasanya digunakan sebagai pewarna kuning dalam pewarna makanan), curcumin I (curcumin), curcumin II (demethoxycurcumin), dan curcumin III (bisdemethoxycurcumin). Namun dalam spesies *Curcuma longa*, ditemukan kandungan berupa siklo-kurkumin dengan siklisasi unit tujuh karbon sebagai cincin piron yang mana kandungan ini termasuk kurkuminoid yang kecil dan langka serta α -turmerone dan ar-turmerone^[25].

Sifat Imunomodulator

Sebagaimana telah disampaikan sebelumnya, *Curcuma longa* memiliki sejumlah senyawa aktif yang berkhasiat pada kesehatan. α -turmerone dan ar-turmerone merupakan beberapa di antara sejumlah senyawa yang terkandung dalam minyak atsiri *Curcuma longa*. Secara struktural, perbedaan α -turmerone dan ar-turmerone dapat diidentifikasi dari keberadaan cincin aromatis benzena, di mana α -turmerone



tidak memiliki cincin benzena, sedangkan ar-turmerone memiliki cincin benzena.

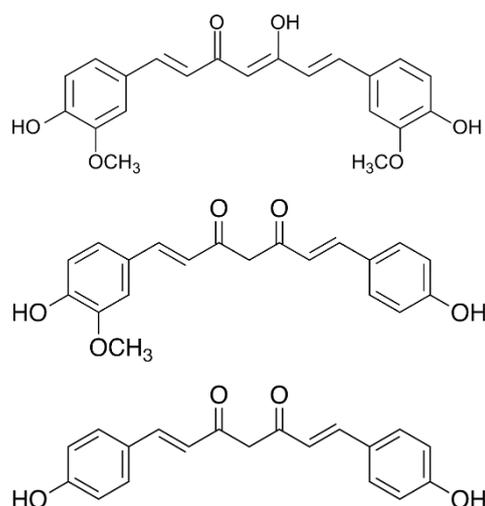


Gambar 6. Struktur α-turmerone (bawah) dan ar-turmerone (atas)

α-turmerone menunjukkan efek imunomodulator yang signifikan terhadap PBMC (*peripheral blood mononuclear cell*). PBMC merupakan sel darah yang memiliki nukleus berbentuk bulat. PBMC berperan penting pada sistem imun untuk menyerang penyusup seperti virus^[31].

Selain itu, disebutkan pula bahwa penambahan α-turmerone serta ar-turmerone pada PBMC dapat meningkatkan produksi sitokin IL-2 (*interleukin-2*) dan TNF-α (*tumor necrosis factor alpha*)^[11]. Sebagai sitokin, IL-2 dan TNF-α berperan penting dalam pensinyalan sel pada sistem imun.

Lalu, penelitian serupa mengenai *Curcuma longa* menemukan bahwa ekstrak *Curcuma longa* dapat menstimulasi makrofag THP-1, yang selanjutnya menstimulasi produksi sitokin IFN-γ oleh sel pembunuh alami NK-92. Sama seperti IL-2 dan TNF-α, IFN-γ juga berperan penting dalam pensinyalan sel sistem imun. Pada penelitian tersebut, diidentifikasi tiga senyawa kurkuminoid yang berperan dalam efek stimulasi IFN-γ, yaitu kurkumin, demetoksikurkumin, dan bisdemetoksikurkumin^[25].



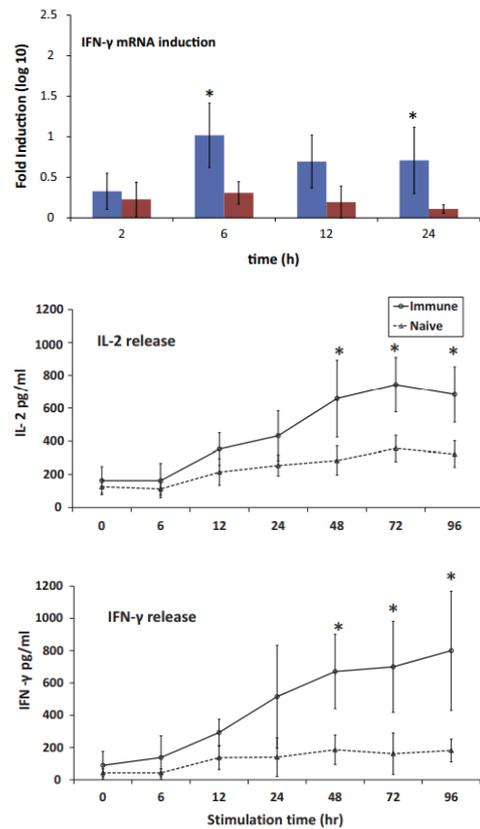
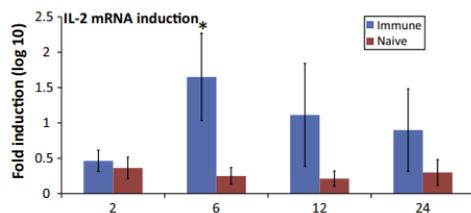
Gambar 6. Struktur senyawa Kurkumin (atas), demetoksi kurkumin (tengah), dan bisdemetoksikurkumin (bawah)

Sitokin sapi dan korelasinya dengan ekstrak *Curcuma longa*

Sistem imun melibatkan banyak jenis sel untuk mempertahankan tubuh dari berbagai ancaman. Salah satu dari sel-sel tersebut adalah sel T penolong 1 (*T-helper cell 1/Th1*). Sel Th1 berperan penting dalam inisiasi dan pemeliharaan

imunitas. Sel Th1 dapat diidentifikasi dengan produksi sitokin IFN- γ dan IL-2. Dengan memahami kinetika ekspresi sitokin saat stimulasi oleh virus PMK, dapat diketahui pula sitokin-sitokin yang berperan penting saat infeksi virus PMK serta senyawa-senyawa yang dapat membantu meningkatkan ekspresi sitokin yang terkait^[25].

Pada penelitian yang menyangkut virus PMK, ditemukan bahwa virus PMK menginduksi pelepasan sitokin IFN- γ dan IL-2 dan terlihat bahwa sapi yang telah divaksin memproduksi sitokin dengan kuantitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan sapi yang belum divaksin. Hal tersebut dapat diidentifikasi dari kinetika transkripsi mRNA sitokin dari PBMC yang terstimulasi virus PMK dan dari kinetika pelepasan sitokin dari kultur darah sapi yang terstimulasi virus PMK^[14].



Gambar 7. Grafik pelepasan sitokin IFN- γ dan IL-2 pada virus PMK

Dari data yang didapat, disimpulkan bahwa seluruh respons sitokin yang lebih tinggi terjadi pada sapi yang telah divaksin, menunjukkan bahwa sebelumnya telah terjadi *priming* antara sistem imun dengan antigen virus PMK yang menyebabkan sistem imun dapat “mengingat” virus PMK dan dapat pula menentukan respons terbaik untuk melawannya - dalam kasus ini dengan melepaskan sitokin IFN- γ dan IL-2^[14].

Peningkatan produksi sitokin IFN- γ dan IL-2 pada sapi terimunisasi saat distimulasi oleh virus PMK juga mengindikasikan bahwa sitokin IFN- γ dan IL-2 berperan sentral dalam

perlawanan sistem imun terhadap virus PMK. Sementara itu, ekstrak *Curcuma longa* berupa α -turmerone, ar-turmerone, kurkumin, demetoksikurkumin, dan bisdemetoksikurkumin terbukti dapat meningkatkan proliferasi PBMC dan produksi sitokin TNF- α , IFN- γ , serta IL-2. Maka dari itu, dapat disimpulkan bahwa ekstrak *Curcuma longa* dapat meningkatkan pelepasan sitokin IFN- γ dan IL-2, yang kemudian dapat membantu perlawanan sistem imun hewan terhadap virus PMK^[14].

Pemberian *Curcuma longa*

Berdasarkan informasi yang terdapat pada laman Dinas Peternakan dan Kesehatan Hewan Nusa Tenggara Barat^[29], solusi dalam mengatasi penyakit PMK pada sapi ialah dengan pemberian obat antibiotik, antipiretik dan vitamin. Namun ketersediaan obat-obat penyakit PMK pada sapi sangat terbatas seiring merebaknya kasus pada hewan ternak tersebut. Hal ini menyebabkan adanya urgensi dalam pengobatan dan cara alternatif untuk mengatasi penyakit PMK pada sapi. Cara mengatasi penyakit PMK pada sapi dengan obat herbal adalah menggunakan bahan-bahan yang bersifat alami yang didapatkan dari tumbuh-tumbuhan.

Untuk mencegah wabah penyakit PMK semakin meluas para peternak mulai menggunakan obat – obatan tradisional untuk mengobati penyakit mulut dan kuku pada hewan ternaknya salah satunya dengan cara membuat jamu

dengan metode fermentasi yang menggunakan bahan – bahan seperti : Kunyit, kunyit putih, lengkuas, temu lawak, kencur, bawang putih, sereh, EM4 aktif, gula jawa, dan air putih bersih.

Cara pengolahannya dapat dilakukan dengan cara seperti berikut. Semua bahan dasar diatas ditumbuk sampai halus, kemudian masukkan kedalam ember campur dengan air, masukkan gula merah dan EM4 aktif, aduk hingga merata dan tutup campuran ramuan tersebut hingga rapat. Lakukan fermentasi ini hingga 1 minggu, kemudian setelah satu minggu ramuan siap diberikan kepada ternak dengan cara dituang kedalam botol dan berikan setiap hari sebelum pemberian pakan.

Kegiatan memberikan dampak positif kepada sapi. Sapi dapat menjadi tidak mudah terserang penyakit, memiliki tubuh yang sehat, makan yang kuat, dan tahan terhadap perubahan cuaca.

KESIMPULAN

Penyakit Mulut dan Kuku (PMK) pada sapi sudah menjadi epizootik di lingkungan masyarakat agrikultur di Indonesia. Disimpulkan bahwa jumlah kasus PMK yang menginfeksi hewan ternak seperti sapi, kerbau, kambing, dan babi mengalami kenaikan jumlah kasus pada tahun 2022., ekstrak *C. longa* dapat menstimulasi produksi berbagai jenis sitokin, di antaranya IFN- γ dan IL-2. Penulis juga mengemukakan bahwa meningkatnya kasus epizootik PMK di



Indonesia *C. longa* dapat dijadikan sebagai upaya kuratif dalam pemberantasan penyebaran virus PMK. Mekanisme yang dilakukan dapat dengan memberikan minuman berupa rebusan *C. longa* (Kunyit) untuk meningkatkan imunitas tubuh, menangkal bakteri jahat, serta meningkatkan stamina sehingga sapi dapat melawan virus yang menyebabkan terjadinya PMK (Penyakit Mulut dan Kuku).

Kemudian, *literature review* ini memiliki dampak dalam peningkatan kewaspadaan masyarakat dan kepekaan pemerintah mengenai dampak dari wabah PMK yang terjadi baru-baru ini serta memberikan gambaran mengenai pengaruh *Curcuma longa* terhadap peningkatan imunitas tubuh sehingga dapat mencegah terjangkitnya PMK (Penyakit Mulut dan Kaki) pada sapi.

SARAN

Pada resep ramuan *Curcuma longa* yang kami kembangkan ini terdapat berbagai bahan tambahan lainnya seperti temu hitam (*Curcuma aeruginosa*) serta Jahe (*Zingiber officinale*). Dari dua bahan tambahan ini, kami berharap agar peneliti lain dapat meneliti efek farmakologis dan efek interaksi antara kedua bahan tersebut terhadap bahan *Curcuma longa*.

Karya tulis *Literature review* ini hanya melakukan analisis dan kajian terhadap berbagai jurnal yang kami dapat dari sumber-sumber pencari jurnal maupun

website pemerintah yang terbukti kebenarannya. Oleh karena itu, diharapkan dapat dilakukan penelitian efek *Curcuma longa* terhadap virus PMK (Penyakit Mulut dan Kuku) pada Sapi agar didapatkan realisasi dan data-data pembukti dari hasil kajian kami.

DAFTAR PUSTAKA

1. Aftosa. F. 2021. Foot and Mouth Disease. The Center for Food Security & Public Health. Institute for International Cooperation In Animal Biologics. 1-10
2. Alexandersen S, Zhang Z, Donaldson AI. Aspects of the persistence of foot and mouth disease virus in animals -- the carrier problem. *Microbes Infect.* 2002;4:1099-110.
3. Aminah, A.N. 2022. Pemkot Mataram Respons Positif Kebijakan Ganti Rugi Sapi Mati Akibat PMK. <https://news.republika.co.id/berita/re4izl384/pemkot-mataram-respons-positif-kebijakan-ganti-rugi-sapi-mati-akibat-pmk> [Diakses 11 Juli 2022]
4. Amuel AR, Knowles NJ: Foot-and-mouth disease type O viruses exhibit genetically and geographically distinct evolutionary lineages (topotypes). *J Gen Virol.* 2001, 82: 609-621.
5. Arzt J, Baxt B, Grubman MJ, Jackson T, Juleff N, Rhyan J, Rieder E, Waters R, Rodriguez LL. The pathogenesis of foot-and-mouth disease II: viral pathways in swine, small ruminants, and wildlife; myotropism, chronic syndromes, and molecular virus-host



- interactions. *Transbound Emerg Dis.* 2011;58(4):305-26.
6. Bartley LM, Donnelly CA, Anderson RM. Review of foot and mouth disease virus survival in animal excretions and on fomites. *Vet Rec.* 2002;151:667-9.
 7. Bauer K. Foot- and-mouth disease as zoonosis. *Arch Virol Suppl.* 1997;13:95-7.
 8. Bauer K. Foot- and-mouth disease as zoonosis. *Arch Virol Suppl.* 1997;13:95-7.
 9. BBC. 2022. PMK: Peternak Sapi Sebut Situasinya Sudah 'SOS' Karena Penularan 'Memburuk' Jelang Iduladha, Pemerintah Didesak Tetapkan Status Wabah Nasional. <https://www.bbc.com/indonesia/indonesia-61701746> [diakses 11 Juli 2022]
 10. BPS. 2022. Populasi Sapi Potong menurut Provinsi (ekor). <https://www.bps.go.id/indicator/24/46/9/1/populasi-sapi-potong-menurut-provinsi.html> [Diakses 13 Juli 2022]
 11. Catanzaro, M. *et al.* 2018. Immunomodulators Inspired by Nature: A Review on Curcumin and Echinacea. *Journal of Medicine.* 23(11):2778
 12. Cybext. 2022. Penyakit Mulut dan Kuku (PMK) Pada Hewan Ternak Ruminansia. <http://cybex.pertanian.go.id/mobile/artikel/99197/Penyakit-Mulut-dan-Kuku-PMK-Pada-Hewan-Ternak-Ruminansia/> [Diakses 12 Juli 2022]
 13. Darmawan, D. 2022. Mentan Syahrul: Kebutuhan Hewan Qurban 2022 Naik Jadi 1,72 Juta Ekor. <https://ekonomi.republika.co.id/berita/rcbzwu457/mentan-syahrul-kebutuhan-hewan-qurban-2022-naik-jadi-172-juta-ekor?> [Diakses 11 Juli 2022]
 14. Dar PA, Hajam IA, Suryanarayana VS, Kishore S, Kondabattula G. Kinetics of cytokine expression in bovine PBMCs and whole blood after in vitro stimulation with foot-and-mouth disease virus (FMDV) antigen. *Cytokine.* 2015 Mar;72(1):58-62. doi: 10.1016/j.cyto.2014.12.011. Epub 2015 Jan 6. PMID: 25574771.
 15. Giridharan P, Hemadri D, Tosh C, Sanyal A, Bandyopadhyay SK: Development and evaluation of a multiplex PCR for differentiation of foot-and-mouth disease virus strains native to India. *J Virol Methods.* 2005, 126: 1-11. 10.1016/j.jviromet.2005.01.015.
 16. Hedger RS, Herniman KA: The Middle East foot-and-mouth disease type A epizootic 1964–65. I. Epizootiology and antigenic studies. *Bull Off Int Epizoot.* 1966, 65: 303-
 17. Jamal S.M. dan Graham, J.B. 2013. Foot and Mouth Disease: Past, Present and Future. *Journal of Veterinary Research.* 2013 (116).
 18. Jamal SM, Ferrari G, Ahmed S, Normann P, Curry S, Belsham GJ: Evolutionary analysis of serotype A foot-and-mouth disease viruses circulating in Pakistan and Afghanistan during 2002–2009. *J Gen*



- Viol. 2011, 92: 2849-2864.
10.1099/vir.0.035626-0.
- 19.Kementan. 2022. Kementan Siapkan 1,7 Juta Ekor Hewan Kurban, Pastikan Stok Cukup dan Aman. <https://www.pertanian.go.id/home/?s-how=news&act=view&id=4873> [Diakses 11 Juli 2022]
- 20.Kitching RP. Global epidemiology and prospects for control of foot-and-mouth disease. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2005;288:133-48
- 21.Knowles NJ, Nazem Shirazi MH, Wadsworth J, Swabey KG, Stirling JM, Statham RJ, Li Y, Hutchings GH, Ferris NP, Parlak U, Ozyörük F, Sumption KJ, King DP: Recent spread of a new strain (A-Iran-05) of foot-and-mouth disease virus type A in the Middle East. *Transbound Emerg Dis.* 2009, 56: 157-169. 10.1111/j.1865-1682.2009.01074.x.
- 22.Kompas. 2022. 825 Ternak di Kota Tangerang Terjangkit PMK, 3 Ekor diantaranya Mati. <https://megapolitan.kompas.com/read/2022/06/28/13455951/825-ternak-di-kota-tangerang-terjangkit-pmk-3-ekor-di-antaranya-mati?page=all> [Diakses 12 Juli 2022]
- 23.Kompas. 2022. Ciri-ciri Sapi dan Kambing Terkena PMK. <https://www.kompas.com/tren/read/2022/06/19/170000065/ciri-ciri-sapi-dan-kambing-terkena-pmk> [Diakses 11 Juli 2022]
- 24.Laili, M.N.A. 2022. Penambatan Molekuler Senyawa Aktif Kunyit (*Curcuma longa*) terhadap Enzim RdRp Virus PMK secara In Silico. Skripsi. Fakultas Matematika dan Ilmu Alam: IPB University.
- 25.Larska M, Wernery U, Kinne J, Schuster R, Alexandersen G, Alexandersen S. Differences in the susceptibility of dromedary and Bactrian camels to foot-and-mouth disease virus. *Epidemiol Infect.* 2009;137(4):549-54.
- 26.Alexandersen S, Zhang Z, Donaldson AI, Garland AJ: The pathogenesis and diagnosis of foot-and-mouth disease. *J Comp Pathol.* 2003, 129: 1-36. 10.1016/S0021-9975(03)00041-0.
- 27.Mohapatra JK, Subramaniam S, Pandey LK, Pawar SS, De A, Das B, Sanyal A, Pattnaik B: Phylogenetic structure of serotype A foot-and-mouth disease virus: Global diversity and the Indian perspective. *J Gen Virol.* 2011, 92: 873-879. 10.1099/vir.0.028555-0.
- 28.Monaghan P, Gold S, Simpson J, Zhang Z, Weinreb PH, Violette SM, Alexandersen S, Jackson T: The alpha(v)beta6 integrin receptor for Foot-and-mouth disease virus is expressed constitutively on the epithelial cells targeted in cattle. *J Gen Virol.* 2005, 86: 2769-2780. 10.1099/vir.0.81172-0.
- 29.Pertana, P.R. 2022. Ramuan Kunyit hingga Temu Ireng Dipercaya Bisa Sembuhkan Sapi PMK. <https://www.detik.com/jateng/jogja/d-6145194/ramuan-kunyit-hingga-temu-ireng-dipercaya-bisa->



[sembuhkan-sapi-pmk](#) [Diakses 11 Juli 2022]

30. Pourahmad, J., dan Ahmad S. 2015. Isolated Human Peripheral Blood Mono Nuclear Cell (PBMC), a Cost Effective Tool for Predicting Immunosuppressive Effects of Drugs and Xenobiotics. *Iran Journal of Pharmacy*. 14(4):979
31. Rizki, F.A.R. *et al.* 2019. Deteksi Hand, Foot, and Mouth Disease Menggunakan Metode Klasifikasi Naïve Bayes Berbasis Android. Seminar SAINTEKS. 740-745. ISBN: 978-602-52720-1-1
32. Rweyemamu M, Roeder P, Mackay D, Sumption K, Brownlie J, Leforban Y, Valarcher J-F, Knowles NJ, Saraiva V: Epidemiological patterns of foot-and-mouth disease worldwide. *Transbound Emerg Dis*. 2008, 55: 57-72. 10.1111/j.1865-1682.2007.01013.x.
33. Tenzin, Dekker A, Vernooij H, Bouma A, Stegeman A: Rate of foot-and-mouth disease virus transmission by carriers quantified from experimental data. *Risk Anal*. 2008, 28: 303-309. 10.1111/j.1539-6924.2008.01020.x.
34. Valdazo-González B, Polihronova L, Alexandrov T, Normann P, Knowles N, Hammond J, Georgiev G, Özyörük F, Sumption K, Belsham GJ, King DP: Reconstruction of the transmission history of RNA virus outbreaks using full genome sequences: foot-and-mouth disease virus in Bulgaria in 2011. *PLoS One*. 2012, 7: e49650-10.1371/journal.pone.0049650.

