WARTAZOA Vol. 32 No. 2 Th. 2022 Hlm. 59-68 DOI: http://dx.doi.org/10.14334/wartazoa.v32i2.2923

Potensi Transmisi Penyakit Zoonotik Tuberkulosis dari Ternak kepada Manusia

(Potential Transmission of Zoonotic Tuberculosis Disease from Livestock to Humans)

Hasna Aldisa Madani[1], AI Cahyadi[2] dan S Windria[2,3]

[1]*Mahasiswa Sarjana Program Studi Kedokteran Hewan, Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran, Bandung, Indonesia*
[2]*Departemen Ilmu Kedokteran Dasar, Divisi Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran, Bandung, Indonesia*
[3]*Program Studi Kedokteran Hewan, Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran, Bandung, Indonesia*
Kontributor utama: adi.imam@unpad.ac.id

(Diterima 12 November 2021 – Direvisi 22 Maret 2022 – Disetujui 2 Juni 2022)

ABSTRACT

Zoonotic Tuberculosis (Ztb) is caused by member of group bacteria called *Mycobacterium tuberculosis complex* which can attack animals as reservoirs and is zoonotic so that it can be transmitted and infected humans. This paper aims to review about zoonotic tuberculosis which includes: causative agents, modes of transmission, risk factors and prevention of Ztb transmission from livestock to humans. Based on reviewing 47 literatures, it shows that zoonotic tuberculosis in livestock can be caused by *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium caprae* and *Mycobacterium orygis*. The disease is transmitted by inhalation and oral routes. The most common risk factors are types of livestock rearing, age of livestock and population or herds size. There are several measures to prevent Ztb transmitted from livestock to humans, such as improving the good maintenance management, implementation of routine surveillance program, increasing vaccination coverage and other preventive measures by taking into account all risk factors that can increase the incidence and transmission of Ztb.

Key words: Zoonotic tuberculosis, transmission, livestock, *Mycobacterium tuberculosis complex*

ABSTRAK

Zoonotik Tuberkulosis (Ztb) disebabkan oleh anggota kelompok bakteri *Mycobacterium tuberculosis complex* yang dapat menyerang hewan sebagai reservoir dan bersifat zoonosis, sehingga dapat menular dan menginfeksi manusia. Makalah ini bertujuan untuk mengulas mengenai penyakit zoonotik tuberkulosis yang meliputi spesies bakteri penyebab, cara penularan, faktor risiko dan pencegahan penularan penyakit dari ternak ke manusia. Berdasarkan kajian terhadap 47 literatur dapat diketahui bahwa zoonotik tuberkulosis pada ternak dapat disebabkan oleh *Mycobacterium bovis, Mycobacterium caprae* dan *Mycobacterium orygis.* Penyakit ini dapat ditularkan melalui rute inhalasi dan oral. Faktor risiko yang paling umum meliputi pemeliharaan ternak, usia ternak dan populasi ternak. Upaya pencegahan kejadian dan penularan Ztb dari ternak ke manusia meliputi: meningkatkan manajemen pemeliharaan yang baik, pelaksanaan *surveillance program* secara rutin, meningkatkan cakupan vaksinasi serta upaya lainnya dengan memperhatikan segala faktor risiko yang dapat meningkatkan kejadian dan penularan Ztb.

Kata kunci: Zoonotik tuberkulosis, penularan, ternak, *Mycobacterium tuberculosis complex*

PENDAHULUAN

Zoonotik tuberkulosis (Ztb) merupakan tuberkulosis yang disebabkan oleh anggota kelompok bakteri *Mycobacterium tuberculosis complex* (MTBC) (Kaneene et al. 2014), dapat menyerang hewan sebagai *reservoir* dan bersifat zoonosis sehingga dapat menular dan menginfeksi manusia (OIE 2017; WHO 2017; FAO 2017). Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) mengklasifikasikan zoonotik tuberkulosis sebagai salah satu diantara tujuh penyakit zoonosis terabaikan yang berpotensi menginfeksi manusia (Ereqat et al. 2013). Data kejadian Ztb pada manusia, pada tahun 2016 secara global diperkirakan telah terjadi sebanyak 142.000 kasus (72.700 kasus di Afrika, 46.700 kasus di Asia Tenggara, 18.000 kasus di Pasifik Barat, 7.660 kasus di Mediterania Timur, 1.160 kasus di Eropa dan 822 kasus di Amerika), dengan 12.500 kasus kematian. Jumlah tersebut terhitung sebesar 1,4% dari total kasus tuberkulosis (TB) secara global yang mencapai 10 juta kasus (WHO 2017).

Dampak Ztb paling yang paling utama terhadap kesehatan manusia dan hewan, berupa terjadinya kesakitan dan kematian. Dampak ekonomi akibat Ztb

meliputi: penurunan efisiensi produksi daging dan susu, kerugian atas daging hewan terinfeksi yang tidak layak dikonsumsi, serta tingginya biaya program pemberantasan penyakit (Thoen et al. 2016). Penyakit ini juga berpotensi menghambat aktivitas perdagangan ternak beserta poduknya, baik skala nasional ataupun internasional (Narrod et al. 2012; Pendell et al. 2016; OIE; WHO; FAO 2017). Ternak memiliki kontribusi yang besar pada kehidupan masyarakat. Ternak dapat digunakan untuk kegiatan pertanian, dimanfaatkan produksinya (daging, susu, telur, kulit, wol, dsb.) hingga untuk kepentingan upacara budaya dan agama. Interaksi yang tinggi menyebabkan hewan memiliki potensi dalam penularan penyakit, dengan tingkat infeksi dan dampak yang berbeda-beda yang dapat menjadi ancaman bagi kesehatan masyarakat dan hewan (WHO 2020; Teppawar et al. 2018). Penelitian mengenai potensi transmisi zoonotik tuberkulosis dari ternak ke manusia penting dilakukan. Dengan mengetahui informasi mengenai spesies bakteri penyebab, cara penularan, faktor risiko serta pencegahan penularan Ztb dari ternak ke manusia, diharapkan kejadian Ztb dapat dicegah dan ditanggulangi dengan baik.

ZOONOTIK TUBERKULOSIS PADA TERNAK

Zoonotik tuberkulosis diketahui dapat terjadi pada ternak sapi (Biru et al. 2014; Shaheenur Islam et al. 2020;), kambing (Higino et al. 2011; Rahman et al. 2013), domba (Munos-mendoza et al. 2015; Infantes-lorenzo et al. 2019) dan babi (Bailey et al.2013; Lipiec et al. 2019). Tuberkulosis pada sapi dilaporkan terjadi di negara Algeria (Naima et al. 2011), Bangladesh (Shaheenur Islam et al. 2020), Britania (Fielding et al. 2020), Egypt (Hassanain et al. 2009), Eritrea (Ghebremariam et al. 2018), Ethiopia (Biru et al. 2014; Kassa et al. 2015; Habitu et al. 2019; Dejene et al. 2016; Kemal et al. 2019), Indonesia (Mahatmi et al. 2014; Daulay 2015), Morocco (Yahyaoui-Azami et al. 2017), Niger (Boukary et al. 2012), Spain (Infantes-lorenzo et al. 2019) dan negara lainnya.

Penelitian Biru et al. 2014, melaporkan angka kejadian tuberkulosis sapi sebesar 20% berdasarkan level ternak (*animal prevalence*) dan 11,4% berdasarkan level kawanan ternak (*herd prevalence*). Penelitian yang dilakukan Kemal et al. 2019 menunjukkan hasil prevalensi berdasarkan level ternak (*animal prevalence*) sebesar 20,3% serta 51,2% berdasarkan level kawanan ternak (*herd prevalence*). Perbedaan angka prevalensi berdasarkan pada level ternak dan kawanan ternak, bergantung pada jumlah sampel ternak serta kondisi peternakan daerah yang digunakan penelitian.

Tuberkulosis pada sapi atau *Bovine Tuberculosis* (Btb), umumnya disebabkan oleh bakteri *M. bovis* (Escarcega et al. 2020; Rahim et al. 2017; Shaheenur Islam et al. 2020; Dejene et al. 2016). Tuberkulosis sapi juga dapat disebabkan oleh bakteri MTBC lainnya yaitu *M. orygis* (Rahim et al. 2017; Shaheenur Islam et al. 2020) dan *M. caprae* (Rodriguez et al. 2011). Kejadian di negara Bangladesh, tercatat 44.800 kasus dengan kematian 2.090 kasus (Shaheenur Islam et al. 2020). Pada sapi, infeksi tuberkulosis menimbulkan lesi berupa formasi granuloma nodular yang disebut dengan tuberkel. Lesi tersebut dapat diamati pada limfonodus, umumnya daerah kepala dan thoraks, paru-paru, organ pencernaan, hati, empedu, pleura dan peritoneum (WHO 2009; Boukary et al. 2012).

Tuberkulosis diketahui menyerang domba, meskipun ternak ini dianggap kurang rentan terhadap infeksi tuberkulosis dibandingkan dengan ternak ruminansia lainnya (Munos-mendoza et al. 2015). Tuberkulosis pada domba dapat disebabkan oleh *M. bovis* dan *M. caprae* (Rodriguez et al. 2011; Rahman et al. 2013; Dejene *et al.* 2016; Vidal et al. 2018; Kassa et al. 2012). Tuberkulosis pada domba dilaporkan terjadi pada negara Bangladesh (Rahman et al. 2013), Ethiopia (Tschoop et al. 2011), Niger (Boukary et al. 2012) dan Spanyol (Munos-mendoza et al. 2015; Infantes-lorenzo et al. 2019). Tuberkulosis pada kambing atau *Caprine tuberculosis* (*Caprine Tb*) juga dapat disebabkan oleh bakteri *M. bovis* (Higino et al. 2011; Naima et al. 2011) dan *M. caprae* (Rodriguez et al. 2011; Vidal et al. 2018). *Caprine tb* dilaporkan terjadi di negara Algeria (Naima et al. 2011), Bangladesh (Rahman et al. 2013), Brazil (Higino et al. 2011), Ethiopia (Tschopp et al. 2011), Niger (Boukary et al. 2012) dan Spanyol (Infantes-lorenzo et al. 2019).

Infeksi tuberkulosis pada kambing dan domba menghasilkan lesi tuberkel perkejuan yang berwarna kekuningan (*yellowish caseous*) serta lesi granuloma yang dapat diamati pada limfonodus (*retropharyngeal, parotid, bronchial, mesenteric*), paru-paru hingga organ pencernaan (Kassa et al. 2012). Penelitian Vidal et al. 2018, menunjukkan bahwa dari 11 ekor sampel ternak kambing dan 3 ekor domba yang terinfeksi, teramati lesi makroskopik berupa lesi perkejuan pada organ paru-patu, lesi granuloma pada limfonodus *mesenteric*. Hasil kultur bakteri dan PCR menunjukkan semua isolat teridentifikasi diinfeksi oleh MTBC dengan *spoligotype profile* bakteri *M.caprae*. Pada pengamatan secara mikroskopik dengan pewarnaan Hematoksilin dan Eosin (H&E), teramati lesi berupa *pneumonia granulomatous lesion*, fibrosis serta adanya *multinucleated giant cell*. Berdasarkan laporan tersebut dapat diketahui bahwa kambing rentan terhadap infeksi MTBC khususnya *M. caprae*.

Tubekulosis pada babi dapat disebabkan oleh *M. bovis* dan *M. caprae* (Dejene et al. 2016; Rodriguez et al. 2011; Bailey et al. 2013). Kejadiannya dilaporkan terjadi di negara Polandia (Lipiec et al. 2019) dan

Spanyol (Infantes-lorenzo et al. 2019). Infeksi tuberkulosis pada babi menimbulkan lesi yang serupa dengan ternak lainnya, yaitu lesi berwarna putih kekuningan yang terkalsifikasi sehingga bertekstur seperti pasir dengan ukuran 0,2 - 4 cm, lesi umumnya dapat diamati pada kepala, thorax hingga abdomen (Bailey et al. 2013). Babi termasuk ternak yang memiliki kerentanan yang tinggi terhadap infeksi tuberkulosis, khususnya yang disebabkan oleh *M. bovis* (Lipiec et al. 2018). Babi liar diketahui merupakan *maintanance host* yang penting, dapat menjadi salah satu sumber penularan dari *M. bovis* yang signifikan. Di negara New Zealand, dilaporkan bahwa babi liar juga digunakan dalam memonitor prevalensi kejadian tuberkulosis akibat *M. bovis* pada hewan kuskus ekor sikat (*Trichosurus vulpecula*) yang juga termasuk *host* dari *M. bovis* (Nugent et al. 2011; Bailey et al. 2013).

Kejadian Ztb pada ternak banyak terjadi di negara Afrika dan Asia (khususnya Asia tenggara). Tingginya kejadian Ztb pada negara-negara tersebut dapat disebabkan oleh beberapa faktor seperti: upaya penanggulangan penyakit belum efektif, rendahnya pengetahuan masyarakat tentang penyakit, banyaknya penduduk yang memiliki peternakan sendiri, kebiasaan masyarakat dalam konsumsi produk hewan (Adesokan et al. 2018). Tingginya kejadian Ztb juga berhubungan dengan kondisi kemiskinan yang tinggi, urbanisasi yang cepat, kepadatan penduduk, kondisi lingkungan dengan polusi udara tinggi, fasilitas kesehatan negara yang kurang memadai, kurangnya program survei dan pendeteksian dini penyakit serta rendahnya pelaporan kejadian Ztb pada suatu negara (Kock et al. 2021).

Ztb pada ternak diketahui paling banyak disebabkan oleh *M. bovis. M. bovis* merupakan agen utama penyebab zoonotik tuberkulosis. *M. bovis* termasuk kedalam genus *mycobacterium*, secara fenotip bakteri tersebut dicirikan sebagai mikroba intraseluler fakultatif, berbentuk batang, tidak memiliki kapsul, tidak membentuk spora, tidak bergerak (*non-motil*), aerobik obligat, memiliki dinding sel yang kaya akan lipid, bersifat hidrofobik. Bakteri ini diketahui mampu bertahan hidup selama beberapa bulan dalam kondisi yang dingin, gelap dan lembab. Bakteri ini juga mampu bertahan hidup dengan durasi yang bervariasi mulai 18-332 hari pada suhu 12-24°C tergantung dengan paparan sinar matahari. Sifat bakteri yang aerobik obligat menyebabkan bakteri membutuhkan oksigen untuk bertahan hidup, *M. bovis* mampu bertahan dalam kondisi rendah oksigen dengan memasuki kondisi diam tanpa bereplikasi, dimana bakteri dapat bertahan hidup selama berbulan-bulan hingga menahun sampai menemukan kondisi yang menguntungkan, seperti saat kondisi tubuh inang berkurang melalui kondisi penyakit serta stress yang menyerta (Teppawar et al. 2018).

M. bovis diketahui memiliki potensial zoonotik yang tinggi, dikarenakan memiliki kemampuan patogenesis yang kompleks, mampu menghindari atau memanipulasi respon imun tubuh inang. *M. bovis* memiliki faktor virulensi yang meliputi: dinding sel yang tebal, terdiri dari tiga jenis molekul yang terikat secara kovalen (peptidoglikan, arabinogalaktan dan asam mikolat). Pada dinding sel juga terdapat: 1) lapisan lilin D yang berfungsi untuk menggertak respon kekebalan serta menyebabkan bakteri menjadi tahan asam, 2) glikolipid yang menyebabkan daya toksik dan respons granulomatosa serta memberikan ketahanan bakteri terhadap fagositosis dan 3) mikosida yang menyebabkan bakteri menjadi resisten terhadap enzim terlarut dalam air, antibitotik dan desinfektan. Bakteri ini juga memiliki *cord factor* yang mampu menginduksi terjadinya pembengkakan pada mitokondria, sehingga menyebabkan penurunan respirasi dan aktivitas fosforilasi. Faktor ini juga diketahui dapat menginduksi disintegrasi retikulum endoplasma kasar dan pelepasan ribosom di sel hati. Pada bagian lapisan membran sitoplasmik dalam. *M. bovis* memiliki protein phosphotidylinositol mannosides dan lipoarabinomannan (LAM). LAM berfungsi dalam menghambat pematangan fagosom. Bakteri *slow grower* seperti *M. tuberculosis* dan *M. bovis* memiliki *mannosylated LAM* (ManLAM) yang memberikan kemampuan lain bagi *mycobacteria* untuk memasuki fagosit melalui reseptor manose dan sebagai ligan untuk interaksi dengan sel dendritik. Protein yang terdapat di dalam bakteri ini meliputi: Alkil-hidroperoksidase (AhpC dan AhpD), Antigen 85 (A,B dan C), Erp, ESAT-6, HbhA, Mce protein, MpcA dan MpcB, protein mel, PE dan PPE serta *Superoxides dismutases* (SODs). Semua protein tersebut memiliki fungsi dan perannya masing-masing dalam proses patogenenis yang sangat kompleks dari zoonotik tuberkulosis oleh bakteri *M. bovis* (Thoen et al. 2014). Semua faktor virulensi yang telah disebutkan tersebut dapat menjadi alasan mengapa bakteri *M.bovis* memiliki potensi zoonotik yang tinggi dalam menyebabkan zoonotik tuberkulosis pada hewan dan manusia.

CARA PENULARAN ZOONOTIK TUBERKULOSIS

Ztb dapat ditransmisikan dari hewan ke manusia melalui rute inhalasi (Shaheenur islam et al. 2020; Kemal et al. 2019; Tschopp et al. 2009; Kassa et al. 2015; Ghebremariam et al. 2018) dan oral (Shaheenur islam et al. 2020; Ghebremariam et al. 2018; Yahyaoui-Azami et al. 2018; Biru et al. 2014; Kassa et al. 2015; Escárcega et al. 2020; Boukary et al. 2012; Rodriguez et al. 2011; Vidal et al. 2018). Inhalasi merupakan cara penularan penyakit Ztb yang paling utama antara

manusia dan hewan (Kemal et al. 2019). Manusia dapat terinfeksi Ztb dari ternak melalui rute inhalasi, bakteri dapat terhirup manusia saat melakukan kontak ketika menangani hewan ataupun melalui peralatan dan lingkungan kandang yang terkontaminasi oleh sekresi hewan terinfeksi (Shaheenur Islam et al. 2020; Biru et al. 2014; Kassa et al. 2015). Individu yang bekerja pada bidang peternakan, kebun binatang, pemerahan susu, penjualan ternak, kedokteran hewan, inspeksi daging, laboratorium dan bidang lainnya yang berkaitan dengan hewan serta ternak, memiliki potensi yang lebih tinggi terpapar penyakit dari hewan seperti Ztb (Teppawar et al. 2018).

Penularan Ztb dari ternak kepada manusia juga dapat terjadi secara oral yaitu melalui konsumsi produk hewan (susu dan daging) dari hewan yang terinfeksi. (Kassa et al. 2012; Kemal et al. 2019; Ghebremariam et al. 2018). Penularan Ztb dari ternak ke manusia dapat didukung oleh kebiasaan masyarakat akan konsumsi susu segar yang tidak dipasteurisasi terlebih dahulu (*raw milk*) serta kebiasaan dalam konsumsi daging yang tidak dimasak sempurna (Ghebremariam et al. 2018). Penelitian yang dilakukan oleh Biru et al. 2014 di negara Ethiopia menunjukkan bahwa sejumlah 79% dari respondennya diketahui memiliki kebiasaan konsumsi *raw milk* dan daging yang tidak dimasak sempurna.

FAKTOR RISIKO YANG BERPOTENSI MENINGKATKAN KEJADIAN SERTA PENULARAN Ztb DARI TERNAK KE MANUSIA

Faktor risiko yang berhubungan dengan aktivitas manusia

Pertama, lama waktu telah bekerja dengan ternak. Responden yang telah bekerja menangani hewan di rumah pemotongan hewan selama lebih dari 6 tahun, diketahui berisiko 3 kali lebih tinggi untuk terpapar tuberkulosis dibandingkan dengan pekerja yang lama kerjanya dibawah 6 tahun (Agbalaya et al. 2020). Kedua, kurangnya pengawasan mengenai lesi penyakit pada saat pemotongan hewan. Kurangnya pengawasan yang dilakukan saat pemotongan hewan dapat menyebabkan daging yang berasal dari hewan terinfeksi, yang seharusnya diafkir menjadi tidak tersaring serta apabila tidak sengaja terkonsumsi oleh masyarakat, hal tersebut tentu dapat meningkatkan risiko terjadinya tuberkulosis melalui rute transmisi oral atau konsumsi (Sichewo et al. 2019; Agbalaya et al. 2020).

Ketiga, mengonsumsi susu segar tanpa dipasteurisasi (*raw milk*). Presentase kejadian pada negara Eritrea, tercatat sebesar 29% (Ghebemariam et al. 2018), pada negara Afrika Selatan tercatat sebesar 89% (Sichewo et al. 2019), pada negara Ethiopia sebesar 53% (Kemal et al. 2019) dan di negara Nigeria tercatat 85-94% responden (penduduk) yang masih mengonsumsi susu segar tanpa dipasteurisasi (*raw milk*) (Boukary et al. 2012). Perilaku masyarakat *raw milk* umumnya terjadi karena faktor kebiasaan (rutin setiap hari atau setiap minggu), meminum langsung *raw milk* dirasa lebih praktis, *raw milk* digemari masyarakat karena disebutkan memiliki rasa yang lebih enak dan segar serta cenderung memiliki harga yang lebih murah dibanding susu pasteurisasi (Kemal et al. 2019). Diketahui bahwa lesi yang terdapat pada kelenjar susu akibat infeksi tuberulosis pada ternak, dapat mengontaminasi susu yang dihasilkan, sehingga *raw milk* yang langsung dikonsumsi oleh masyarakat berpotensi menjadi sumber penularan secara oral (Sichewo et al. 2019; Rodriguez et al. 2011). Keempat, penduduk yang mengonsumsi daging mentah (*raw meat*) atau daging yang kurang matang, ditambah dengan kondisi daging yang berasal dari peternakan sendiri, memiliki 1,4 kali risiko lebih tinggi untuk terpapar tuberkulosis melalui rute transmisi oral (Agbalaya et al. 2020). Konsumsi *raw milk* serta konsumsi daging mentah atau daging kurang matang, dapat dikatakan sebagai faktor risiko yang berhubungan secara signifikan dalam meningkatkan kejadian dan penularan Ztb dari ternak ke manusia (Sichewo et al. 2019; Kemal et al. 2019).

Kelima, kurangnya pengetahuan serta pemahaman masyarakat mengenai penyakit, diketahui memiliki hubungan terhadap angka kejadian serta penularan penyakit, khusunya Ztb dari ternak ke manusia (Ghebremariam et al. 2018; Kemal et al. 2019; Tembo et al. 2020; Belichior et al. 2016). Responden yang kurang atau tidak memahami penyakit, khususnya mengenai ciri khas lesi yang ditimbulkan, penularannya dari ternak ke manusia serta faktor risiko potensial yang dapat diperoleh saat melakukan pekerjaan mereka, berisiko 2,2 kali lebih tinggi terpapar penyakit Ztb (Agbalaya et al. 2020). Keenam, memelihara ternak dalam tempat tinggal. Penelitian Kemal et al. 2019 di negara Ethiopia, 37% dari total respondennya memelihara ternak di tempat tinggal yang sama dengan mereka, dengan tujuan agar ternak dapat terawasi secara langsung oleh pemilik. Sayangnya hanya 11% dari responden yang mengetahui bahwa kondisi tersebut dapat menjadi salah satu faktor resiko yang meningkatkan kejadian dan penularan Ztb dari ternak ke manusia.

Faktor risiko yang berhubungan dengan hewan

Pertama, usia ternak. Sapi yang berusia 3-6 tahun berisiko 2,8 kali dan sapi yang berusia lebih dari 6 tahun berisiko 3,3 kali lebih besar untuk terpapar tuberkulosis sapi (Shaheenur islam et al. 2020). Pada penelitian Dejene et al. 2016 di Ethiopia, sapi yang

berusia lebih dari 10 tahun berisiko 2,5 kali lebih tinggi terpapar tuberkulosis sapi. Begitu juga dengan penelitian Ullah et al. 2019 di Pakistan, ternak yang memiliki usia 5-8 tahun lebih, berisiko 3 kali lebih tinggi untuk terpapar tuberkulosis sapi. Usia ternak memiliki hubungan dengan lamanya waktu paparan yang terjadi, semakin bertambahnya usia ternak dapat mencerminkan waktu paparan yang lebih lama, sehingga berpotensi terjadinya paparan berulang pada ternak (Shaheenur islam et al. 2020; Kassa et al. 2012; Ullah et al. 2019) ataupun reaktivasi dari agen penyakit dalam tubuh ternak setelah waktu yang lama (Guta et al. 2014). Kedua, jenis kelamin ternak. Penelitian Ghebremariam et al. 2018 di Eritrea menyebutkan ternak jantan berisiko 3 kali lebih tinggi untuk terpapar tuberkulosis dibandingkan dengan ternak betina. Hal tersebut berkaitan dengan beberapa hal yaitu: penggunaan ternak jantan sebagai hewan penarik, baik untuk transportasi manusia atau barang, penggunaan ternak untuk membajak sawah serta kondisi ternak yang dikandangkan dalam waktu lama (Moiane et al. 2014). Ketiga, *breed* atau ras ternak. Penelitian yang dilakukan Azami et al. 2018 di Morocco, melaporkan prevalensi tuberkulosis sebesar 21,7% pada sapi keturunan silang (*Crossbred*), 16,7% pada sapi impor serta 9,6% pada sapi lokal. Penelitian yang dilakukan Nazimul Islam et al. 2021 di Bangladesh, juga menyebutkan bahwa sapi *Crossbred* berisiko 3 kali lebih besar untuk terpapar tuberkulosis dibandingkan dengan sapi ras murni. Hal tersebut dapat disebabkan oleh kondisi dari sapi *crossbred* dan sapi impor yang tidak terbiasa dengan kondisi peternakan dengan kawanan sapi lokal. Kondisi tersebut juga dipengaruhi oleh sistem pemeliharaan peternakan di wilayah negara tersebut serta jenis kawanan sapi yang mendominasinya, seperti peternakan dengan sistem pemeliharaan ekstensif yang didominasi oleh kawanan sapi keturunan silang, serta peternakan dengan sistem pemeliharaan intensif yang didominasi oleh kawanan sapi impor (Yahyaoui-azami et al. 2018).

Sapi perah dinyatakan berisiko 3 kali lebih tinggi terhadap kejadian tuberkulosis dibandingkan dengan sapi potong. Hal tersebut dapat terjadi akibat beberapa faktor predisposisi sapi perah terhadap suatu penyakit. Pertama, adanya sebuah gen *Taurine Transporter (TauT)* pada sapi perah Friesian-Holstein. Kehadiran gen tersebut berpotensi menyebabkan defisiensi zat taurin yang lebih tinggi serta dapat mengakibatkan kelainan pada sistem imun (Nazimul islam et al. 2021). Kedua, siklus produktif yang panjang pada sapi perah. Ketiga, melalui kerumunan ternak yang terjadi serta teknik saat pemerahan susu berpotensi meningkatkan transmisi penyakit (Dias et al. 2016). Keempat, tingkat produksi pada pemeliharaan sapi perah yang cenderung lebih tinggi dibandingkan pemeliharaan sapi potong, berpotensi meningkatkan kejadian stress metabolik yang dapat menyebabkan penurunan sistem kekebalan tubuh sehingga kerentanan sapi perah terhadap suatu penyakit meningkat. Ras ternak dapat menjadi salah satu faktor risiko kejadian tuberkulosis pada ternak, yang mana akan berdampak pula dalam peningkatan transmisi tuberkulosis dari ternak ke manusia.

Keempat, *Body Condition Score* (BCS). Ternak kurus dengan kondisi BCS yang rendah, berisiko 1 kali lebih besar terhadap paparan penyakit dibandingkan dengan ternak yang gemuk dan normal (Dejene et al. 2016). Kondisi BCS ternak yang rendah dapat disebabkan oleh infeksi suatu penyakit, infestasi parasit pada gastrointestinal hingga kondisi lingkungan seperti perubahan iklim dan cuaca yang ekstrim, dapat meningkatkan kerentanan ternak terhadap paparan penyakit seperti Ztb (Moiane et al. 2014; Ghebremariam et al. 2018).

Kelima, status kebuntingan dan paritas ternak. Ternak yang sedang bunting berisiko 2 kali lebih tinggi untuk terpapar tuberkulosis. Hal tersebut dapat terjadi terkait dengan kondisi perubahan hormon pada sapi yang sedang melewati masa transisi (beberapa minggu terakhir kebuntingan hingga minggu pertama setelah melahirkan) yang dapat menyebabkan kondisi immunosupresi, sehingga kerentanan terhadap kejadian penyakit menjadi lebih tinggi (Shaheenur islam et al. 2020). Sedangkan ternak yang memiliki paritas atau jumlah persalinan yang lebih dari lima kali, berisiko 2,2 kali lebih tinggi untuk terpapar tuberkulosis. Disebutkan bahwa angka persalinan (paritas) berhubungan pula dengan usia ternak. Semakin tinggi paritas maka semakin tua pula usia ternak, semakin tua usia ternak akan semakin tinggi pula risiko terjadinya paparan tuberkulosis (Kassa et al. 2012).

Keenam, ukuran kawanan atau populasi ternak (*Herd size*). Penelitian Shaheenur Islam et al. 2020 di Bangladesh menyebutkan ukuran kawanan ternak diketahui berhubungan secara signifikan terhadap kejadian serta transmisi tuberkulosis dari ternak kepada manusia. Kawanan ternak yang terdiri dari 2-10 ekor, berisiko 1 kali lebih tinggi untuk terpapar penyakit (tuberkulosis). Kawanan ternak lebih dari 11-20 ekor berisiko 2,6 kali lebih tinggi untuk terpapar penyakti (tuberkulosis). Kawanan ternak 21-50 ekor berisiko 22,3 kali lebih tinggi untuk terpapar penyakit (tuberkulosis). Kawanan yang terdiri dari lebih dari 50 ekor memiliki risiko 43,7 kali lebih tinggi untuk terpapar penyakit (tuberkulosis). Ukuran kawanan yang besar dikaitkan juga dengan tingginya proses *restocking* atau pemasukan ternak baru kedalam kawanan, dimana hal tersebut memungkinkan terjadinya peningkatan introduksi dan persistensi dari infeksi penyakit (Dias et al. 2016), peningkatan transmisi penyakit baik antar ternak lama dengan yang baru, serta tranmisi dari ternak ke manusia (Bahiense et al. 2016). Kawanan yang memiliki ukuran atau jumlah

ternak yang besar, yang didukung dengan kondisi lain seperti kondisi ruang serta lantai kandang yang kurang memadai, ventilasi yang tidak baik serta sistem manajemen pemeliharaan yang buruk, berisiko meningkatkan kejadian serta transmisi tuberkulosis dari ternak ke manusia (Nazimul islam et al. 2021; Ullah et al. 2019).

Ketujuh, pergerakan ternak (*herd movement*). Pergerakan ternak berkaitan dengan proses pemindahan ternak, baik itu pembelian dan pemasukan ternak baru dari luar (Singhla et al. 2017), atau memindahkan ternak dari kawanan lama ke kawanan baru. Ternak yang dipindahkan berpotensi mentransmisikan penyakit dan terjadi sirkulasi infeksi tuberkulosis di kawanan yang baru (Guta et al. 2014). Ternak yang dibeli dari luar berisiko 2,6 kali lebih tiggi untuk terpapar tuberkulosis dibandingkan dengan ternak yang sudah dipelihara dan dibesarkan di peternakan sendiri (Ullah et al. 2019).

Kedelapan, keberadaan beberapa jenis ternak dalam satu kawanan (*Mixed farm*). Penelitian Tschopp et al. 2009 di Ethiopia, menyebutkan 70% responden memiliki peternakan dengan kondisi *mixed farm.* Ternak dengan kondisi tersebut berisiko 2 kali lebih tinggi untuk terpapar penyakit, seperti Ztb. Pemeliharaan ternak yang bercamppur memungkinkan terjadinya kontak yang berpotensi menjadi rute transmisi yang dapat meningkatkan kejadian penyakit Ztb (Guta et al. 2014).

Kesembilan, kontak dengan alam dan hewan liar. Kondisi peternakan yang berdekatan dengan alam liar berpotensi terjadinya kontak antara ternak dengan hewan liar. Terjadinya kontak antara ternak dengan hewan liar, seperti babi hutan serta rusa yang merupakan *reservoir* dari tuberkulosis, berpotensi meningkatkan transmisi serta kejadian tuberkulosis pada ternak. Ternak yang mengalami kontak dengan hewan liar rusa (*Red deer*) memiliki risiko 1,6 kali terpapar tuberkulosis sapi (Guta et al. 2014). Hal tersebut juga berhubungan dengan besarnya ukuran kawanan serta lokasi penggembalaan (pastura) ternak yang berdekatan dengan alam liar seperti hutan, saat musim panas ternak berusaha mencari air serta merumput di area yang luas, hal tersebut berpotensi meningkatkan kejadian tuberkulosis serta transmisi dari ternak ke manusia (Dejene et al. 2016).

FAKTOR RISIKO LAIN YANG BERHUBUNGAN DENGAN MANAJEMEN PEMELIHARAAN, IKLIM DAN LINGKUNGAN

Pertama, jenis sistem pemeliharaan ternak. Pemeliharaan ternak dapat dilakukan secara ekstensif (digembalakan), intensif (dikandangkan) atau semi-intensif (gabungan dari keduanya). Ternak yang dipelihara dengan sistem intensif berisiko 7,9 kali lebih tinggi untuk terpapar tuberkulosis serta mentransmisikannya kepada sesama ternak dan kepada manusia (Shaheenur islam et al. 2020). Penelitian lain yang menyebutkan bahwa ternak yang dipelihara dengan sistem intensif (dikandangkan) berisiko 3 kali lebih tinggi untuk terpapar tuberkulosis (Belchior et al. 2016). Sistem pemeliharaan intensif dengan pengandangan hewan dalam waktu lama, didukung dengan manajemen pemeliharaan yang buruk, menyebabkan hewan rentan stress serta berpotensi meningkatkan kejadian dan transmisi tuberkulosis baik antar ternak serta dari ternak kepada manusia (Dias et al. 2016; Ullah et al. 2019).

Kedua, penggunaan sumber mata air dan area merumput komunal (*communal grazing and watering).* Ternak yang diperlihara dengan kondisi *communal grazing and watering*, berisiko 5,5 kali lebih tinggi untuk terpapar tuberkulosis (Tembo et al. 2020). Ketiga, manajemen pemeliharaan yang buruk. Penelitian Nazimul islam et al. 2021 di Bangladesh menyebutkan 35% responden memelihara ternak didalam kandang, dengan 94% dari kandang tersebut memiliki kondisi ventilasi udara yang kurang baik. Manajemen pemeliharaan yang buruk, dapat dikaitkan dengan praktik sanitasi kandang yang buruk serta didukung dengan kondisi kandang *indoor* dengan ventilasi yang terbatas, hal tersebut berpotensi meningkatkan kejadian tuberkulosis dan transmisi penyakit baik antar hewan serta dari hewan ke manusia (Kemal et al. 2019). Manajemen pemeliharaan ternak yang buruk tentu dapat berdampak pada kondisi ternak yang meliputi rendahnya BCS, mempengaruhi kesehatan dan kekebalan tubuh hewan, sehingga hewan lebih rentan terhadap penyakit (Dias et al. 2016; Moiane et al. 2014).

Keempat, iklim lingkungan. Kondisi lingkungan di negara tertentu seperti di Eritrea yang memiliki suhu sedang disertai curah hujan yang tinggi, dapat menjadi sebuah kondisi lingkungan yang baik untuk agen patogen (*M. bovis*) untuk bertahan hidup (Ghebremariam et al. 2018). Kondisi lingkungan di negara Ethiopia yang memiliki suhu yang tinggi, berpotensi menyebabkan stress akibat suhu tinggi (*heat stress*) dalam lingkungan pemeliharaan, apabila dibiarkan terus-menerus dapat berdampak pula pada kesehatan ternak, sehingga dapat dikatakan bahwa iklim termasuk faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian dan transmisi Ztb pada suatu negara (Kemal et al. 2019).

Tabel 1. Faktor risiko yang berpotensi meningkatkan kejadian serta transmisi penyakit zoonotik tuberkulosis dari ternak kepada manusia

Faktor risiko	Referensi
Faktor risiko yang berhubungan dengan aktivitas manusia	
Lama waktu telah bekerja dengan ternak	Agbalaya et al. 2020
Kurangnya pengawasan mengenai lesi penyakit pada saat pemotongan ternak	Agbalaya et al. 2020; Sichewo et al. 2019
Konsumsi susu segar yang tidak dipasteurisasi (*raw milk*)	Agbalaya et al. 2020; Boukary et al. 2012; Ghebremariam et al. 2018; Kemal et al. 2019; Sichewo et al. 2019; Vidal et al. 2018; Tembo et al. 2020; Belchior et al. 2016
Konsumsi daging yang tidak dimasak sempurna	Agbalaya et al. 2020; Belchior et al. 2016; Sichewo et al. 2019
Kurangnya pengetahuan masyarakat mengenai penyakit zoonotik tuberkulosis	Agbalaya et al. 2020; Ghebremariam et al. 2018; Kemal et al. 2019; Sichewo et al. 2019; Tembo et al. 2020; Belchior et al. 2016
Memelihara ternak dalam tempat tinggal	Ghebremariam et al. 2019; Kemal et al. 2019
Faktor risiko yang berhubungan dengan hewan	
Usia ternak	Shaheenur Islam et al. 2020; Nazimul islam et al. 2021; Dejene et al. 2016; Kemal et al. 2019 ; Kassa et al. 2012; Azami et al. 2018; Moiane et al. 2014; Bailey et al. 2013; Guta et al. 2014; Silva et al. 2016; Naima et al. 2011; Ullah et al. 2019
Jenis kelamin ternak	Shaheenur Islam et al. 2020; Ghebremariam et al. 2018; Moiane et al. 2014; Naima et al. 2011
Ras ternak	Yahyaoui-azami et al. 2018; Moiane et al. 2014; Nazimul islam et al. 2021; Bahiense et al. 2016 ; Dias et al. 2016; Veloso et al. 2016
Body Condition Score (BCS) dan kondisi kesehatan ternak	Dejene et al. 2016; Kemal et al. 2019; Moiane et al. 2014 Ghebremariam et al. 2018
Status kebuntingan dan paritas	Shaheenur Islam et al. 2020 Dejene et al. 2016; Kemal et al. 2019; Kassa et al. 2012
Pergerakan ternak (*herd movement*)	Dejene et al. 2016; Kemal et al. 2019; Singhla et al., 2017; Rodriguez et al. 2011; Guta et al. 2014; Nazimul islam et al. 2021; Ullah et al. 2019
Keberadaan beberapa jenis ternak dalam satu kawanan	Dias et al. 2016;Guta et al. 2014
Kontak dengan alam dan hewan liar	Dejene et al. 2016; Kemal et al. 2019; Marsot et al. 2016; Tembo et al. 2020
Faktor risiko lain (manajemen pemeliharaan, iklim dan lingkungan)	
Jenis sistem pemeliharaan (ekstensif / semi-intensif / intensif)	Shaheenur Islam et al. 2020; Nazimul islam et al. 2021; Mondal et al. 2014; Boukary et al. 2012; Ghebremariam et al. 2018; Kemal et al. 2019; Marsot et al. 2016; Belchior et al. 2016; Dias et al. 2016; Silva et al. 2016; Porphyre et al. 2008; Ullah et al. 2019
Penggunaan sumber air dan area merumput komunal	Ghebremariam et al. 2018; Marsot et al. 2016; Moiane et al. 2014; Nazimul islam et al. 2021; Tembo et al. 2020
Manajemen pemeliharaan yang buruk, kondisi perkandangan dengan minim ventilasi, sanitasi kandang yang buruk	Dejene et al. 2016; Kemal et al. 2019; Boukary et al. 2012; Moiane et al. 2014; Nazimul islam et al. 2021; Dias et al. 2016
Iklim lingkungan	Dejene et al. 2016; Kemal et al. 2019; Ghebremariam et al. 2018

PENCEGAHAN KEJADIAN DAN PENULARAN ZOONOTIK TUBERKULOSIS

Upaya yang dapat dilakukan dalam pencegahan, pengendalian kejadian serta penularan zoonotik tuberkulosis meliputi: meningkatkan manajemen pemeliharaan yang baik, pelaksanaan hygiene dan sanitasi pada situasi perkandangan atau peternakan (Kemal et al. 2019; Dias et al. 2016), pemeriksaan kondisi serta karantina terhadap setiap ternak yang akan dipindahkan kedalam kawanan baru (Moiane et al. 2014), meningkatkan *surveillance program* secara rutin pada peternakan ternak perah dan potong guna mendeteksi penyakit sedini mungkin (Nazimul islam et al. 2021; Bahiense et al. 2016; Dias et al. 2016). Meningkatkan kegiatan *case-control studies* guna mengidentifikasi mekanisme penyebaran serta faktor risiko penyakit (Veloso et al. 2016). Meningkatkan kegiatan inspeksi dan pengawasan di tempat pemotongan hewan oleh dokter hewan, guna mendeteksi serta mengafkir organ dan karkas dari hewan yang terinfeksi tuberkulosis, meningkatkan edukasi guna meningkatkan pemahaman masyarakat terkait suatu penyakit khususnya tuberkulosis, baik itu mengenai ciri penyakit, agen penyebab hingga penularannya antar ternak dan pada manusia,

mengedukasi mengenai pentingnya konsumsi susu yang dipasteurisasi serta konsumsi daging yang dimasak matang sempurna (Sichewo et al. 2019) guna mencegah peningkatan kejadian serta transmisi tuberkulosis melalui rute oral. Meningkatkan cakupan vaksinasi, meminimalisir segala kemungkinan terjadinya kontak dengan alam dan hewan liar yang berpotensi meningkatkan penularan dan kejadian tuberkulosis (Tembo et al. 2020), menghindari pemeliharaan beberapa jenis ternak didalam satu kawanan (*mixed herds*) (Dias et al. 2016). Upaya pencegahan dapat dilakukan dengan memperhatikan serta menghindari segala kemungkinan terkait faktor risiko yang dapat meningkatkan kejadian serta penularan zoonotik tuberkulosis, baik antar ternak serta dari ternak kepada manusia.

KESIMPULAN

Zoonotik tuberkulosis (Ztb) disebabkan oleh anggota kelompok bakteri *Mycobacterium tuberculosis complex* (MTBC) (*M. bovis, M. caprae* dan *M. orygis*). Kejadian Ztb paling banyak disebabkan oleh *M. Bovis*, yang dapat menyerang ternak sapi, domba, kambing hingga babi. Ztb dapat ditularkan antar ternak serta dari ternak ke manusia melalui rute inhalasi dan oral. Terdapat 19 variabel faktor risiko yang berpotensi dalam meningkatkan kejadian dan penularan Ztb dari ternak ke manusia, faktor risiko yang paling umum meliputi: pemeliharaan ternak, usia ternak, ukuran kawanan atau populasi ternak (*size herds*). Upaya pencegahan kejadian dan penularan Ztb dari ternak kepada manusia meliputi: meningkatkan manajemen pemeliharaan yang baik, pelaksanaan *surveillance program* secara rutin, meningkatkan cakupan vaksinasi serta upaya lainnya dengan memperhatikan segala faktor risiko yang dapat meningkatkan kejadian dan transmisi Ztb.

DAFTAR PUSTAKA

Adesokan HK, Akinseye VO, Sulaimon MA. 2018. Knowledge and practices about zoonotic tuberculosis prevention and associated determinants amongst livestock workers in Nigeria. PLoS ONE 13: 1-12.

Agbalaya MA, Ishola OO, Adesokan HK, Fawole OI. 2020. Prevalence of bovine tuberculosis in slaughtered cattle and factors associated with risk of disease transmission among cattle handlers at Oko-Oba Abattoir, Lagos, Nigeria. Vet World. 13:1725-1731.

Bailey SS, Crawshaw TR, Smith NH, Palgrave CJ. 2013. *Mycobacterium bovis* infection in domestic pigs in Great Britain. Vet J. 198:391-397.

Bahiense L, de Ávila LN, Bavia ME, Amaku M, Dias RA, Grisi-Filho JHH, Neto JSF. 2016. Prevalence and risk factors for bovine tuberculosis in the State of Bahia, Brazil. Semina: Ciências Agrárias. 37:3549-3559.

Bapat PR, Renuka SD, Seema DS, Aliabbas AH, Amit RN, Anuja PK, Hatim FD, Lokendra KS, Rajpal SK. 2017. Prevalence of zoonotic tuberculosis and associated risk factors in Central Indian populations, J Epidem Glob Health 7:277–283.

Belchior APC, Lopes LB, Picao Goncalves VS, Leite RC. 2016. Prevalence and risk factors for bovine tuberculosis in Minas Gerais State, Brazil. Trop Anim Health Prod. 48:373-378.

Biru A, Ameni G, Sori T, Desissa F, Teklu A, Tafess K. 2014. Epidemiology and public health significance of bovine tuberculosis in and around Sululta District, Central Ethiopia. African J Microbiol Res. 8:2352-2358.

Boukary AR, Thys E, Rigouts L, Matthys F, Berkvens D, Mahamadou I, Yenikoye A, Saegerman C. 2012. Risk factors associated with bovine tuberculosis and molecular characterization of mycobacterium bovis strains in urban setting in Niger. Transbound Emerg Dis. 59:490-502.

Daulay MU. 2015. Kajian prevalensi dan faktor risiko penyakit tuberkulosis pada sapi perah di wilayah bogor serta pengembangan media kultur M*ycobacterium bovis* [Disertasi]. [Bogor (Indonesia)]: Institut Pertanian Bogor.

Dejene SW, Heitkonig IMA, Prins HHT, Lemma FA, Mekonnen DA, Alemu ZE, Keikay TZ, de Boer WF. 2016. Risk Factors for Bovine Tuberculosis (bTB) in Cattle in Ethiopia. PLoS ONE. 11:1-16.

Dias RA, Ulloa-Stanojlovic FM, Belchior APC, Ferreira R, Goncalves RC, Barai de Aguiar RSC, Sousa P, Santos AMA, Amaku M, Ferreira F, Telles EO, Grisi-Filho JHH, Goncalves JSV, Heinemman MB, Neto JSF. 2016. Pevalence and risk factors for bovine tuberculosis in the state of Sao Paulo, Brazil. Semina: Ciencias Agrarias. 37:3673-3684.

Ereqat S, Nasereddin A, Levine H, Azmi K, Al-Jawabreh A. 2013. First-time detection of *Mycobacterium bovis* in livestock tissues and milk in the West Bank, Palestinian territories. PLoS Negl Trop Dis.7:e2417.

Escárcega DAV, Razo CAP, Ruíz SG, Gallegos SLS, Suazo FM, Alarcón GJC. 2020. Analysis of bovine tuberculosis transmission in Jalisco, Mexico through whole-genome sequencing. J Vet Res. 64:51-61.

Fielding HR, McKinley TJ, Delahay RJ, Silk MJ, McDonald RA. 2020. Effects of trading networks on the risk of bovine tuberculosis incidents on cattle farms in Great Britain. R Soc Open Sci. 7:1-11.

Ghebremariam MK, Michel AL, Vernooij JCM, Nielen M, Rutten VPMG. 2018. Prevalence of bovine tuberculosis in cattle, goats, and camels of traditional livestock raising communities in Eritrea. BMC Vet Res. 14:1-13.

Guta S, Casal J, Garcia-Saenz A, Saez JL, Pacios A, Garcia P, Napp S, Allepuz A. 2014. Risk factors for bovine tuberculosis persistence in beef herds of Southern and Central Spain. Prev Vet Med. 115:173–180.

Habitu T, Areda D, Muwonge A, Tessema GT, Skjerve E, Gebrehiwot T. 2019. Prevalence and risk factors analysis of bovine tuberculosis in cattle raised in mixed crop-livestock farming system in Tigray region, Ethiopia. Transbound Emerg Dis. 66:488-496.

Higino SSS, Pinheiro SR, Oliveira de Souza G, Dib CC, do Rosário TR, Melville PA, Alves CJ, de Azevedo SS. 2011. Mycobacterium bovis infection in goats from the northeast region of Brazil. Braz J Microbiol. 42:1437-1439.

Infantes-Lorenzo JA, Moreno I, Roy A, Risalde MA, Balseiro A, de Juan L, Romero B, Bezos J, Puentes E, Åkerstedt J, Tessema GT, Gortázar C, Domínguez L, Domínguez M. 2019. Specificity of serological test for detection of tuberculosis in cattle, goats, sheep and pigs under different epidemiological situations. BMC Vet Res. 15:1-8.

Kaneene JB, Miller RA, Kaplan B, Steele JH, Thoen CO. 2014. Preventing and controlling zoonotic tuberculosis: a one health approach. Veterinaria Italiana. 50:7-22.

Kassa A, Enquselassi F, Aseffa A, Beyen D. 2015. Bovine tuberculosis (btb) as a risk factor for developing tuberculosis in humans in the rural community of Ethiopia: A- case control study. Ethiop Med J. 53:1-8.

Kemal J, Sibhat B, Abraham A, Terefe Y, Tulu KT, Welay K, Getahun N. 2019. Bovine tuberculosis in eastern Ethiopia: prevalence, risk factors and its public health importance. BMC Infect Dis. 19:1-9.

Kock, R, Michel AL, Yeboah-Manu D, Azhar EI, Torrelles JB, Cadmus SI, Zumla A. 2021. Zoonotic tuberculosis–the changing landscape. Int J Infect Dis. 113:S68-S72.

Lipiec M, Radulski L, Szulowski K. 2019. A case of bovine tuberculosis in pigs in Poland--a country free from the disease. Ann Agric Environ Med. 26:29-32.

Mahatmi H, Suratma NA, Besung NK, Budiasa K, Widiarsa GP. 2014. Seroprevalensi tuberkulosis pada sapi bali sebagai langkah awal monitoring pencegahan penyakit zoonosis (*new emerging disease*) di provinsi bali. Prosiding Seminar Nasional Biosains I. hlm. 101-106. ISBN: 978-602-294-065-4.

Marsot M, Béral M, Scoizec A, Mathevon Y, Durand B, Courcoul A. 2016. Herd-level risk factors for bovine tuberculosis in French cattle herds. Prev Vet Med. 131:31-40.

Moiane I, Machado A, Santos N, Nhambir A, Inlamea O, Hattendorf J, Ka¨llenius G, Zinsstag J, Correia-Neves M. 2014. Prevalence of bovine tuberculosis and risk factor assessment in cattle in rural livestock areas of govuro district in the southeast of mozambique. PLoS ONE. 9:1-9.

Mondal MAH, Parvin MS, Sarker SC, Rahman AKMA, Islam MT. 2014. Prevalence and risk factors of bovine tuberculosis in cattle in Mymensingh Sadar. Bangl J Vet Med. 12:179-183.

Munoz-Mendoza M, Romero B, del Cerro A, Gortazar C, Garcıa-Marın JF, Menendez S, Mourelo J, de Juan L, Saez JL, Delahay RJ, Balseiro A. 2015. Sheep as a potential source of bovine TB: epidemiology, pathology and evaluation of diagnostic techniques. Transbound Emerg Dis. 63:635-646.

Naima S, Borna M, Bakir M, Djamel Y, Fadila B, Jakob Z, Djamel G. 2011. Tuberculosis in cattle and goats in the North of Algeria. Vet Res. 4:100-103.

Narrod C, Zinsstag J, Tiongco M. 2012. A one health framework for estimating the economic costs of zoonotic diseases on society. Ecohealth. 9:150-162.

Nazimul Islam M, Khan MK, Khan MFR, Kostoulas P, AnisurRahman AKM, Mahbub Alam M. 2021. Risk factors and true prevalence of bovine tuberculosis in Bangladesh. PLoS ONE. 16:1-15.

Nugent G. 2011. Maintenance, spillover and spillback transmission of bovine tuberculosis in multi-host wildlife complexes: a New Zealand case study. Vet Microbiol. 151:34-42.

Pendell DL, Lusk JL, Marsh TL, Coble KH, Szmania SC. 2016. Economic assessment of zoonotic diseases : An illustrative study of rift valley fever in the United States. Transbound Emerg Dis. 63:203-214.

Rahman MM, Khan MFR, Nazmul Hussain Nazir KHM, Bahanur Rahman M. 2013. Prevalence of bovine and avian tuberculosis in sheep and goat population of Bangladesh. Sci J Microbiol. 2:1-8.

Rahim Z, Thapa J, Fukushima Y, van der Zanden AGM, Gordon SV, Suzuki Y. 2017. Tuberculosis caused by Mycobacterium orygis in dairy cattle and captured monkeys in Bangladesh: a new scenario of tuberculosis in South Asia. Transbound Emerg Dis. 64:1965–1969.

Rodríguez S, Bezos J, Romero B, de Juan L, Álvarez J, Castellanos E, Moya N, Lozano F, Javed MT, Sáez-Llorente JL, Liébana E, Mateos A, Domínguez L, Aranaz A, and The Spanish Network on Surveillance and Monitoring of Animal Tuberculosis. 2011. *Mycobacterium caprae* infection in livestock and wildlife, Spain. Emerg Infect Dis. 17:532-535.

Shaheenur Islam SK, Rumi TB, Lutful Kabir SM, van der Zanden AGM, Kapur V, Anisur Rahman AKM, Ward MP, Bakker D, Ross AG, Rahim Z. 2020. Bovine tuberculosis prevalence and risk factors in selected districts of Bangladesh. PLoS ONE. 15:1-18.

Sichewo PR, Michel AL, Musoke J, Etter EMC. 2019. Risk factors for zoonotic tuberculosis at the wildlife–livestock–human interface in South Africa. Pathogens. 8:2-14.

Silva MCP, Gonçalves VSP, Mota ALAA, Koloda M, Neto JSF, Grisi-Filho JHH, Dias RA, Amaku M, Telles

EO, Ferreira F, Heinemann MB, Alfieri AA, Muller EE. 2016. Prevalence and herd-level risk factors for bovine tuberculosis in the State of Paraná, Brazil. Semina: Ciências Agrárias Londrina. 37:3611-3624.

Singhla T, Boonyayatra S, Punyapornwithaya V, VanderWaal KL, Alvarez J, Sreevatsan S, Phornwisetsirikun S, Sankwan J, Srijun M, Wells SJ. 2017. Factors affecting herd status for bovine tuberculosis in dairy cattle in Northern Thailand. Hindawi Vet Med Intern. 2017:2964389.

Tembo NFP, Muma JB, Hang'ombe B, Munyeme M. 2020. Clustering and spatial heterogeneity of bovine tuberculosis at the livestock/wildlife interface areas in Namwala District of Zambia. Vet World. 478-488.

Teppawar RN, Chaudhari SP, Moon SL, Shinde S, Khan WA, Patil AR. 2018. Zoonotic tuberculosis: A concern and strategies to combat. In: Enany S, editor. Basic biology and applications of actinobacteria [Internet]. London (UK): IntechOpen.

Thoen CO, James HS, Kaneene JB. 2014. Zoonotic tuberculosis: *Mycobacterium bovis* and other pathogenic Mycobacteria. 3rd ed. New York (USA): John Wiley & Sons, Inc. p. 51-62.

Thoen CO, Kaplan B, Thoen TC, Gilsdorf MJ, Shere JA. 2016. Zoonotic tuberculosis. A comprehensive one health approach. Medicina. 76:159-165.

Tschopp R, Bobosha K, Aseffa A, Schelling E, Habtamu M, Iwentu R, Hailu E, Firdessa R, Hussein J, Young D, Zinsstag J. 2011. Bovine tuberculosis at a cattle-small ruminant-human interface in Meskan, Gurage region, Central Ethiopia. BMC Infect Dis. 11:1-10.

Ullah A, Khattak US, Ayaz S, Qureshi MS, Khan I, Jan IU, Khattak I, Taj R, Nigar S, Khan NU, Khan MA, Sohail ML. 2019. Bovine tuberculosis (bTB): prevalence and associated risk factors in large ruminants in the central zone of Khyber Pakhtunkhwa, Pakistan. Pak J Zool. 51:127-133.

Veloso FP, Baumgarten KD, Mota ALAA, Ferreira F, Neto JSF, Grisi-Filho JHH, Dias RA, Amaku M, Telles EO, Gonçalves VSP. 2016. Prevalence and herd-level risk factors of bovine tuberculosis in the State of Santa Catarina. Semina: Ciências Agrárias. 37:3659-3672.

Vidal E, Grasa M, Perálvarez T, Martín M, Mercader I, Pérez de Val B. 2018. Transmission of tuberculosis caused byMycobacterium capraebetween dairy sheep and goats. Small Rumin Res. 158:22–25.

[WHO] World Health Organization. 2017. Zoonotic tuberculosis. Geneva (Swiss): World Health Organization.

[WHO] World Health Organization. 2020. Zoonosis. Geneva (Swiss): World Health Organization.

[OIE, WHO, FAO] World Organization for Animal Health, World Health Organization, Food and Agricultural Organization of the United Nations. 2017. Roadmap for zoonotic tuberculosis. Geneva (Swiss): WHO Press.

Yahyaoui-Azami H, Aboukhassib H, Bouslikhane M, Berrada J, Rami S, Reinhard M, Gagneux S, Feldmann J, Borrell S, Zinsstag J. 2017. Molecular characterization of bovine tuberculosis strains in two slaughterhouses in Morocco. BMC Vet Res. 13:1-7.

Yahyaoui-Azami H, Ducrotoy MJ, Bouslikhane M, Hattendorf J, Thrusfield M, Conde-Alvarez R, Moriyon I, Zuniga-Ripa A, Munoz Alvaro PM, Mick V, Bryssinckx W, Welburn SC, Zinsstag J. 2018. The prevalence of brucellosis and bovine tuberculosis in ruminants in Sidi Kacem Province, Morocco. PLoS ONE. 13:1-17.