

KEAMANAN, POTENSI DAN STABILITAS ATENUASI VAKSIN HOGSIVET PUSVETMA

Rosmelati Situmeang
Pusat Veterinaria Farma Surabaya

Abstrak

Vaksin *Hog cholera* (HC) yang beredar di Indonesia selama ini masih mengandalkan produk impor. Untuk membantu memenuhi tuntutan kebutuhan tersebut telah dilakukan penelitian terapan pembuatan vaksin HC di Pusat Veterinaria Farma dengan nama Hogsivet, menggunakan isolat lokal yang berasal dari BPPH Wilayah IV Yogyakarta ketika terjadi wabah HC di daerah Kabupaten Karanganyar dan Sukoharjo. Vaksin dibuat dengan melemahkan virus virulen pada sel ginjal babi (PK-15) lalu diformulasi dengan polivinil pirolidon dan laktosa.

Menurut *Manual of Asean Standards for Animal Vaccines*, 1998, syarat vaksin yang baik adalah mempunyai daya imunogenitas yang baik (*potency test*), harus aman (*safety test*), serta stabil dalam atenuasi (*stability of atenuation test*).

Dari hasil penelitian disimpulkan bahwa vaksin Hogsivet mempunyai potensi yang baik karena mampu merangsang peningkatan titer antibodi sehingga melindungi babi dari infeksi virus virulen, aman dan stabil dalam atenuasi, sehingga vaksin ini layak digunakan di lapangan untuk mengatasi penyakit HC yang selama ini masih mengandalkan produk impor.

Kata kunci : Uji keamanan, uji potensi, uji stabilitas atenuasi, Hogsivet,

Pendahuluan

Penyakit *Hog cholera* (HC) mempunyai nilai ekonomi yang penting karena bersifat kontagius dan sering fatal. Tingkat mortalitas dan morbiditas bisa mencapai 100% serta mengakibatkan lesi haemoragik pada organ internal babi yang terinfeksi (Meyer *et al.*, 1999). Virus HC termasuk dalam famili *Flaviviridae*, golongan Pestivirus, merupakan patogen yang penting dalam *veterinary medicine* dan termasuk dalam daftar A dari *Office International Epizooties* (OIE, 2008),

yaitu penyakit hewan menular utama yang memiliki potensi sangat serius dan penyebaran cepat melampaui batas negara dan memiliki dampak serius bagi sosio-ekonomi atau kesehatan masyarakat serta memiliki kepentingan utama dalam perdagangan hewan dan produk hewan internasional. HC merupakan penyakit dalam daftar A, wajib dilaporkan dalam 24 jam dan dilakukan tindakan pemberantasan segera serta pengawasan lalu lintas yang ketat (Akoso, 2002).

Salah satu usaha yang dilakukan untuk pencegahan penyakit HC adalah melakukan vaksinasi setiap tahun pada semua populasi ternak terancam. Pelaksanaan vaksinasi HC diserahkan kepada pihak peternak atau swasta. Pemerintah dalam hal ini Direktorat Kesehatan Hewan hanya mengawasi peredaran vaksin yang digunakan di Indonesia. Vaksin HC yang beredar di Indonesia selama ini masih mengandalkan produk impor. Terdapat dua galur vaksin yang beredar, yaitu galur China (Sanaque, 2002) dan GPE- (Kume, 2002). Kedua jenis vaksin ini adalah vaksin atenuasi (*attenuated vaccines*)

Untuk membantu memenuhi tuntutan kebutuhan tersebut telah dilakukan penelitian terapan pembuatan vaksin HC di Pusat Veterinaria Farma dengan menggunakan isolat lokal yang berasal dari BPPH Wilayah IV Yogyakarta ketika terjadi wabah HC di daerah Kabupaten Karanganyar dan Sukoharjo. Vaksin dibuat dengan mengatenuasi virus lapangan pada sel

ginjal babi (PK-15) lalu diformulasi dengan polivynil pyrolidon dan laktosa (Rosmelati *et al*, 2001). Vaksin ini diberi nama Hogsivet.

Menurut Manual of Asean Standards for Animal Vaccines, 1998, syarat vaksin yang baik adalah mempunyai daya imunogenitas yang baik (*potency test*), harus aman (*safety test*), serta stabil dalam atenuasi (*stability of atenuation test*). Vaksin mempunyai potensi yang baik bila mampu merangsang pembentukan antibodi protektif sehingga dapat melindungi babi dari infeksi virus virulen. Vaksin dikatakan aman bila tidak menyebabkan gejala klinis HC seperti demam, leukopenia, diare dan perdarahan ekhimososa pada kulit babi. Vaksin mempunyai sifat atenuasi yang stabil bila disuntikkan ke babi dengan 5 kali pasase tidak menimbulkan gejala klinis HC pada babi. Tujuan penelitian adalah Mengetahui kelayakan vaksin HC isolat lokal berdasarkan *Manual of ASEAN Standards for Animal Vaccines*, 1998.

Materi dan Metoda

Materi

Bahan

Bahan untuk pemeriksaan antibodi dengan ELISA_ (Virus HC, serum tes, conjugate anti pig, PBS tween, substrat OPD + H₂O₂, asam sulfat; bahan untuk menghitung leukosit (antikoagulan, Turk), microplate, fintip mikropipet,

Alat

Hemositometer, mikroskop, counter, Elisa reader, termometer.

Metoda

Jenis penelitian yang digunakan adalah eksplanatif dengan rancangan eksperimental laboratorium. Rancangan ini dapat digambarkan sebagai berikut :

- a. Uji Potensi (*Potency Test*) menurut *Manual of ASEAN Standards for Animal Vaccines* (1998) : Vaksin mempunyai potensi yang baik bila mampu merangsang pembentukan antibodi protektif sehingga dapat melindungi babi dari infeksi virus virulen.

Enam ekor babi umur 8-10 minggu diinokulasi satu dosis vaksin. Dua ekor babi digunakan sebagai kontrol (tidak divaksin). Dilakukan observasi

setiap hari terhadap status kesehatan dan pengukuran titer antibodi. Dua minggu setelah vaksinasi, seluruh babi ditantang dengan virus virulen HC (titer 10⁴ TCID₅₀). Observasi terhadap status kesehatan dilakukan selama tiga minggu. Setelah observasi, babi yang divaksin harus dalam kondisi sehat dan babi yang tidak divaksin menderita HC.

- b. Uji Keamanan (*Safety Test*) Menurut *Manual of ASEAN Standards for Animal Vaccines, 1998*: Vaksin dikatakan aman bila tidak menyebabkan gejala klinis HC seperti demam, leukopenia, diare dan perdarahan ptekhii hingga ekhimosa pada kulit.

Uji keamanan dilakukan dengan menyuntikkan sepuluh dosis vaksin pada enam ekor babi umur 8-10 minggu secara intra muskular (IM). Dua ekor babi digunakan sebagai kontrol negatif. Semua babi diobservasi setiap hari terhadap kenaikan temperatur tubuh, leukopenia dan gejala abnormal selama 3 minggu. Temperatur tubuh dicatat setiap hari. Sampel darah diambil setiap hari dengan anti koagulan untuk minggu pertama.

Tidak ada babi yang mati atau menunjukkan gejala sakit karena vaksin virus. Setiap hari rata-rata temperatur tubuh tidak meningkat $40,5^{\circ}\text{C}$ atau lebih. Leucopenia ($\text{WBC} < 7 \times 10^6 \text{ cell/ml}$) tidak terjadi.

c. Tes Stabilitas Atenuasi (*Stability of Atenuation Test*) menurut *Manual of ASEAN Standards for Animal Vaccines*, 1998: Vaksin mempunyai sifat atenuasi yang stabil bila disuntikkan ke babi sebanyak 5 x pasase tidak menyebabkan gejala klinis HC seperti demam, leukopenia, diare dan perdarahan pada kulit.

Dua ekor babi diinokulasi secara intra muskular dengan seratus dosis vaksin / ekor. Seminggu kemudian babi tersebut dibunuh dan limpanya diambil lalu dibuat suspensi 10% dalam PBS pH 7,2. Suspensi ini digunakan untuk menginokulasi dua ekor babi lagi sebanyak 2 ml secara intra muskular, seminggu kemudian babi-babi tersebut dibunuh. Cara yang sama dilakukan sampai 5 x , sehingga banyaknya babi yang digunakan berjumlah sepuluh ekor. Selama percobaan dilakukan babi tidak menunjukkan gejala klinis HC atau gejala abnormal lainnya (tetap sehat).

Hasil

Tabel 1. Rata-rata hasil pemeriksaan suhu dan leukosit babi sebelum vaksinasi pada uji potensi.

HARI	SUHU ($^{\circ}\text{C}$)		JUMLAH LEUKOSIT (10^6 sel/ml)	
	A	B	A	B
1	39,233	39,550	15,017	14,600
2	39,267	39,500		
3	39,400	39,250		
4	39,300	39,350		
5	39,367	39,400	15,400	14,600

Keterangan : Kelompok babi -----> A : Kelompok babi perlakuan
B : Kelompok babi kontrol

Tabel 2. Rata-rata hasil pemeriksaan status kesehatan babi sebelum vaksinasi pada uji potensi.

HARI	KELOMPOK	STATUS KESEHATAN (%)					
		SEHAT	DIARE	DIARE + DEMAM	DIARE+DEMAM+ LEUKOPENIA	DIARE+DEMAM LKPENIA+PDRH KULIT	MATI
1	A	100	0	0	0	0	0
	B	100	0	0	0	0	0
2	A	100	0	0	0	0	0
	B	100	0	0	0	0	0
3	A	100	0	0	0	0	0
	B	100	0	0	0	0	0
4	A	100	0	0	0	0	0
	B	100	0	0	0	0	0
5	A	100	0	0	0	0	0
	B	100	0	0	0	0	0

Keterangan : Kelompok babi -----> A : Kelompok babi perlakuan
B : Kelompok babi kontrol

Status kesehatan :

0 : Babi sehat

1 : Babi diare

2 : Babi demam

3 : Babi diare, demam, leukopenia

4 : Babi diare, demam, leukopenia dan perdarahan pada kulit

5 : Babi mati

Tabel 3. Rata-rata hasil pemeriksaan suhu dan leukosit babi setelah vaksinasi pada uji potensi

HARI	SUHU (°C)	JUMLAH LEUKOSIT (10 ⁶ sel/ml)
	A	A
1	39,333	15,300
2	39,533	15,317
3	39,650	15,650
4	39,667	16,000
5	39,800	16,183
6	39,733	16,117
7	39,633	16,583
8	39,683	
9	39,700	
10	39,750	16,500
11	39,817	
12	39,717	
13	39,650	
14	39,550	16,100

Keterangan : Kelompok babi -----> A : Kelompok babi perlakuan

Tabel 4. Rata-rata hasil pemeriksaan status kesehatan babi setelah vaksinasi pada uji potensi

HARI	KELOMPOK	STATUS KESEHATAN (%)					MATI
		SEHAT	DIARE	DIARE + DEMAM	DIARE+DEMAM+ LEUKOPENIA	DIARE+DEMAM LPENIA+PDRH KLT	
1	A	100	0	0	0	0	0
2	A	100	0	0	0	0	0
3	A	100	0	0	0	0	0
4	A	83	17	0	0	0	0
5	A	83	17	0	0	0	0
6	A	100	0	0	0	0	0
7	A	100	0	0	0	0	0
8	A	100	0	0	0	0	0
9	A	100	0	0	0	0	0
10	A	100	0	0	0	0	0
11	A	83	17	0	0	0	0
12	A	100	0	0	0	0	0
13	A	100	0	0	0	0	0
14	A	100	0	0	0	0	0

Keterangan : Kelompok babi -----> A : Kelompok babi perlakuan

Status kesehatan :

0 : Babi sehat

1 : Babi diare

2 : Babi demam

3 : Babi diare, demam, leukopenia

4 : Babi diare, demam, leukopenia dan perdarahan pada kulit

5 : Babi mati

Tabel 5. Rata-rata hasil pemeriksaan suhu dan leukosit babi setelah ujiantang pada uji potensi

HARI	SUHU (°C)		JUMLAH LEUKOSIT (10 ⁶ sel/ml)	
	A	B	A	B
1	39,567	39,550	16,167	14,600
2	39,783	39,700	16,333	13,300
3	39,983	40,200	16,550	11,500
4	39,983	40,700	16,517	10,800
5	40,067	40,850	16,583	9,350
6	39,917	41,550	17,267	8,350
7	39,817	41,550	17,350	7,300
8	39,767	41,750		
9	39,683	41,900		
10	39,700	41,800	17,367	7,450
11	39,650	41,700		
12	39,617	41,650		
13	39,617	40,850	17,750	6,550
14	39,617	41,400		
15	39,583	41,100		
16	39,583	40,500	17,967	6,900
17	39,650	40,600		
18	39,650			
19	39,600		18,167	
20	39,550			
21	39,517		18,400	

Keterangan : Kelompok babi -----> A : Kelompok babi perlakuan

B : Kelompok babi kontrol

Tabel 6. Rata-rata hasil pemeriksaan status kesehatan babi setelah tantang pada uji potensi

HARI	KELOMPOK	STATUS KESEHATAN (%)					MATI
		SEHAT	DIARE	DIARE + DEMAM	DIARE+DEMAM+ LEUKOPENIA	DIARE+DEMAM LKPENIA+PDRH KULIT	
1	A	100	0	0	0	0	0
	B	100	0	0	0	0	0
2	A	83,3	16,7	0	0	0	0
	B	50	50	0	0	0	0
3	A	18,3	16,7	0	0	0	0
	B	0	100	0	0	0	0
4	A	50	50	0	0	0	0
	B	0	50	50	0	0	0
5	A	66,7	33,3	0	0	0	0
	B	0	50	50	0	0	0
6	A	83,3	16,7	0	0	0	0
	B	0	0	50	50	0	0
7	A	100	0	0	0	0	0
	B	0	0	50	50	0	0
8	A	100	0	0	0	0	0
	B	0	0	50	50	0	0
9	A	100	0	0	0	0	0
	B	0	0	50	50	0	0
10	A	100	0	0	0	0	0
	B	0	0	50	50	0	0
11	A	100	0	0	0	0	0
	B	0	0	50	0	50	0
12	A	100	0	0	0	0	0
	B	0	0	50	0	50	0
13	A	100	0	0	0	0	0
	B	0	0	0	50	50	0
14	A	100	0	0	0	0	0
	B	0	0	0	50	0	50
15	A	100	0	0	0	0	0
	B	0	0	0	0	100	0
16	A	100	0	0	0	0	0
	B	0	0	0	0	100	0
17	A	100	0	0	0	0	0
	B	0	0	0	0	100	0
18	A	83,3	16,7	0	0	0	0
	B	0	0	0	0	0	100
19	A	100	0	0	0	0	0
	B						
20	A	100	0	0	0	0	0
	B						
21	A	100	0	0	0	0	0
	B						

Ket: Kelompok babi → A : Kelompok babi perlakuan B : Kelompok babi kontrol
 Status kesehatan :
 0 : Babi sehat 2 : Babi demam 4 : Babi diare, demam, leukopenia & perdrhan pd kulit
 1 : Babi diare 3 : Babi diare, demam, leukopenia 5 : Babi mati

Tabel 7. Rata-rata pemeriksaan titer antibodi babi antar kelompok pada uji potensi.

	A	B
SEBELUM VAKSINASI	23,3	30
SETELAH VAKSINASI	500	50
SETELAH TANTANG	2466,67	100

Keterangan : Kelompok babi → A : Kelompok babi perlakuan
 B : Kelompok babi kontrol

Tabel 8. Rata-rata hasil pemeriksaan suhu dan leukosit babi sebelum vaksinasi pada uji keamanan.

HARI	SUHU (°C)		JUMLAH LEUKOSIT (10 ⁶ sel/ml)	
	C	D	C	D
1	39,333	39,55	14,200	14,15
2	39,350	39,55		
3	39,383	39,45		
4	39,367	39,60		
5	39,317	39,65	14,733	14,6

Keterangan : Kelompok babi -----> C : Kelompok babi perlakuan
D : Kelompok babi kontrol

Tabel 9. Rata-rata hasil pemeriksian status kesehatan babi sebelum vaksinasi pada uji keamanan.

HARI	KELOMPOK	STATUS KESEHATAN (%)					
		SEHAT	DIARE	DIARE + DEMAM	DIARE+DEMAM+ LEUKOPENIA	DIARE+DEMAM LKPENIA+PDRH KULIT	MATI
1	C	100	0	0	0	0	0
	D	100	0	0	0	0	0
2	C	83,3	16,7	0	0	0	0
	D	50	50	0	0	0	0
3	C	100	0	0	0	0	0
	D	100	0	0	0	0	0
4	C	100	0	0	0	0	0
	D	100	0	0	0	0	0
5	C	100	0	0	0	0	0
	D	100	0	0	0	0	0

Keterangan : Kelompok babi -----> C : Kelompok babi perlakuan
D : Kelompok babi kontrol

Status kesehatan :

0 : Babi sehat

1 : Babi diare

2 : Babi demam

3 : Babi diare, demam, leukopenia

4 : Babi diare, demam, leukopenia
dan perdarahan pada kulit

5 : Babi mati

Tabel 10. Rata-rata hasil pemeriksaan suhu dan leukosit babi setelah vaksinsai pada uji keamanan.

HARI	SUHU (°C)		JUMLAH LEUKOSIT (10 ⁶ sel/ml)	
	C	D	C	D
1	39,400	39,550	14,350	14,500
2	39,417	39,650	14,417	14,350
3	39,467	39,650	14,633	14,550
4	39,617	39,700	14,983	14,450
5	39,633	39,600	15,000	14,450
6	39,717	39,700	15,100	14,450
7	39,767	39,750	15,150	14,500
8	39,783	39,600		
9	39,767	39,600		
10	39,767	39,600	15,450	14,500
11	39,783	39,650		
12	39,733	39,750		
13	39,717	39,700	15,550	14,750
14	39,683	39,650		
15	39,667	39,600		
16	39,700	39,600	15,783	14,800
17	39,700	39,600		
18	39,700	39,600		
19	39,633	39,700	15,933	16,200
20	39,617	39,700		
21	39,650	39,600	16,233	16,100

Keterangan : Kelompok babi → C : Kelompok babi perlakuan
D : Kelompok babi kontrol

Tabel 11. Rata-rata hasil pemeriksaan status kesehatan babi setelah vaksinasi pada uji keamanan.

HARI	KELOMPOK	STATUS KESEHATAN (%)					MATI
		SEHAT	DIARE	DIARE + DEMAM	DIARE+DEMAM+ LEUKOPENIA	DIARE+DEMAM LKPENIA+PDRH KULIT	
1	C	100	0	0	0	0	0
	D	100	0	0	0	0	0
2	C	100	0	0	0	0	0
	D	100	0	0	0	0	0
3	C	100	0	0	0	0	0
	D	100	0	0	0	0	0
4	C	100	0	0	0	0	0
	D	100	0	0	0	0	0
5	C	100	0	0	0	0	0
	D	100	0	0	0	0	0
6	C	100	0	0	0	0	0
	D	100	0	0	0	0	0
7	C	100	0	0	0	0	0
	D	100	0	0	0	0	0
8	C	83,3	16,7	0	0	0	0
	D	100	0	0	0	0	0
9	C	83,3	16,7	0	0	0	0
	D	100	0	0	0	0	0
10	C	83,3	16,7	0	0	0	0
	D	100	0	0	0	0	0
11	C	83,8	16,7	0	0	0	0
	D	100	0	0	0	0	0
12	C	100	0	0	0	0	0
	D	100	0	0	0	0	0
13	C	100	0	0	0	0	0
	D	100	0	0	0	0	0
14	C	100	0	0	0	0	0
	D	100	0	0	0	0	0
15	C	100	0	0	0	0	0
	D	100	0	0	0	0	0
16	C	100	0	0	0	0	0
	D	100	0	0	0	0	0
17	C	83,3	16,7	0	0	0	0
	D	100	0	0	0	0	0
18	C	100	0	0	0	0	0
	D	100	0	0	0	0	0
19	C	100	0	0	0	0	0
	D	100	0	0	0	0	0
20	C	100	0	0	0	0	0
	D	100	0	0	0	0	0
21	C	100	0	0	0	0	0
	D	100	0	0	0	0	0

Keterangan : Kelompok babi → C : Kelompok babi perlakuan D : Kelompok babi kontrol

Tabel 12. Rata-rata hasil pemeriksaan status kesehatan babi setelah vaksinasi pada uji stabilitas atenuasi.

HARI	SUHU (°C)	JUMLAH LEUKOSIT (10 ⁶ sel/ml)	STATUS KESEHATAN (%)				
			SEHAT	DIARE	DIARE + DEMAM	DIARE+DEMAM+ LEKOPENIA	DIARE+DEMAM+ LEUKO+PORH KLT
0	39,32	14,78	100	0	0	0	0
1	39,40	15,02	100	0	0	0	0
2	39,53	15,31	90	10	0	0	0
3	39,65	15,78	80	10	0	0	0
4	39,79	16,07	80	20	0	0	0
5	39,87	16,41	80	20	0	0	0
6	39,82	16,61	100	0	0	0	0
7	39,83	16,67	100	0	0	0	0

Status kesehatan :

0 : Babi sehat

1 : Babi diare

2 : Babi demam

3 : Babi diare, demam, leukopenia

4 : Babi diare, demam, leukopenia dan perdarahan pada kulit

5 : Babi mati

Pembahasan

Vaksin HC yang beredar di Indonesia selama ini masih mengandalkan produk impor. Untuk membantu memenuhi tuntutan kebutuhan tersebut telah dilakukan penelitian terapan pembuatan vaksin HC di Pusat Veterinaria Farma dengan menggunakan isolat lokal yang berasal dari BPPH Wilayah IV Yogyakarta ketika terjadi wabah HC di daerah Kabupaten Karanganyar dan Sukoharjo. Vaksin dibuat dengan melemahkan virus virulen pada sel ginjal babi (PK-15) lalu diformulasi dengan polivinil pirolidon dan laktosa (Rosmelati *et al.*, 2001). *) Menurut Martindal (1972) dalam Extra

Pharmacopoeia edisi ke-26, penggunaan polivinil pirolidone dalam bentuk suspensi pada konsentrasi 0,01-10% dapat digunakan untuk injeksi. Larutan polivinil pirolidone juga dapat digunakan pada obat-obatan seperti antibiotik, insulin, prokain dan insulin dengan cara menghambat absorpsinya sehingga kerjanya lebih lama. Polivinil pirolidone dengan berat molekul yang tinggi disimpan dalam organ dalam waktu yang lebih lama. Efek toksik polivinil pirolidon pada manusia sampai saat ini belum terbukti.

Penggunaan stabilizer Laktosa dalam vaksin ini sangat baik, terbukti dari tidak adanya efek abnormal pada

babi akibat penyuntikan vaksin ini dan titer virus HC yang tetap tinggi walaupun telah disimpan selama 4 tahun (Rosmelati *et al.*, 2001).

Menurut *Manual of Asean Standards for Animal Vaccines*, 1998, syarat vaksin yang baik adalah mempunyai daya imunogenitas yang baik (*potency test*), harus aman (*safety test*), serta stabil dalam atenuasi (*stability of atenuation test*). Vaksin mempunyai potensi yang baik bila mampu merangsang pembentukan antibodi protektif sehingga dapat melindungi babi dari infeksi virus virulen. Penaksiran perlindungan dibuat dengan menghitung insidensi penyakit pada dua kelompok. Vaksin dianggap efektif bila ia mampu mengurangi insidensi penyakit secara bermakna pada kelompok yang terimunisasi dibanding dengan kelompok kontrol (Bellanti, 1993). Harus ditekankan bahwa kemanjuran vaksin tidak ditentukan oleh perangsangan terjadinya antibodi serum saja, tetapi lebih ke arah adanya penambahan proteksi terhadap penyakit. Vaksin HC dikatakan aman bila tidak menyebabkan gejala klinis HC seperti demam, lekopenia, diare dan perdarahan ekhimosa pada kulit babi. Kadar

imunitas yang penting, seperti kadar antibodi serum, perlu untuk memastikan bahwa individu yang divaksinasi tetap terlindungi terhadap penyakit. Vaksin mempunyai sifat atenuasi yang stabil bila disuntikkan ke babi dengan lima kali pasase tidak menimbulkan gejala klinis HC pada babi.

Pada penelitian terhadap vaksin HC isolat lokal di Pusvetma, digunakan babi umur 8-10 minggu. Penggunaan babi pada umur tersebut untuk menghindari adanya maternal antibodi dari induk babi ke anaknya. Maternal antibodi akan menghambat peningkatan kekebalan aktif setelah vaksinasi (van Oirschot, 1992). Antibodi yang didapat secara pasif dapat diperoleh melalui (1) pemindahan transplasental antibodi IgG maternal, (2) imunisasi pasif oleh serum gamaglobulin melalui imunoprofilaksis, atau (3) pemindahan antibodi melalui air susu induk (Bellanti, 1993). Salah satu fungsi biologik yang paling penting adalah kemampuan IgG untuk dapat dipindahkan melalui plasenta, suatu sifat yang tidak dipunyai oleh imunoglobulin yang lain. Penelitian yang paling menyeluruh dari imunoglobulin serum adalah penelitian terhadap globulin IgG, yang mengandung aktivitas antivirus

terbesar dalam serum. Imunoglobulin ini mempunyai kemampuan mengikat komplemen, yang diduga diperlukan untuk langkah-langkah tertentu dalam netralisasi virus (Bellanti, 1993). Vaksinasi terhadap induk babi akan memberikan maternal antibodi pada anak-anaknya melalui kolostrum, sebab usus anak babi yang baru lahir permeabel terhadap imunoglobulin selama 36 – 48 jam setelah dilahirkan. Antibodi HC langsung masuk dalam sirkulasi darah. Anak-anak babi yang induknya mendapatkan vaksinasi HC akan terlindungi selama 5 – 8 minggu. Anak babi yang mendapat maternal antibodi, efektif divaksinasi pada umur 8 minggu dan revaksinasi dilakukan pada umur 5 bulan (van Oirschot, 1992).

Pada pemeriksaan suhu sebelum vaksinasi pada uji potensi, suhu berkisar antara 39°C hingga 39,5°C yang berarti suhu awal semua kelompok babi sebelum perlakuan adalah normal. Hal ini didukung oleh *Merck Veterinary Manual* (1990), suhu normal babi berkisar antara 39°C + 0,7°C. Suhu antara kelompok babi perlakuan (A) dan kelompok babi kontrol (B), tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$) dari hari pertama hingga hari

kelima pemeriksaan sebelum dilakukan vaksinasi (tabel tidak terlampir).

Pada pemeriksaan lekosit sebelum perlakuan pada uji potensi ditemukan kisaran jumlah lekosit 12 juta sel/ml – 18,3 juta sel/ml. Jumlah lekosit antara kelompok (A) dan kelompok (B) tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$). Menurut *Merck Veterinary Manual* (1990), kisaran normal jumlah lekosit babi adalah 7 – 20 juta sel/ml. Ini berarti semua kelompok babi yang akan digunakan untuk uji potensi adalah normal dalam jumlah lekosit. Demikian juga halnya dengan status kesehatan babi sebelum perlakuan, tidak ditemukan adanya gejala klinis HC maupun gejala abnormal lainnya pada seluruh kelompok babi. Baik dari kelompok (A) maupun kelompok (B) 100% sehat (tabel 2).

Setelah dua minggu vaksinasi, seluruh babi kelompok (A) tetap sehat dimana tidak ditemukan kenaikan suhu yang bermakna. Demikian juga halnya dengan status kesehatan, walaupun ada gejala ringan berupa diare pada hari kesebelas dengan prosentase kecil (17%) dan normal kembali pada hari selanjutnya (tabel 4). Vaksin yang sudah dilemahkan tidak lagi infeksius,

dan bila disuntikkan secara intramuskular mampu merangsang pembentukan antibodi serum. Antibodi serum dapat menginaktifkan stadium penyakit virus dalam darah (Bellanti,1993)

Setelah dilakukan tantang dengan virus HC virulen pada kedua kelompok, didapat adanya peningkatan suhu yang bermakna pada kelompok (B) mulai pada hari ketiga setelah tantang (tabel 5). Sedangkan pada kelompok (A) tidak ditemukan kenaikan suhu yang bermakna. Hal ini juga didukung oleh analisa statistik pemeriksaan suhu (tabel tidak terlampir) antara kelompok (A) dan kelompok (B) yang berbeda nyata ($p < 0,05$). Demikian juga halnya dengan pemeriksaan jumlah lekosit. Pada kelompok (B) terjadi penurunan lekosit yang bermakna dimulai hari keempat setelah tantang hingga terjadi lekopenia (jumlah leukosit < 7 juta sel/ml), pada hari ke13 setelah tantang (tabel 5). Sedangkan pada kelompok (A) tidak terjadi lekopenia hingga akhir penelitian. Hal ini juga didukung dari analisa statistik pemeriksaan jumlah lekosit antara kelompok (A) dan (B) yang berbeda secara signifikan mulai hari

keempat ($p < 0,05$) (tabel tidak terlampir).

Demam merupakan salah satu bentuk dari reaksi inflamasi. Reaksi inflamasi merupakan respon protektif yang sangat diperlukan tubuh untuk mengembalikan ke keadaan sebelum infeksi atau untuk memperbaiki diri sendiri sesudah terkena infeksi. Umumnya dikenal tiga stadium inflamasi: akut, subakut, dan kronik, masing-masing ditegaskan dengan kriteria histologik yang khas. Respon inflamatoris dinyatakan dengan dilatasi pembuluh darah dan pengeluaran lekosit dan cairan. Dalam 30-60 menit dari infeksi, granulosit neutrofil muncul. Mula-mula neutrofil ini tampak mengelompok sepanjang sel-sel endotel pembuluh darah. Selama masih dalam lumen pembuluh darah, disebut sebagai marginasi. Kemudian setelah itu, lekosit menyusup keluar pembuluh darah dengan menyelinap di antara sel-sel endotel. Bila telah keluar dari pembuluh darah, neutrofil merupakan garis pertahanan pertama melawan mikroorganisme yang masuk. Fungsi utama neutrofil adalah memfagositosis dan menghancurkan secara potensial agen yang berbahaya. Bila inflamatoris

akut berjalan terus, maka sel mononuklear (termasuk limfosit dan monosit) akan muncul dan keluar dari pembuluh darah melalui cara yang sama dengan cara neutrofil. Monosit memperbesar pertahanan dengan menambahkan fungsi fagosit, sementara limfosit membawa kemampuan imunologik untuk berespon terhadap agen asing dengan fenomena humoral dan selular spesifik. Tetapi bila hal ini masih belum mampu mengatasi infeksi, maka hewan dapat mengalami lekopenia karena banyaknya lekosit yang keluar dari pembuluh darah (Bellanti, 1993).

Pada pemeriksaan status kesehatan antara kelompok (A) dan (B) terdapat perbedaan yang signifikan mulai hari keenam (tabel 6). Pada kelompok (B) mulai terjadi gejala klinis ringan berupa diare pada hari kedua setelah tantang sebanyak 50%. Gejala klinis bertambah berat seiring dengan bertambahnya waktu dimana pada hari ke sebelas setelah tantang babi kelompok (B) mengalami kasus yang berat sebanyak 50% berupa diare, demam, lekopenia dan perdarahan pada kulit (tabel 6). Babi kelompok (B) mengalami kematian sebanyak 50% pada hari ke empat belas dan pada hari

ke delapan belas seluruh babi pada kelompok (B) mati (tabel 6). Kejadian ini didukung oleh Misra (1996) yang menyatakan, pada kejadian akut HC kematian terjadi 10-20 hari setelah masa inkubasi. Pada babi yang mati, perubahan patologis yang dapat dilihat di antaranya perdarahan pada limfoglandula beserta organ-organ lainnya seperti limpa, jantung, ginjal dan adanya tukak lambung (*button ulcer*). Jejas jaringan disebabkan karena reaksi imunologik yang berasal dari respon inflamatoris, yang dicetuskan oleh reaksi terhadap antigen dalam jaringan. Pencetus peristiwa tersebut dapat berupa mediator seperti misalnya faktor lekotaktik yang dihasilkan oleh sistim komplemen. Sekali lekosit datang dari aliran darah, proses inflamatoris dicetuskan dan jaringan akan pulih jika lekosit cukup untuk menyusun pertahanan. Sebaliknya jika terlalu banyak lekosit datang, atau jika mekanisme pengendalian gagal untuk berfungsi secara cukup, maka jaringan dapat menjadi sasaran pengrusakan (Bellanti, 1993). Karena tidak adanya perlindungan pada babi kelompok (B) sehingga sewaktu diinfeksi virus virulen babi mengalami sakit bahkan kematian.

Hal ini diperkuat dari pemeriksaan titer antibodi yang tidak mengalami kenaikan (tabel 7). Sedangkan pada kelompok (A) terlihat adanya peningkatan titer antibodi yang signifikan setelah divaksin dan setelah ditantang. Adanya kontak sekunder dengan memberikan tantang akan memberikan reaksi peningkatan titer antibodi yang lebih tinggi dari sebelumnya (Daniel, 1994). Hal ini dapat dilihat adanya peningkatan yang signifikan dari titer antibodi setelah divaksin dan setelah ditantang ($p < 0,05$).

Pada uji keamanan, tidak ditemukan gejala klinis HC atau gejala abnormal lainnya setelah vaksinasi (tabel 10 dan 11) baik pada kelompok C maupun kelompok D. Kedua kelompok tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) baik pada pemeriksaan suhu, leukosit (tabel tidak terlampir) dan status kesehatan (tabel tidak terlampir), sehingga vaksin dianggap aman.

Uji stabilitas atenuasi sebanyak lima kali pasase pada babi dapat dilihat pada tabel 12, dimana babi tetap dalam keadaan sehat. Hal ini menunjukkan virus telah lemah dan tidak menjadi

patogen kembali walaupun sudah dilintaskan sebanyak lima kali pada host alaminya yaitu babi. Secara eksperimen, kelinci, domba, kambing, kucing dan kerbau memiliki kepekaan yang rendah terhadap virus ini. Pasase virus ini sebanyak 57 kali pada mencit tidak menghilangkan virulensinya. Virus HC yang virulen dapat diadaptasikan pada sel ginjal babi sehingga virulensinya akan menurun (Aynaud, 1988). Virus yang sudah dilemahkan ini dapat dikembangkan sebagai biakan vaksin. Vaksinasi dengan menggunakan *attenuated vaccines* akan menimbulkan kekebalan dan akan bertahan selama satu tahun.

Dari hasil penelitian di atas dapat diambil kesimpulan bahwa vaksin Hogsivet mempunyai potensi yang baik karena mampu merangsang peningkatan titer antibodi sehingga melindungi babi dari infeksi virus virulen, aman dan stabil dalam atenuasi, sehingga vaksin ini layak digunakan di lapangan untuk mengatasi penyakit HC yang selama ini masih mengandalkan produk impor.

Daftar Pustaka

- Akoso Budi, 2002. Kebijakan Pemberantasan dan Pengendalian *Hog cholera* di Indonesia. Prosiding Workshop Nasional, Bali Dynasty Resort, Balai Penyidikan dan Pengujian Veteriner Regional VI Denpasar, hal 1-13.
- Bellanti JA, 1993. *Imunologi III*. Gadjah Mada University Press : 223-329, 551-577.
- Daniel P, Stiter MD, 1994. *Basic & Clinical Immunology*. Ed. 8th. Appleton & Lange :. 40-49.
- Kume K, 2002. Potensi Vaksin *Hog cholera* Strain GPE (Kitasato). Workshop Nasional *Hog cholera* dan Rakor Keswan Wilayah Nusa Tenggara. Denpasar. Bali.
- Manual of Asean Standars For Animal Vaccines, 1998. Harmonization of Livestock Sanitary Measures Among ASEAN Member Countries. Livestock Publication Series No. 2A.
- Martindale, 1972. *The Extra Pharmacopoeia*. Twenty-sixth Edition. p.985-986
- Meyer G, Saalmuller A, and Buthner M, 1999. Mutations Abrogating The R^{nase} Activity in Glycoprotein E^{ms} of the Pestivirus *Classical swine fever Virus* Lead to Virus Attenuation. *J. Virol* 73: 10224-10235.
- Misra RP, 1986. *Manual of Production of Swine fever vaccine*. Project LAO. Strengthening the National Institut of Vaccine Production Nong Teng, LAO P.D.R.
- Office International des Epizooties, 2008. *Manual of Standards For Diagnostics Tests and Vaccines*.
- van Oirschot JT, 1992. *Hog cholera*. In Leman AD, Straw B, Glock RD, Mengeling WR, Penny RP, and Scholl E,(ed), *Diseases of Swine*. Iowa State University Press, Ames : 289-300.
- Rosmelati S, Ernawati Y, Andre H, 2001. *Vaksin Hog cholera Galur Lokal*. PUSVETMA.
- Sanaque S, 2002. Potensi Vaksin *Hog cholera* Strain China (Pestifa). Workshop Nasional *Hog cholera* dan Rakor Keswan Wilayah Nusa Tenggara. Denpasar. Bali.