

PENGAJIAN *DURATION OF IMMUNITY* VAKSIN NEO RABIVET PUSVETMA

Rosmalina Sari Dewi Daulay¹, Dyah Pancawidiana¹, Aulanni'am²

¹Pusat Veteriner Farma

²Universitas Brawijaya

ABSTRAK

Vaksin Neo Rabivet produksi Pusat Veteriner Farma adalah vaksin rabies dengan formula yang baru, berupa vaksin monovalen untuk anjing, kucing dan ker. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui *duration of immunity* vaksin Neo Rabivet yang diaplikasikan pada anjing secara subkutan. Penelitian ini menggunakan 10 ekor anjing, terdiri atas 4 ekor anjing divaksin 1,5 ml, 4 ekor anjing divaksin 1 ml dan 2 ekor anjing tidak divaksin. Serum diambil pada minggu pertama, kedua, ketiga, keempat, dilanjutkan setiap bulan hingga mencapai 1 tahun. Antibodi diuji menggunakan kit ELISA Platelia™ Rabies II produksi Bio-Rad. Rerata anjing mulai menunjukkan antibodi protektif pada minggu kedua dan masih protektif hingga bulan keenam. Rerata titer kelompok anjing dosis 1,5 ml pada minggu kedua adalah 2,303 EU/ml, rerata titer bulan keenam adalah 1,388 EU/ml. Rerata titer kelompok anjing dosis 1 ml pada minggu kedua adalah 2,253 EU/ml, rerata titer bulan keenam adalah 1,7 EU/ml.

Kata kunci : vaksin Neo Rabivet, *duration of immunity*, ELISA

PENDAHULUAN

Penyakit rabies (penyakit anjing gila) merupakan penyakit zoonosis yang penting di Indonesia. Penyakit tersebut tersebar luas di beberapa provinsi, dengan jumlah kasus gigitan yang cukup tinggi setiap tahunnya (Adjid *et al.*, 2005). Unsur utama dari strategi pengendalian rabies adalah aplikasi vaksin secara teratur untuk mencapai dan mempertahankan cakupan vaksinasi yang memadai di lapangan untuk menghentikan penularan virus rabies.

Pada anjing yang divaksinasi primer, serokonversi terjadi umumnya antara 4 dan 6 minggu, serokonversi adalah indikator perlindungan terhadap rabies. Faktor yang mempengaruhi tingkat kekebalan adalah faktor eksternal dan faktor internal. Faktor eksternal yaitu mutu vaksin, program vaksinasi, dan penanganan vaksin di lapangan (Utami dan Sumiarto, 2012). Sedangkan faktor internal yaitu kondisi hewan, umur, dan status imun. *Enzym-linked Immunosorbent Assay* (ELISA) dapat menjadi metode pilihan dalam diagnosa rabies, karena sederhana, aman, cepat, dan sensitif (Cliquet *et al.* 2003). Untuk mengukur efikasi vaksinasi rabies digunakan metode ELISA, dilaporkan bahwa titer antibodi ELISA 0,5 IU/ml dapat memberikan perlindungan terhadap anjing selama enam minggu sampai dua tahun. Anjing yang memiliki titer antibodi di bawah 0,5 IU/ml perlu dilakukan pengulangan vaksinasi/booster (Utami dan Sumiarto, 2012).

Melalui berbagai percobaan yang panjang pada tahun 1992, Pusat Veteriner Farma (PUSVETMA) berhasil memproduksi vaksin rabies dengan nama paten Rabivet Supra'92, menggunakan stabilizer berupa saccharose dan glycine serta ajuvan berupa alhydrogel. Vaksin tersebut mampu memberi masa kekebalan dengan nilai titer antibodi protektif selama 6 bulan. Masa kekebalan dirasakan

sangat pendek bagi tenaga kesehatan hewan di lapangan karena secara operasional mereka harus melakukan vaksinasi dua kali dalam setahun. Hal ini tidak mudah dilakukan terutama pada anjing liar. Kebutuhan di lapangan menuntut vaksin Rabies dengan masa kekebalan lebih dari satu tahun, sehingga mereka dapat melakukan vaksinasi minimal 1 satu tahun sekali. Pada tahun 2018, Pusvetma telah mengembangkan vaksin Neo Rabivet untuk menjawab tuntutan lapangan yang membutuhkan vaksin rabies dengan masa kekebalan lebih dari satu tahun sehingga dapat menekan biaya operasional vaksinasi di lapangan.

TUJUAN

Penelitian ini bertujuan untuk menyediakan vaksin yang mempunyai masa kekebalan protektif terhadap virus rabies minimal 1 tahun post vaksinasi pertama (vaksinasi primer).

MATERI DAN METODE

Materi

1. Vaksin

- a. Perbanyak virus Rabies strain Pasteur,
 - Penyiapan sel kultur *Baby Hamster Kidney* (BHK)
Sel kultur dibiakkan di botol khusus biakan sel dengan jumlah tidak kurang dari 10^8 dan diinkubasikan pada inkubator suhu 37°C .
 - Jika biakan sel sudah *confluent* atau mencapai pertumbuhan 80%, maka virus rabies ditanam pada biakan tersebut dan diinkubasikan pada suhu 33°C selama 4 hari.
 - Setelah 4 hari, suspensi virus dikumpulkan dalam botol laboratorium dan diambil contoh untuk dihitung titernya. Memenuhi syarat jika kandungan 10^7 LD₅₀.
- b. Inaktivasi virus, virus diinaktifasi dengan inaktifan Beta propiolactone (BPL).
- c. Uji inaktifasi dilakukan dengan menyuntikkan virus yang sudah diinaktifasi pada mencit umur 3 hari. Jika mencit masih hidup, maka virus sudah inaktif. Jika terjadi kematian pada mencit maka proses pembuatan vaksin harus dihentikan karena virus tidak boleh dijadikan vaksin
- d. Formulasi vaksin
Virus yang sudah inaktif diformulasi dengan adjuvan *Alluminium hydroxine gel (Allhydrogel)* $\text{Al}(\text{OH})_3$.
- e. Pembotolan vaksin
Kemasan menggunakan vial 10 ml yang mengandung 10 dosis, dan vial 3 ml yang berisi 1 ml yang mengandung 1 dosis.

2. Hewan percobaan
Digunakan 12 ekor anjing strain lokal umur lebih dari 3 bulan yang belum pernah divaksinasi dan dipelihara dalam kurungan individu.
3. Pakan hewan percobaan
Pakan terdiri dari campuran nasi, makanan anjing bentuk butiran (pellet) dan dicampur dengan kaldu daging.
4. Obat-obatan dan vaksin
Obat-obatan terdiri dari vitamin, ivomex, obat cacing, vaksin Eurican DHPPi2 dan DHPPi2-L.

Metode

1. Pre treatment
Anjing yang akan dipakai untuk penelitian diberi perlakuan terlebih dahulu agar tetap sehat pada saat dipergunakan untuk penelitian yaitu dengan cara pemberian vitamin, obat cacing dan vaksin Eurican untuk mencegah terhadap penyakit distemper, hepatitis, parvovirus, parainfluenza tipe 2 dan leptospira pada anjing.
2. Vaksinasi
Anjing dibagi dalam 3 kelompok :
 - Kelompok I adalah anjing yang divaksin menggunakan vaksin Neo Rabivet, dengan dosis 1 ml/ekor secara sub kutan sebanyak 4 ekor, dengan penomoran 1, 2, 3 dan 4.
 - Kelompok II adalah anjing yang divaksin menggunakan vaksin Neo Rabivet, dengan dosis 1,5 ml/ekor secara sub kutan sebanyak 4 ekor dengan penomoran 5, 6, 7 dan 8.
 - Kelompok III adalah anjing yang tidak dilakukan vaksinasi sebanyak 2 ekor, dengan penomoran 9 dan 10.
3. Pemeriksaan Antibodi
Sebelum penelitian dimulai, semua anjing Kelompok I, II dan III diambil darahnya untuk pemeriksaan antibodi prevaksinasi. Kelompok I, II dan III pengambilan darah dilakukan pada minggu ke-1, ke-2, ke-3, ke-4 pasca vaksinasi dan selanjutnya setiap bulan sampai satu tahun atau lebih hingga tidak protektif. Pemeriksaan antibodi dilakukan dengan metode ELISA menggunakan Kit ELISA Platelia™ Rabies II produksi Bio-Rad.

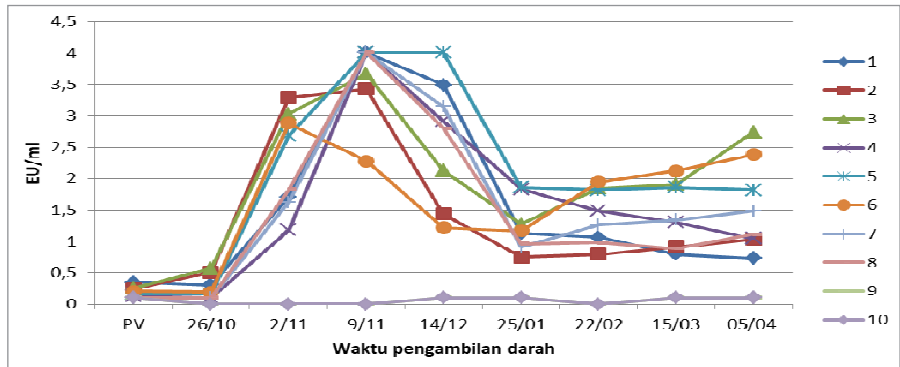
HASIL

Hasil pemeriksaan titer antibodi anjing kelompok I, II, dan III sebelum perlakuan atau pre-vaksinasi (PV) adalah tidak protektif, sehingga dapat dilakukan vaksinasi pada kelompok anjing I dan II.

Tabel 1. Titer antibodi tiap kelompok anjing.

Status	Rerata Titer EU/ml									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
PV	0,349	0,25	0,255	0,126	0,161	0,207	<0,125	<0,125	<0,125	<0,125
26/10	0,31	0,509	0,567	<0,125	0,1655	0,195	<0,125	<0,125	-	-
2/11	1,708	3,292	3,031	1,18	2,683	2,881	1,626	1,823	-	-
9/11	>4	3,424	3,669	>4	>4	2,279	>4	>4	-	-
14/12	3,491	1,437	2,13	2,916	>4	1,22	3,147	2,799	<0,125	<0,125
25/01	1,127	0,751	1,273	1,833	1,859	1,169	0,91	0,964	<0,125	<0,125
22/02	1,065	0,792	1,85	1,485	1,817	1,946	1,258	0,979	<0,125	<0,125
15/03	0,793	0,913	1,911	1,3	1,858	2,122	1,341	0,889	<0,125	<0,125
05/04	0,731	1,036	2,74	1,045	1,816	2,381	1,486	1,117	<0,125	<0,125

Grafik 1. Titer antibodi tiap kelompok anjing.



Gambar 1. ELISA menggunakan kit ELISA Platelia™



PEMBAHASAN

Pada tahun 2018 telah dilakukan pengembangan vaksin rabies yang mempunyai masa kebal lebih dari satu tahun. Pada tahun 2019 vaksin yang diberi nama dagang Neo Rabivet mulai diproduksi di Pusvetma dan telah mendapatkan nomor registrasi Kementan RI No. D.19035888 VKC dari Kementerian Pertanian. Vaksin ini diproduksi untuk menjawab tantangan di lapangan yaitu mampu memberi masa kekebalan lebih dari 1 tahun, dan diharapkan dapat menandingi produk impor.

Vaksin Neo Rabivet mempunyai beberapa keunggulan diantaranya adalah mempunyai konsentrasi virus dan ajuvan 44 % lebih tinggi dibanding vaksin rabies produksi sebelumnya (Vaksin Rabivet Supra'92). Faktor yang mempengaruhi kualitas vaksin adalah antigen dan ajuvan. Tiap dosis vaksin Neo Rabivet mengandung virus rabies strain Pasteur inaktif tidak kurang dari $10^7 LD_{50}$ dan diformulasi dengan ajuvan *Alluminium hydroxine gel (Allhydrogel)* $Al(OH)_3$. Strain Pasteur merupakan strain vaksin yang direkomendasikan oleh *Food and Agriculture Organization* (FAO) dan telah digunakan untuk vaksinasi di Indonesia sejak tahun 1967. Ajuvan dalam bahasa latin *adjuvare* yang artinya membantu merupakan komponen dalam vaksin yang berperan untuk membantu menstimulasi respon imun. Ajuvan *Alluminium hydroxine gel (Allhydrogel)* $Al(OH)_3$ berfungsi menstimulasi respon T *helper* 2 (Th2) untuk mensekresi IL-4, IL-5, IL-6, dan IL-10 untuk meningkatkan respon sel B (Edelman, 2000).

Tabel 1 menunjukkan bahwa Anjing kelompok I dan II belum mempunyai titer antibodi protektif pada minggu pertama setelah vaksinasi. Anjing kelompok I dan II menunjukkan titer antibodi protektif pada minggu kedua. Rerata titer antibodi saat minggu kedua pada kelompok anjing dosis 1,5 ml adalah 2,303 EU/ml, sedangkan rerata titer kelompok anjing dosis 1 ml adalah 2,253 EU/ml. Anjing kelompok I dan II masih menunjukkan titer antibodi protektif hingga bulan keenam. Rerata titer antibodi saat minggu ketiga pada kelompok anjing dosis 1,5 ml adalah 3,773 EU/ml, sedangkan rerata titer kelompok anjing dosis 1 ml adalah 3,569 EU/ml. Rerata titer antibodi bulan ke-2 pada kelompok anjing dosis 1,5 ml adalah 2,494 EU/ml, sedangkan rerata titer kelompok anjing dosis 1 ml adalah 2,792 EU/ml. Rerata titer antibodi bulan ke-3 pada kelompok anjing dosis 1,5 ml adalah 1,246 EU/ml, sedangkan rerata titer kelompok anjing dosis 1 ml adalah 1,225 EU/ml. Rerata titer antibodi bulan ke-4 pada kelompok anjing dosis 1,5 ml adalah 1,298 EU/ml, sedangkan rerata titer kelompok anjing dosis 1 ml adalah 1,5 EU/ml. Rerata titer antibodi bulan ke-5 pada kelompok anjing dosis 1,5 ml adalah 1,229 EU/ml, sedangkan rerata titer kelompok anjing dosis 1 ml adalah 1,553 EU/ml. Rerata titer antibodi bulan ke-6 pada kelompok anjing dosis 1,5 ml adalah 1,388 EU/ml, sedangkan rerata titer kelompok anjing dosis 1 ml adalah 1,7 EU/ml.

KESIMPULAN DAN SARAN

Rerata anjing kelompok I dan II mulai menunjukkan antibodi protektif pada minggu kedua dan masih protektif hingga bulan keenam. Penelitian masih dilanjutkan minimal hingga 1 tahun setelah vaksinasi primer dan dapat diteruskan hingga titer antibodi terbaca tidak protektif.

Penelitian lanjutan disarankan dilakukan pada populasi yang lebih besar dan pada kondisi lapangan dengan pencatatan yang baik.

KETERBATASAN ATAU LIMITASI

Jumlah sampel yang digunakan kurang memadai sehingga g+ambaran titer antibodi tidak dapat dipresentasikan dalam bentuk *Geometric Mean Titre* (GMT).

DAFTAR PUSTAKA

Adjid RMA, Sarosa A, Syafriati T, Yuningsih. 2015. *Penyakit Rabies di Indonesia dan Pengembangan Teknik Diagnosisnya*. Balai Penelitian Veteriner.

Cliquet F, Meyer EP. 2004. *Rabies and rabies related viruses: a modern perspective on an ancient disease*. Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz. 23(2): 625-642.

Edelman R. 2000. *An Overview of Adjuvant Use*. Totowa New Jersey. Humana Press.

Utami S, Sumiarto B. 2012. *Tingkat dan Faktor Resiko Kekebalan Protektif Terhadap Rabies pada Anjing di Kota Makassar*. Jurnal Veteriner. 13(1):7-79.