



PUSAT VETERINER FARMA

DIREKTORAT JENDERAL PETERNAKAN DAN KESEHATAN HEWAN
KEMENTERIAN PERTANIAN

Buletin **VETERINER FARMA**

ISSN I 1410-6280

VOLUME : XVI NOMOR 1

2020

KAJIAN STABILITAS SERUM POSITIF SALMONELLA PULLORUM

Ida Arlita Wulandari, Febri Hartanti, Sri Sugiharti, Arina Fadilah

PENGARUH WAKTU INKUBASI DALAM OPTIMASI ANTIGEN ANTHRAX PUSVETMA

Petri Nandatina Saputri, Febri Hartanti, Wiwin Sri Utami

PENGEMBANGAN VAKSIN AFLUVET HILOW, KOMBINASI HIGHLY PATHOGENIC AVIAN INFLUENZA (HPAI) H5N1 DAN LOW PATHOGENIC AVIAN INFLUENZA (LPAI) H9N2

*Murtining Dyah K, Yanita Anjar P,
Rinasti Rida P, Bambang Erwan*

PENGAJIAN DURATION OF IMMUNITY VAKSIN NEO RABIVET PUSVETMA

*Rosmalina SDD, Dyah Pancawidyana,
Aulanni'am*

PENGAJIAN PEMBUATAN KIT ELISA JEMBRANA

Febri Hartanti, Nur Sjolichah, Ekky Valinia DM, Yanita Anjar P

UJI STABILITAS VAKSIN SEPTIVET

Yanita Anjar P, Murtining Dyah K

BULETIN VETERINER FARMA
Media Informasi Kegiatan
Pusat Veteriner Farma

Pelindung :

drh. Agung Suganda, M.Si.
KEPALA PUSAT VETERINER FARMA

Pemimpin Redaksi Penganggungjawab

drh. Sapto Rini Budi Prasetyowati, M.Imun.

Dewan Redaksi & Pelaksana

drh. Wringati, M.Kes.
drh. Ida Arlita Wulandari, M.Biotech.
Dr.drh. Dewi Noor H, M.Kes.
drh. Evy Indah Setyorinie, M.Sc.
drh. Faizal Zakariya, M.Sc.
drh. Dina Ristiana, M.Sc.
drh. Febri Hartanti, M.Sc.
drh. Dwi Kurnia Lestari, M.Si.

Sekretariat

Haris Firmansyah, S.Farm., Apt.
Ari Wijayanto, S.Pd.

Diterbitkan oleh

Pusat Veteriner Farma
Jl. A. Yani 68 - 70 Surabaya 60231
Telp. (031) 8291124 - 25 Fax: (031) 8291183
Telp. Pengaduan : (031) 8291477
E-mail: pusvetma@pertanian.go.id, pusvetma.kementan@yahoo.com
Website : pusvetma.ditjennak.pertanian.go.id

Surat Redaksi

Buletin Veteriner Farma merupakan media informasi kegiatan, kajian dan penelitian pada Pusat Veteriner Farma Surabaya. Pada penerbitan kali ini memuat tentang Kajian Stabilitas Serum Positif *Salmonella pullorum*, Pengaruh Waktu Inkubasi dalam Optimasi Antigen Anthrax Pusvetma, Pengembangan Vaksin Afluvet HiLow, Kombinasi Highly Pathogenic Avian Influenza (HPAI) H5N1 dan Low Pathogenic Avian Influenza (LPAI) H9N2 Tahap I, Pengkajian Duration of Immunity Vaksin Neo Rabivet Pusvetma, Pengkajian Pembuatan Kit ELISA Jembrana dan Uji Stabilitas Vaksin Septivet®.

Semoga artikel-artikel yang dimuat dapat menambah wawasan dan manfaat bagi pembaca. Redaksi mengucapkan terimakasih kepada penulis dan mengundang partisipasi peneliti dan pembaca untuk mengirimkan hasil penelitian dalam bentuk artikel ilmiah serta saran dan kritik membangun untuk menyempurnakan penerbitan buletin selanjutnya.

Salam dari redaksi, Selamat membaca

UJI STABILITAS VAKSIN SEPTIVET®

Yanita Anjar Puspitasari¹, Murtining Dyah Kusumastuti¹, Noning Lestari¹

¹Pusat Veteriner Farma

ABSTRAK

Vaksin Septivet® adalah vaksin Septicaemia Epizootica (SE) inaktif produksi Pusat Veteriner Farma (Pusvetma). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui stabilitas dan potensi vaksin Septivet® yang telah disimpan selama 2 tahun, sesuai masa kedaluwarsa vaksin yang selama ini telah ditetapkan. Penelitian dilakukan menggunakan 3 botol vaksin dari 3 nomor batch yang berbeda, dengan 5 macam perlakuan lama penyimpanan yaitu 0, 9, 12, 18, dan 24 bulan pada suhu 2-8°C. Metode uji yang dilakukan sesuai dengan standar Farmakope Obat Hewan Indonesia (FOHI) 2018 yaitu uji fisik, uji sterilitas, uji stabilitas emulsi, uji safety dan uji potensi. Hasil dari masing-masing pengujian, semua vaksin dengan 5 macam perlakuan lama penyimpanan semua masih memenuhi syarat. Kesimpulan yang didapat dari penelitian ini, vaksin dengan lama penyimpanan sampai dengan 2 tahun pada suhu yang direkomendasikan yaitu 2-8°C masih memberikan keamanan (safety) 100% dan protektifitas (potensi) $\geq 80\%$ sesuai standar FOHI (2018).

Kata kunci : uji stabilitas, *Septicaemia epizootica*, Septivet®, vaksin SE

I. PENDAHULUAN

Penyakit *Septicaemia Epizootica* (SE)/*Haemorrhagic Septicaemia* (HS) atau disebut juga penyakit ngorok adalah penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Pasteurella multocida*, menyerang sapi dan kerbau, bersifat akut dan mempunyai tingkat morbiditas dan mortalitas yang tinggi (OIE, 2009 ; Priadi et al., 2000). Morbiditasnya akan semakin tinggi bila hewan memiliki kondisi imunitas yang rendah serta berada pada suatu lingkungan yang basah. Meskipun secara teoritis ternak sapi yang sakit SE dapat diobati dengan antibiotika dan serum hiperimun (kebal), namun umumnya pengobatan tidak efektif dan terlalu mahal, oleh sebab itu, usaha pengendaliannya dilakukan dengan vaksinasi (Astuti LS et al., 2014).

Pemantauan terhadap respon kekebalan SE penting untuk mengetahui kekebalan alam atau kekebalan aktif akibat vaksinasi. Beberapa cara pemantauan kekebalan atau antibodi terhadap SE yang telah dikembangkan antara lain uji aglutinasi, *serum bactericidal test*, *agar agglutination test* (Bain et al., 1982), *indirect haemagglutination test*, *active mouse protection test* (AMPT), *Passive Mouse Protection Test* (PMPT), ELISA dan *direct challenge*.

PMPT adalah uji yang sangat spesifik untuk memantau respon antibodi mencit terhadap bakteri penyebab SE. Hal yang harus diperhatikan dalam prosedur PMPT adalah organisme yang dipakai untuk menantang harus diseleksi dan dijamin kemurnian dan patogenesitasnya. Dosis tantangan dari organisme harus distandarisasi dan uji ini membutuhkan sejumlah besar hewan percobaan (mencit) (Priadi *et al.*, 1997).

Vaksin Septivet® adalah vaksin SE inaktif yang diproduksi oleh Pusat Veteriner Farma (Pusvetma) Surabaya yang digunakan untuk pengebalan aktif terhadap penyakit ngorok/*Septichaemia epizootica* pada sapi, kerbau dan babi, di Indonesia digunakan strain Katha yang berasal dari Birma. Menurut WHO (2006) vaksin yang telah memperoleh lisensi diperlukan pemantauan stabilitas vaksin yang berkelanjutan.

Penelitian uji stabilitas pada vaksin Septivet® ini untuk mengetahui stabilitas dan potensi vaksin Septivet® yang telah disimpan selama 2 tahun, sesuai masa kedaluwarsa vaksin yang selama ini telah ditetapkan yaitu selama 2 tahun. Hasil dari penelitian ini dapat digunakan untuk mendukung spesifikasi umur simpan vaksin.

II. MATERI DAN METODE

2.1. Materi

Bahan :

Vaksin Septivet® nomor batch 10.16 ; 13.16 ; 15.16 masing-masing 5 botol; kapas; alkohol 70%; hewan uji (kelinci 9 ekor dan mencit 30 ekor untuk pengujian setiap nomor batch vaksin); media untuk uji sterilitas : *Heart Infusion Agar* (HIA) 3 buah, *Thioglycolate broth* (TGC) 4 tabung dan Soybean Casein Digest (SCD) 4 tabung untuk pengujian setiap nomor *batch* vaksin (FOHI, 2018).

Alat :

Spuet kaca ukuran 1 ml dan 2 ml, *disposable spuit* (ukuran 1 ml, 3 ml, 5 ml), vortex mixer, tabung gelas ukuran 10 cc, *pipette* ukuran 1 ml, inkubator, BSC (*Bio Safety Cabinet*).

2.2. Metode

a. Uji Fisik

Sediaan dinyatakan memenuhi syarat apabila setiap sediaan mempunyai volume dan warna yang sama/seragam, serta tidak mengandung partikel asing dan harus homogen (FOHI, 2018).

b. Uji Sterilitas

Inokulasi vaksin pada media dilakukan secara aseptik, sebanyak 1 ml vaksin diinokulasikan masing-masing pada 4 tabung yang berisi 20 ml media TGC, 4 tabung yang berisi 20 ml media SCD dan pada 3 media HIA (FOHI, 2018).

Dua tabung TGC dan dua tabung SCD yang telah diinokulasi, diinkubasikan pada suhu 22°C selama 14 hari. Dua tabung media TGC dan dua tabung media SCD lainnya diinkubasikan pada suhu 37°C selama 14 hari. Pengamatan dilakukan pada hari ke 3, ke 7 dan ke 14. Media HIA yang telah diinokulasi, diinkubasi pada 37°C selama 7 hari (FOHI, 2018).

Media yang diinkubasi pada suhu 30-37°C digunakan untuk mendeteksi adanya kontaminasi bakteri, sedangkan media yang diinkubasikan pada suhu 20°-25°C digunakan untuk mendeteksi adanya kontaminasi fungi. Vaksin dinyatakan memenuhi syarat apabila tidak menunjukkan adanya pertumbuhan bakteri dan fungi (kapang dan khamir) dalam media yang digunakan (FOHI, 2018).

c. Uji Stabilitas Emulsi

Dua botol vaksin ditempatkan ke dalam inkubator suhu 37°C selama 14 hari tanpa digoyang-goyang. Vaksin dikatakan stabil/tidak rusak apabila pada akhir pengamatan, emulsi vaksin tidak mengalami *cracking* / pecah, apabila dikocok, vaksin akan kembali homogen (Bain *et al.*, 1982).

d. Uji Keamanan

Enam ekor kelinci sehat dan peka, umur rata-rata 6 bulan, divaksinasi dengan 2 ml vaksin secara intra-muskular (IM). Kelinci diamati selama 2 minggu. Vaksin dinyatakan memenuhi syarat apabila semua kelinci tersebut tidak menunjukkan gejala abnormal (FOHI, 2018).

e. Uji Potensi dengan metode *Passive Mouse Protection Test* (PMPT)

Tiga ekor kelinci sehat dan peka, berat badan 1.800-2.200 gram, divaksinasi dengan 1 ml vaksin secara intra-muskular (IM) digunakan sebagai kelompok vaksinasi. Setelah 28 hari, masing-masing kelinci kelompok vaksinasi diambil darahnya, serum dipisahkan dan dibuat *pooled sera* dengan perbandingan volume yang sama (FOHI, 2018).

Dua puluh ekor mencit, berat badan 18-22 gram, disuntik dengan 0,5 ml campuran serum secara sub-cutaneus (SC). Sepuluh ekor mencit lain digunakan sebagai mencit kontrol. Dua puluh empat jam kemudian, semua mencit ditantang dengan 0,1 ml biakan *Pasteurella multocida* B:2 strain lapang ganas, umur 6 jam, dengan konsentrasi 10 *mice lethal dose* 50 (10 MLD₅₀) secara sub-cutaneus (SC). Pengamatan dilakukan setiap hari selama 1 minggu (FOHI, 2018).

Vaksin dinyatakan memenuhi syarat apabila tidak kurang dari 80% mencit kelompok vaksinasi tetap hidup, sedangkan 100% kelompok kontrol mati (FOHI, 2018).

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Hasil

Data diperoleh dari 3 batch vaksin yang sama yang diuji pada lama penyimpanan 0 bulan, 9 bulan, 12 bulan, 18 bulan dan 24 bulan. Perlakuan terhadap vaksin tersebut sama, yaitu disimpan pada suhu 2°-8°C sesuai dengan suhu penyimpanan yang direkomendasikan. Uji yang dilakukan antara lain, uji fisik, uji sterilitas, uji stabilitas emulsi, uji *safety* dan uji potensi.

Tabel I. Hasil uji fisik, sterilitas, *safety* dan potensi vaksin Septivet® nomor *batch* 10.16 , 13.16 dan 15.16 dengan lama penyimpanan 0, 9, 12, 18 dan 24 bulan.

Lama Penyimpanan Vaksin	Nomor Batch	Jenis Uji				
		Fisik	Sterilitas	Stabilitas Emulsi	Safety	Potensi
0 bulan	10.16	Baik	Steril	Baik	100%	95%
	13.16	Baik	Steril	Baik	100%	90%
	15.16	Baik	Steril	Baik	100%	95%
9 bulan	10.16	Baik	Steril	Baik	100%	90%
	13.16	Baik	Steril	Baik	100%	90%
	15.16	Baik	Steril	Baik	100%	95%
Lama Penyimpanan Vaksin	Nomor Batch	Jenis Uji				
		Fisik	Sterilitas	Stabilitas Emulsi	Safety	Potensi
12 bulan	10.16	Baik	Steril	Baik	100%	90%
	13.16	Baik	Steril	Baik	100%	90%
	15.16	Baik	Steril	Baik	100%	95%
18 bulan	10.16	Baik	Steril	Baik	100%	90%
	13.16	Baik	Steril	Baik	100%	90%
	15.16	Baik	Steril	Baik	100%	90%
24 bulan	10.16	Baik	Steril	Baik	100%	90%
	13.16	Baik	Steril	Baik	100%	90%
	15.16	Baik	Steril	Baik	100%	90%

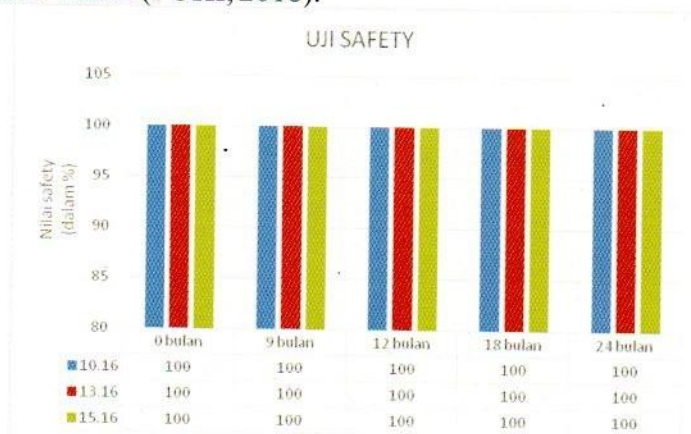
3.2. Pembahasan

Hasil uji fisik, sterilitas, *safety* dan potensi vaksin Septivet® pada 3 batch vaksin dengan 5 macam lama waktu penyimpanan dapat dilihat pada tabel 1. Uji fisik menunjukkan warna, dan volume yang *uniform*/seragam, suspensinya homogen dan tidak ada partikel asing di dalam vaksin, sehingga dapat disimpulkan uji fisik dari semua vaksin yang diuji baik/memenuhi syarat pengujian (FOHI, 2018).

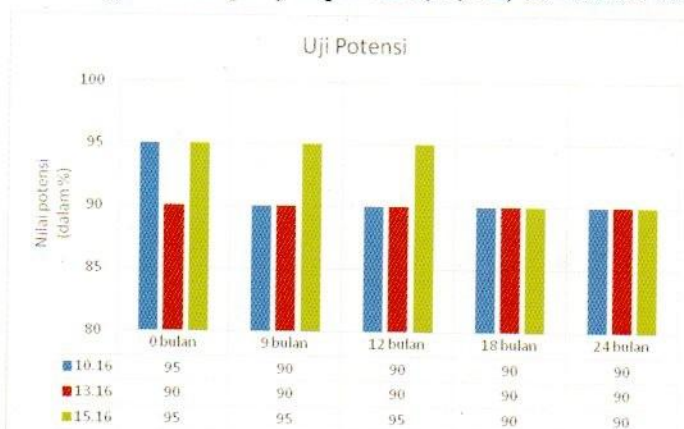
Hasil uji sterilitas, semua media yang digunakan untuk uji tidak menunjukkan adanya pertumbuhan bakteri dan fungi, sehingga uji sterilitas semua vaksin yang diuji steril/memenuhi syarat (FOHI, 2018).

Hasil uji stabilitas emulsi, setelah vaksin ditempatkan ke dalam inkubator suhu 37°C selama 14 hari tanpa digoyang-goyang, menunjukkan emulsi vaksin baik/tidak pecah (memenuhi syarat) (FOHI, 2018). Septivet® merupakan vaksin bentuk emulsi air dalam minyak dengan susunan suspensi *Pasteurella multocida* tipe B (Katha) inaktif sebanyak 50% dan adjuvant minyak sebanyak 50% (Pusvetma, 2018) sehingga sebelum digunakan disarankan untuk menempatkan vaksin pada suhu ruangan terlebih dahulu kemudian dikocok sampai rata (Pusvetma, 2018).

Hasil uji *safety* pada semua vaksin selama 2 minggu dapat dilihat pada Grafik 1, dari ke enam ekor kelinci tidak ada yang menunjukkan gejala abnormal/ uji *safety* sebesar 100% (memenuhi syarat) dan tidak ada tampak perubahan tingkat keamanan vaksin seiring dengan bertambahnya lama penyimpanan vaksin (FOHI, 2018).



Grafik 1. Hasil uji *safety* vaksin Septivet® nomor *batch* 10.16; 13.16 dan 15.16 dengan lama penyimpanan 0, 9, 12, 18 dan 24 bulan



Grafik 2. Hasil uji potensi vaksin Septivet® nomor *batch* 10.16; 13.16 dan 15.16 dengan lama penyimpanan 0, 9, 12, 18 dan 24 bulan

Grafik 2 memperlihatkan hasil uji potensi, pada vaksin Septivet® nomor *batch* 10.16 menunjukkan sedikit penurunan potensi, pada penyimpanan bulan ke 0 sebesar 95% sedangkan pada penyimpanan bulan ke 9, 12, 18 dan 24 menunjukkan potensi sebesar 90%. Nilai potensi vaksin Septivet® nomor *batch* 13.16 sebesar 90% dan tidak ada perubahan nilai potensi dengan variasi perlakuan lama penyimpanan vaksin. Nilai potensi vaksin Septivet® nomor *batch* 15.16 sebesar 90% pada lama penyimpanan 0 bulan, 9 bulan, 12 bulan dan menurun menjadi 90% pada lama penyimpanan 18 dan 24 bulan. Dari semua nilai potensi tersebut, semua vaksin Septivet® yang diuji memenuhi syarat pengujian yaitu sama dengan lebih besar 90% sesuai dengan persyaratan FOHI (2018) tidak kurang dari 80% mencit kelompok vaksinasi tetap hidup, sedangkan 100% kelompok kontrol mati.

Kelinci dan tikus merupakan hewan yang sangat rentan terinfeksi bakteri *Pasteurella multocida* sehingga merupakan model hewan yang paling sesuai untuk uji potensi *Pasteurella multocida* dalam skala laboratorium (Astuti LS et al., 2014). Keunggulan vaksin SE isolat lokal multivalent memberikan respon antibodi lebih tinggi, reaksi terhadap komponen antigen lebih lengkap, dan titer antibodi yang lebih konsisten.

IV. KESIMPULAN DAN SARAN

Vaksin Septivet® dengan lama penyimpanan sampai dengan 2 tahun pada suhu yang direkomendasikan yaitu 2°- 8°C masih memberikan keamanan (*safety*) dan protektifitas (potensi) yang baik sesuai standar FOHI (2018).

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan perlakuan masa penyimpanan vaksin di atas 2 tahun untuk mengetahui lama penyimpanan maksimal dan perlu adanya kajian tentang faktor eksternal yang dapat mempengaruhi kualitas vaksin Septivet®.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim. *Product Knowledge* Pusvetma. Dalam leaflet "Septivet®". Surabaya. Pusvetma
- Astuti LS, Istiyaningsih, Daulay K, Sarji, Amijaya D, Atikah N, Hayati M, Andesfha E. 2014. *Studi Mutu Vaksin Septicaemia Epizootica (SE) dan Durasi Imuniti Booster dan Non Booster Vaksinasi pada Sapi di Empat Provinsi di Indonesia Tahun 2014*. Bogor. Unit Uji Bakteriologi Balai Besar Pengujian dan Sertifikasi Obat Hewan.
- Direktorat Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan. 2018. *Farmakope Obat Hewan Indonesia Edisi 5*. Jakarta. Kementerian Pertanian Republik Indonesia.
- OIE. 2009. *Haemorrhagic Septicaemia*. The Center for Food Security & Public Health. Institute for International Cooperation in Animal Biologics. Paris. OIE Collaborating Center : 1-5.
- Priadi A, Natalia L. 1997. *Pengendalian Penyakit Septicaemia Epizootica pada Sapi dan Kerbau di Indonesia*. Disampaikan dalam Seminar Nasional Peternakan dan Veteriner Tahun 1997.
- Priadi A, Natalia L. 2000. *Patogenesis Septicaemia Epizootica (SE) Pada Sapi/Kerbau: Gejala Klinis, Perubahan Patologis, Reisolasi, Deteksi Pasteurella multocida dengan Kultur dan Polymerase Chain Reaction (PCR)*. Jurnal Ilmu Ternak dan Veteriner 5(1): 65-71.
- Ramdani. 1997. *Pengembangan Vaksin SE dari Isolat Lokal untuk Pencegahan Penyakit Ngorok pada Sapi dan Kerbau*. Pros. Simposium Sehari Penyakit Ngorok (Septicaemia epizootica, SE). Bogor. 19 Agustus 1997. Bogor. Balitvet. Hal 44-46
- R.V.S. Bain , M.C.L. De Alwis , G.R. Carter , B. K. Gupta. 1982. *Haemorrhagic Septicaemia*, Animal Production and Health Paper No 33. Rome. FAO: 32