

BRUCELLA MELITENSIS: RESPON SEROLOGIS TERHADAP KAMBING YANG MENDAPAT INFEKSI BUATAN DENGAN KUMAN *BRUCELLA MELITENSIS* BIOVAR 1

Siswani¹, Rosmiaty², Titis F.D¹, Muflihanah¹

Medik Veteriner Balai Besar Veteriner Maros¹
Paramedik Veteriner Balai Besar Veteriner Maros²
email: siswani.nink@yahoo.com

ABSTRAK

Brucellosis pada ruminansia kecil, khususnya kambing dan domba merupakan penyakit menular yang sangat penting terutama dari aspek kesehatan masyarakat (*Public health*) mengingat penyakit ini menyebabkan dampak zoonosis yang tinggi berupa kematian pada manusia. Penyebab utama brucellosis pada kambing domba disebabkan oleh kuman *Brucella melitensis*. Brucellosis ini menyebabkan kerugian ekonomi yang besar, antara lain terjadinya keguguran, ternak lahir lemah, penurunan produksi susu dan peradangan pada persendian

Di Indonesia status kejadian brucellosis pada kambing dan domba belum banyak diketahui atau dilaporkan. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh kurangnya pemahaman tentang epidemiologi penyakit, dampak zoonosis dan ekonomi yang disebabkan oleh brucellosis dan juga keterbatasan pemahaman tentang metode diagnosis penyakit ini. Keterbatasan bahkan ketidaktersedianya data tentang kejadian penyakit ini di Indonesia berdampak pada terhambatnya perdagangan internasional terutama dalam proses ekspor komoditas ternak kambing dan domba dimana negara pengimport mempersyaratkan tentang status brucellosis di tingkat negara maupun individu ternak.

Sebagai laboratorium rujukan nasional untuk penyakit brucellosis, maka pengembangan metode diagnosis brucellosis pada kambing dan domba di Balai Besar Veteriner Maros ini sangat diperlukan sebagai dasar dan pendukung pelaksanaan surveilans terhadap penyakit ini di Indonesia. Laboratorium Rujukan juga mempunyai tugas untuk menyiapkan bahan standard yang dibutuhkan dalam pengujian, terutama kontrol standard dalam pengujian serologis. Tujuan dari penelitian ini adalah melihat respon serologis yang ditimbulkan pada kambing yang telah infeksi oleh kuman *Brucella melitensis* biovar 1 melalui *intra konjungtiva*, kemudian dilakukan pengambilan serum secara berkala dan selanjutnya contoh serum diperiksa secara serologis dengan metode RBT dan CFT secara paralel. Titer yang muncul akan diamati dan akan diseleksi sebagai kandidat dalam pembuatan kontrol positif standard.

Hasil penelitian menunjukkan titer antibodi kambing yang diinfeksi kuman *Brucella melitensis* muncul pada minggu ke-2 *pasca* infeksi dengan titer CFT 4/8. Titer antibodi kambing mencapai puncak pada minggu ke-11, yaitu 4/256 titer CFT, dan mulai terjadi penurunan titer pada minggu ke-28.

Kata kunci: *Brucella melitensis*, serologis

PENDAHULUAN

Brucellosis pada ruminansia kecil khususnya kambing dan domba merupakan penyakit menular yang sangat penting terutama dari aspek kesehatan masyarakat (*Public health*) mengingat penyakit ini menyebabkan dampak zoonosis yang tinggi berupa kematian pada manusia. Penyakit ini pada kambing dan domba ini utamanya disebabkan oleh kuman *Brucella melitensis*, meskipun secara sporadis bisa juga disebabkan oleh kuman *Brucella abortus*. Kejadian brucellosis pada kambing dan domba hampir

sama dengan kejadian pada sapi, hal ini menyebabkan kerugian ekonomi yang besar sebagai akibat antara lain terjadinya keguguran, ternak lahir lemah, *orchitis*, gejala syaraf, dan peradangan pada persendian. Di Indonesia status kejadian brucellosis pada kambing dan domba belum banyak diketahui atau dilaporkan. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh masih belum dipahaminya tentang epidemiologi penyakit, dampak zoonosis dan ekonomi yang disebabkan dan juga keterbatasan pemahaman tentang metode diagnosis penyakit ini. Keterbatasan bahkan ketidakterseediaannya data tentang kejadian penyakit ini di Indonesia berdampak pada terhambatnya perdagangan internasional terutama dalam proses ekspor komoditas ternak kambing dan domba dimana negara pengimport mempersyaratkan tentang status brucellosis di tingkat negara maupun individu ternak.

Kambing dan domba secara parenteral terinfeksi dengan dosis kuman *B.melitensis* yang cukup tinggi, baik kuman yang virulen maupun yang dilemahkan (*attenuated*) serta baik hewan bunting maupun tidak bunting. Respon serologis secara alamiah akan muncul pada minggu ke-2 sampai ke-4, namun respon hewan bervariasi dan tidak bersamaan, sedangkan hewan yang diinfeksi dengan kuman *B.melitensis* biovar 1 dengan dosis tinggi akan mengalami peningkatan titer antibodi pada minggu pertama pasca infeksi (Alton, 1990). Pola dari respon serologi dalam peningkatan immunoglobulin sangat jarang dibahas pada ruminansia kecil, namun tidak berbeda jauh dengan ruminansia besar seperti sapi. Produksi Ig M akan diikuti oleh munculnya Ig G setelah 1-2 minggu, Ig M akan menurun pada fase infeksi kronis, namun sebaliknya Ig G akan mendominasi setelah 27 minggu.

MATERI DAN METODA

Respon Serologis terhadap *Brucella melitensis*

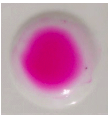
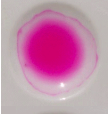
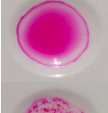
Dalam penelitian digunakan 7 (tujuh) ekor kambing lokal betina berumur sekitar 1-2 tahun milik Balai Besar Veteriner Maros, yang dibagi menjadi 3 (tiga) kelompok. Kelompok pertama terdiri dari kambing bunting (16 minggu dan 18 minggu) 2 ekor yang diinfeksi dengan kuman *Brucella melitensis* biovar 1 secara *intra conjunctiva*, kelompok kedua adalah kambing tidak bunting tapi pernah ada riwayat abortus namun diinfeksi dengan kuman *Brucella melitensis* biovar 1, kelompok ketiga adalah kelompok yang tidak diinfeksi (kontrol). Dosis kuman yang diinfeksi pada kedua kelompok kambing tersebut sebanyak 2.40×10^{-5} mol/l (standard *Mc Farland*). Setelah diinfeksi, sampel darah diambil setiap hari di awal *pasca* infeksi dan selanjutnya contoh darah diambil setiap minggu. Sampel darah atau serum selanjutnya diuji secara serologis dengan metode *Rose Bengal Test* (RBT) dan *Complement Fixation Test* (CFT) secara bersamaan.

Uji Serologis Brucellosis

Sampel serum diuji secara serologis, yaitu dengan metode RBT dan CFT sesuai dengan prosedur standard OIE. Dalam pengujian RBT digunakan antigen AHVLA, UK yang berisi kuman *Brucella abortus* namun antigen ini lebih sensitif untuk ruminansia kecil, seperti kambing/domba. Untuk prosedur uji RBT pada kambing/domba sesuai dengan standard OIE sedikit dimodifikasi perbandingan antara antigen dengan antibodi, yaitu 1:3 (25 µl:75 µl), hal ini berbeda dengan uji RBT pada ternak sapi dimana perbandingan antigen dengan antibody 1:1. Untuk prosedur uji CFT tidak ada perubahan dengan prosedur pengujian sampel sapi, namun untuk inaktivasi serum pada waterbath sedikit ditingkatkan suhunya, yaitu sekitar 60-62⁰ Celsius untuk meminimalisir *cross* reaksi.

Penentuan kriteria hasil reaksi RBT

Amati adanya aglutinasi pada plate

- | | | |
|-----|---|---|
| a]. |  | Nilai 0 (negatif) bila tidak ada aglutinasi, campuran antigen dan serum tetap homogen dan berwarna ungu kemerah-merahan. |
| b]. |  | Nilai +1, bila terjadi aglutinasi ringan berupa butiran halus dengan tepi dikelilingi partikel halus membentuk garis yang terputus-putus. |
| c]. |  | Nilai +2, bila terjadi aglutinasi sedang berupa butiran seperti pasir dengan tepi pinggiran tebal yang dibentuk oleh partikel aglutinasi. |
| e]. |  | Nilai +3, bila terjadi aglutinasi sempurna berupa butiran yang sangat jelas dan kasar. |

Setelah dilakukan pengujian RBT, kemudian dilanjutkan dengan pengujian *Complement Fixation Test* (CFT). Sebelum dilakukan uji CFT semua sampel serum diinaktivasi di *waterbath* pada suhu 60°C selama 30 menit. Antigen CFT yang digunakan adalah antigen produksi ID.Vet Lot: AG-BRU-002 yang berisi suspensi *Brucella abortus* biovar 1 strain 99 *weybridge* yang telah diinaktivasi dengan pemanasan dan penambahan *phenol*. Antigen CFT ini bisa digunakan untuk mendeteksi antibodi terhadap *Brucella abortus*, *Brucella melitensis* dan *Brucella suis* dengan titer 1/100. *Complement* yang digunakan dalam pengujian ini adalah *complement* ID.Vet Lot FCPLT-5ML-024 dengan *titer complement* yang digunakan untuk uji CFT adalah 1/25, *haemolysine* yang digunakan adalah *haemolysin* standard produksi Daede Behring Lot: 302177 dengan titer 1/1000. *Buffer* CFT yang digunakan untuk pengenceran adalah *Veronal buffer* ID.Vet Lot: FVB-1L-004 dengan mengencerkan 9,8gram (1 vial) *veronal buffer* dengan 1 liter aquades steril. Prosedur uji CFT pada kambing domba tidak berbeda dengan pengujian CFT pada sapi (*B.abortus*), hanya saja suhu pada saat inaktivasi

serum ditingkatkan menjadi 60-62°C (Nielsen, 2005). Prosedur uji CFT sebagai berikut :

1. Sampel serum diinaktivasi terlebih dahulu selama 30 menit pada suhu 60°C.
2. Tambahkan 25 µl buffer CFT pada semua lubang *plate*, dari kolom (A1-H1).
3. Tambahkan 25 µl serum sampel pada lubang *plate* mikrotiter mulai deret lubang A1 s/d F1, dan lubang G1 sebagai kontrol serum positif serta lubang H1 sebagai kontrol negative. Lakukan pengenceran bertingkat dengan mengambil 25 µl dari kolom 1 ditransfer ke kolom 2 (kolom 1 sebagai kontrol anti-komplemen). Kemudian ambil lagi serum 25 µl dari kolom 2 transfer ke kolom 3 dan kocok 5 kali. Selanjutnya dari kolom 3 diencerkan secara seri ke kolom berikutnya sehingga diperoleh pengenceran bertingkat (1:4; 1:8; 1:16; 1:32; 1:64; 1:128; 1:256; 1:512; 1:1024) dan seterusnya terakhir 25 µl dibuang.
4. Tambahkan 25 µl buffer CFT pada kolom 1 untuk memenuhi volume 50 µl.
5. Tambahkan 25 µl antigen mulai dari kolom 2 (A2 s/d H2) dan selanjutnya sampai kolom terakhir (A12 s/d H12). Pembacaan uji ini dimulai pada pengenceran 1:4 yaitu pada lubang kolom kedua.
6. Tambahkan komplemen sebanyak 25 µl ke dalam semua lubang. Siapkan komplemen titrasi balik dan *plate* kontrol sel.
7. Goyang perlahan *plate* untuk mencampur reagen, tutup *plate* dengan microtiter lid khusus atau dengan *cover plate*. Kemudian inkubasi *plate* pada suhu 37° C selama 30 menit.
8. Sambil menunggu masa inkubasi berakhir buat eritrosit tersensitisasi yaitu dengan mencampur sama banyak haemolysin dan RBC domba 3% (sel tersensitisasi). Kemudian aduk perlahan-lahan dan diinkubasikan (menggunakan inkubator atau waterbath) pada suhu 37°C selama 15 menit dan tiap 5 menit digoyang/dishaker supaya tercampur baik.
9. Keluarkan *plate* dari inkubator dan tambahkan 25 µl sel tersensitisasi pada semua lubang.
10. Tutup *plate* kembali dan inkubasikan pada suhu 37° C selama 30 menit sambil dishaker dalam incubator atau alternatif lainnya adalah dengan *hand tapping*.
11. Keluarkan *plate* dari inkubator, kemudian simpan dalam lemari es sekurang-kurangnya 12 jam atau selama satu malam. Alternatif lainnya adalah dengan menggunakan *plate sentrifuge* selama 5 menit pada 1000 rpm kemudian simpan dalam lemari es (4° C) selama 1 jam, kemudian interpretasi hasil

Interpretasi hasil

Hasil reaksi fiksasi sempurna (reaksi 4+) akan terlihat adanya endapan eritrosit di dasar *plate* sedangkan supernatannya jernih atau tidak berwarna. Reaksi negatif (dinilai dengan 0), ditandai dengan adanya *lysis* sempurna, kita tidak akan melihat adanya endapan eritrosit sedangkan supernatan akan berwarna merah (haemoglobin). Variasi derajat *lysis* tidak sempurna dinilai dengan 1+, 2+ dan 3+. Pada kolom kontrol anti-komplementer akan terlihat adanya *haemolysis* sempurna.

Semua pengujian tersebut, baik pengujian RBT maupun pengujian CFT menggunakan kontrol positif serum standard (antiserum) khusus untuk *Brucella melitensis* produksi AHVLA, UK. Penggunaan serum kontrol positif standard internasional ini dimaksudkan untuk menstandarisasi pengujian dan memberikan jaminan terhadap hasil pengujian yang dilakukan (J.McGiven *et al*, 2011).

HASIL

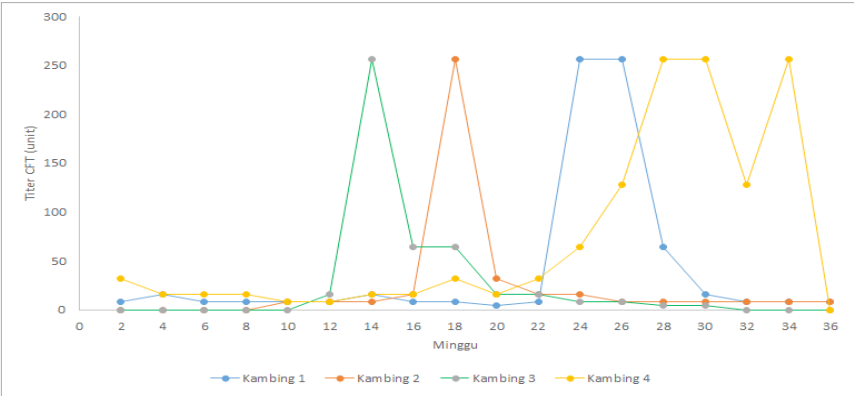
Rose Bengal Test (RBT). Sebanyak 280 sampel serum kambing yang diuji dengan metode RBT yang telah dimodifikasi dengan menggunakan antigen AHVLA, yaitu antigen RBT standard yang lebih sensitif untuk kambing dan domba.

Complement Fixation Test (CFT). Dengan jumlah sampel serum yang sama dengan sampel serum yang di uji RBT, semua sampel serum tersebut diuji dengan metode CFT. Prosedur yang digunakan adalah prosedur standard OIE (*chapter 2.4.3*) yang biasa digunakan untuk mendeteksi *B.abortus*, dalam hal ini tidak ada perbedaan teknik pengujian dengan yang biasa digunakan untuk sapi. Antigen CFT yang digunakan adalah antigen produksi ID.Vet Lot: AG-BRU-002 yang berisi suspensi *Brucella abortus biovar 1 strain 99 weybridge* yang telah diinaktivasi dengan pemanasan dan penambahan *phenol*. Antigen CFT ini bisa digunakan untuk mendeteksi antibodi terhadap *Brucella abortus*, *Brucella melitensis* dan *Brucella suis* dengan titer 1/100. *Complement* yang digunakan dalam pengujian ini adalah *complement* ID.Vet Lot FCPLT-5ML-024 dengan *titer complement* yang digunakan untuk uji CFT adalah 1/25, *haemolysine* yang digunakan adalah *haemolysin* standard produksi Daede Behring Lot: 302177 dengan titer 1/1000. *Buffer* CFT yang digunakan untuk pengenceran adalah *Veronal buffer* ID.Vet Lot: FVB-1L-004 dengan mengencerkan 9,8gram (1 vial) *veronal buffer* dengan 1 liter aquades steril .

Tabel 1. Hasil pengujian RBT dan CFT, munculnya titer antibodi dapat dilihat pada tabel berikut

No.Epi	Jum. Sampel	Minggu Ke (RBT)	Minggu Ke (CFT)
Hitam (01)	40	2	2
Merah (02)	40	2	2
Putih Bintik (03)	40	2	2
Putih (04)	40	Neg	Neg
Coklat (Kontrol Negatif) (05)	40	Neg	Neg
Hitam (Kontrol Negatif) (06)	40	Neg	+2
Pincang (Kontrol Negatif) (07)	40	Neg	
PC AHVLA	1	+1	+1
NC AHVLA	1	Neg	Neg

Gambar 1. Kurva fluktuasi titer antibodi berdasarkan hasil uji CFT.



PEMBAHASAN

Brucellosis yang disebabkan oleh *Brucella melitensis* merupakan penyakit zoonosis yang membawa dampak kerugian ekonomi bagi dunia peternakan, terutama yang berkaitan dengan importasi ternak dan juga ancaman bagi kesehatan manusia yang cukup serius (O.Shahaza et al, 2009). *Brucella melitensis* merupakan agen utama penyebab brucellosis pada kambing dan domba, keguguran serta produk-produk yang dihasilkan dari ternak tersebut dapat menjadi sumber penularan infeksi. Prevalensi penyakit ini di Indonesia belum diketahui secara pasti, kemungkinan penyebabnya adalah program pemberantasan dan pengendalian brucellosis masih terfokus pada ternak sapi (*B.abortus*), selain itu kurangnya pemahaman mengenai metode standar yang digunakan dalam mendiagnosa *Brucella melitensis* menjadi faktor utama kejadian ini tidak terdeteksi. Gejala klinis dari penyakit ini seringkali terabaikan sehingga sulit menegakkan diagnosa secara klinis, oleh karena

itu pengujian serologis menjadi sangat penting dalam mendignosa penyakit. *Rose Bengal Test* (RBT) dan *Complement Fixation Test* (CFT) merupakan uji yang umum digunakan dalam mendiagnosa brucellosis pada kambing dan domba (Farina, 1985; Alton, 1990; MacMilan, 1990) dan pengujian ini diakui untuk kepentingan perdagangan internasional (OIE, 2008) meskipun uji serologis lainnya, seperti iElisa, cElisa, FPA, *Coombs test* dapat digunakan.

Brucella adalah bakteri fakultatif intraseluler, setelah masuk kedalam tubuh, organisme tersebut menguasai system pertahanan tubuh baik seluler maupun humoral. Dalam percobaan ini diperoleh hasil bahwa yang terbentuk pada kambing yang infeksi kuman *Brucella melitensis biovar 1* mulai terdeteksi pada minggu ke-2 *pasca* infeksi dan mencapai puncaknya pada minggu ke-11, yaitu 4/256 titer CFT, dan mulai terjadi penurunan titer pada minggu ke-28. Kelompok yang bunting mengalami keguguran setelah 4 minggu *pasca* infeksi, hal ini sesuai dengan (Nielsen, 1990) bahwa kambing/domba yang bunting akan mengalami keguguran pada minggu ke 4-12 setelah diinfeksi secara parenteral maupun *intra conjunctiva*. Kambing (04) mengalami abortus dan beberapa organ, seperti kotiledone, hati, limpa, fetus, dan isi perut diisolasi, diperoleh hasil yang positif terhadap *Brucella melitensis*. Hal ini memperkuat dan mendukung diagnosa secara serologis serta dapat dijadikan kandidat dalam pembuatan kontrol serum positif terstandar dalam pengujian *Brucella melitensis*. Keguguran biasa terjadi pada saat kebuntingan diatas 2 bulan, anak lahir cenderung lemah bahkan sampai mati. Kematian atau tidak berkembangnya janin disebabkan oleh gangguan suplai darah karena adanya organisme yang menyerang kotiledon sehingga mengalami nekrotik.

Dosis infeksi dari kuman *Brucella melitensis* yang diinokulasikan melalui *intraconjunctiva* adalah 2×10^{-4} untuk kambing dan 4×10^{-5} untuk domba (Nielsen, 1990). Konsentrasi antibody yang terbentuk juga dipengaruhi oleh sifat dan lamanya antigen berada dalam tubuh. Protein antigen dengan bobot molekul besar dengan sifat kimiawi kompleks akan lebih bersifat antigenic dibandingkan dengan antigen polimer besar sederhana dengan subunit berulang seperti lemak, asam nukleat dan karbohidrat (Tizard, 1982). Pada umumnya kambing yang mendapat infeksi *Brucella* akan ditemukan dalam kelas Ig M, IgG1 dan IgG2 (Rice dan Boyes, 1971). Ig M merupakan antibody dominan pada brucellsis stadium kronis, yang dalam hal ini IgG1 lebih banyak dibandingkan IgG2. Terbentuknya antigen sangat dipengaruhi oleh virulensi *B. melitensis*, karena *B. melitensis* yang virulen akan mampu tumbuh dan berkembang biak dalam sel fagosit, sehingga infeksiya akan berlangsung lama atau kronis. Menurut Tizard (1982), terbentuknya antibody dalam tubuh inang tidak lepas dari peranan makrofag. Sisa antigen yang terikat pada membran makrofag akan menstimulasi limfosit B (sel B) untuk memperbanyak diri dan kemudian memproduksi antibody dan sel B memori, sehingga apabila terjadi infeksi laten akan berakibat bahwa antigen

B. melitensis akan tetap tinggal dalam tubuh inang dalam jangka waktu lama. Dengan demikian proses pembelahan sel B dan produksi antibody terus berlangsung dan dapat dideteksi oleh uji serologis (Tizard, 1982).

RBT dan CFT adalah metode yang sudah umum dikenal dalam mendiagnosa *B. abortus* pada sapi, namun uji ini direkomendasikan secara internasional untuk digunakan dalam mendiagnosa *B. melitensis* pada kambing dan domba, hanya saja memerlukan modifikasi dalam teknik pengujian untuk meningkatkan sensitifitasnya (Blasco *et al*, 1994a; 1994b). Sebagai *screening test*, RBT untuk mendiagnosa *B. melitensis* memiliki sensitifitas yang rendah, hal ini terkait dengan standarisasi antigen yang digunakan dalam pengujian *B. melitensis*. Rekomendasi dari Uni Eropa menyebutkan bahwa suspensi antigen dalam *buffer lactat* pada pH $3,65 \pm 0,05$ yang mampu mengaglutinasi pada pengenceran 1:47,5 (21 IU/ml) standard internasional antiserum *B. abortus* tetapi memberikan reaksi negatif pada pengenceran 1:55 (18,2IU/ml) dari serum yang sama (Council Directive 64/432/EEC, 1964). Gambaran standarisasi ini lebih cocok diterapkan untuk mendiagnosa infeksi *B. abortus* pada sapi (MacMillan, 1990) sehingga sensitifitasnya menurun pada pengujian untuk mendiagnosa *B. melitensis* pada kambing dan domba (Falade, 1978,1983; Blasco 1994 a). Untuk meningkatkan sensitifitas pengujian secara signifikan khususnya *Rose Bengal Test* (RBT) maka dilakukan modifikasi dengan meningkatkan volume serum dari 25µl menjadi 75 µl (Blasco, 1994). Hal ini sejalan dengan pengujian RBT pada serum kambing yang dilakukan di Balai Besar Veteriner Maros, demikian juga dengan uji *Complement Fixation Test* (CFT) yang banyak digunakan sebagai uji konfirmasi pada sapi namun pengujian ini juga efektif untuk diagnosa pada kambing dan domba (Farina, 1985; MacMilan, 1990; Alton, 1990). Namun ada beberapa kelemahan pada saat melakukan pengujian CFT pada sampel serum kambing dan domba didapatkan hasil sensitifitas pengujian CFT (88,6%) lebih rendah disbanding dengan RBT (92,1%) (Blasco, 1994a,b), selain itu pengujian CFT memiliki kompleksitas dalam pengujian, variabilitas *reagen*, *prozones*, aktivitas *anticomplementary* dari serum, dan subjektivitas dalam penentuan titer antibodi. Oleh karena itu penggunaan dua metode uji serologis secara bersama-sama diperlukan dalam mendiagnosa *B. melitensis* pada kambing dan domba untuk mendapatkan sensitivitas yang lebih tinggi selain penggunaan kontrol serum standard dan antigen yang sesuai dan lebih sensitif (European Commission, 2001).

Penggunaan kontrol serum standard pada pengujian merupakan hal yang penting untuk memberikan jaminan kualitas pada hasil pengujian, hal ini seperti yang tercantum pada tabel 1. Serum kontrol positif dan negatif standard yang digunakan adalah kontrol serum internasional produksi *Animal Veterinary Laboratory Agency* (AHVLA, UK) yang digunakan sebagai standard acuan oleh laboratorium referensi internasional. Dasar standarisasi pengujian adalah adanya kontrol serum standard nasional dan

internasional. Serum standard internasional adalah standard referensi primer yang bertindak sebagai bahan referensi untuk melakukan kalibrasi metode uji dan bahan serta sebagai *prototype* yang akan digunakan untuk kalibrasi secara nasional. Rekomendasi OIE saat ini adalah bahwa setidaknya ada tiga standard serum yang harus diproduksi, yaitu serum standard positif kuat, serum standard positif lemah dan serum standard negatif. Serum standard tersebut harus dihasilkan dari hewan yang menunjukkan respon imun yang khas.

KESIMPULAN DAN SARAN

Respon serologi mulai muncul pasca inokulasi pada kambing yang diinfeksi terlihat pada minggu ke 2 dan mencapai puncak titer antibody pada minggu ke-18, kemudian terjadi penurunan titer antibody pada minggu ke-28. Kelompok kambing yang bunting mengalami keguguran pada minggu ke-4 pasca infeksi. Berdasarkan hasil uji RBT dan CFT diperoleh gambaran titer antibody yang fluktuatif, namun untuk kambing kode 04 cukup stabil dan hasil isolasi organ abortus menunjukkan hasil positif. Hal ini cukup menjadi dasar untuk dijadikan kandidat serum standar nasional *Brucella melitensis* sehingga sesuai dengan rencana Balai Besar Veteriner Maros kedepan, yaitu memproduksi *Indonesia Brucella melitensis Serum Standard* (IBmSS) sebagai kontrol serum standard nasional yang akan digunakan oleh seluruh laboratorium veteriner di Indonesia.

DAFTAR PUSTAKA

- Alton, G.G, 1990. *Brucella melitensis*. In: Nielsen, K. and J.R. Duncan (Ed), Animal Brucellosis. Florida: CRC Press, Inc.
- Blasco, J., B. Garin-Bastuji, C. Marin, G. Gerbier, J. Fanlo, M.P. Jimenez de Bagues, 1994. Efficacy of different Rose Bengal and Complement Fixation Test antigens for the diagnosis of *Brucella melitensis* infection in sheep and goats. Vet. Rec., 134(16):415-420
- Farina, R. 1985. Current Serological Methods in *B. melitensis* Diagnosis, p.139-146. In M. Plommet and J.M. Verger (ed) *Brucella melitensis*. Martinus Nijhof Publ., Dordrecht, The Netherlands.
- European Union (2008). Commision Decision 2008/984/EC of 10 December 2008 amending Annex C to Council Directive 64/432/EEC and Decision 2004/226/EC as regards diagnostic test for bovine brucellosis. Off J. Eur. Union, 31/12/2008.
- MacMilan, A., 1990. Conventional Serological Test. In: Nielsen, K., D and J.R. Duncan (Eds). Animal Brucellosis. Florida: CRC Press, Inc., pp: 156-170.

- Nielsen, K.,D. Gall,P.Smith, R.Bermudez, F.Moreno, T.Renteria, A. Ruiz, L. Aparicio,S. Vazquez, A. Dajer, E. Luna, L. Samartino and G. Halbert, 2005. Evaluation of Serological Test for Detection of Caprine Antibody to *Brucella melitensis*. *Small Ruminant. Res.*, 56(1-3):253-258.
- Nielsen, K.W., W. Cherwonogrodzky, R. Duncan, and D.R. Budle. 1989. Enzymed Linked Immunosorbant Assay for Differentiation of The Antibody Response of Cattle Naturally Infected with *Brucella abortus* or Vaccinated with Strain 19.
- OIE (Office International des Epizooties), 2008. Caprine and Ovine Brucellosis, chapter 2.4.3 and 2.7.2 of Diagnostic Test and Vaccines for Teresteial Animals.
- Tizard, J. 1982. *An Introduction to Veterinary Immunology*. 2nd Ed. Saunders Company. Philadephia