

TINJAUAN PENGUJIAN MUTU VAKSIN RABIES TAHUN 2011-2016 DI INDONESIA

Ketut Karuni Nyanakumari Natih, Ferry Ardiawan, Nur Khusni Hidayanto, Dodo Hermawan

Unit Uji Virologi

Balai Besar Pengujian Mutu dan Sertifikasi Obat Hewan, Gunungsindur – Bogor, 16340

ABSTRAK

Balai Besar Pengujian Mutu dan Sertifikasi Obat Hewan (BBPMSOH) ikut serta dalam mendukung program pengendalian dan pemberantasan penyakit hewan menular strategis (PHMS) di Indonesia dengan menjamin mutu obat hewan yang beredar di Indonesia. Pengujian mutu obat hewan difokuskan kepada vaksin rabies, avian influenza, brucella, antraks, dan hog cholera. Tulisan ini bertujuan untuk memberikan informasi terhadap mutu vaksin rabies yang beredar di Indonesia dalam kurun waktu 6 tahun mulai dari tahun 2011-2016. Pengujian mutu vaksin rabies meliputi uji inaktivasi dan uji potensi terhadap 148 sampel vaksin rabies yang diperoleh dari kegiatan pendaftaran, kiriman dinas, dan pemantauan. Uji inaktivasi menunjukkan hasil bahwa 100% dari 148 sampel memenuhi syarat. Hasil uji potensi dengan menggunakan metode Habel menunjukkan 124 sampel vaksin (84%) memenuhi syarat dan 24 sampel vaksin (16%) tidak memenuhi syarat. Sampel vaksin rabies dari proses pendaftaran sebanyak 15 sampel vaksin 100% memenuhi syarat, sampel dari kiriman dinas menunjukkan 29 sampel (78%) memenuhi syarat dan 8 sampel (22%) tidak memenuhi syarat, sedangkan sampel vaksin rabies dari kegiatan pemantauan sebanyak 80 sampel (83%) memenuhi syarat dan 16 sampel (17%) tidak memenuhi syarat.

Kata Kunci: Vaksin Rabies, Virus Rabies, Metoda Habel, Mutu Vaksin

ABSTRACT

National Veterinary Drug Assay Laboratory (NVDAL) is supporting zoonotic disease strategic control and eradication program in Indonesia through ensuring the quality of veterinary medicines distributed in Indonesia. Veterinary medicine quality testing focuses on vaccines of rabies, avian influenza, brucella, anthrax, and hog cholera. The aim of this paper is to provide information on the quality of rabies vaccines circulating in Indonesia within 6 years period from 2011 to 2016. The quality testing of rabies vaccines includes inactivation and potency tests of 148 rabies vaccine samples obtained from registration, provincial service, and monitoring samples. The inactivation test resulted 100% of 148 samples were met the requirement. The potency test results using the Abel method showed that 124 vaccine samples (84%) met the requirements and 24 vaccine samples (16%) did not meet the requirements. The rabies vaccine samples from the registration were 15 vaccine samples 100% passed, samples from provincial service showed 29 samples (78%) fulfilled the requirements and 8 samples (22%) did not fulfill the requirements, while the rabies vaccine samples from the monitoring were 80 samples (83%) fulfilled the requirements and 16 samples (17%) did not meet the requirements.

Keywords: Rabies Vaccine, Rabies Virus, Habel Method, Quality Vaccine

PENDAHULUAN

Penyakit rabies adalah penyakit menular yang bersifat zoonosis disebabkan oleh virus rabies dari genus *Lyssavirus* famili *Rhabdoviridae* yang menyerang syaraf. Rabies ditularkan dari hewan ke manusia melalui kontak dengan saliva dari hewan terinfeksi (melalui gigitan, cakaran, goresan luka pada kulit atau membran mukosa). Virus dalam saliva dapat menginfeksi kulit yang terluka atau mukosa utuh ^(1, 5).

Kebijakan pemberantasan rabies di Indonesia berdasarkan pada hasil Kesepakatan *Regional Zoonotic Meeting* SEARO WHO tanggal 6-8 November 2007, yang menyatakan bahwa Rabies adalah penyakit prioritas ke-2 setelah *Avian Influenza* (AI) dan Keputusan IrjenNo.59/Kpts/PD.610/05/2007 tanggal 9 Mei 2007 yang menyatakan secara nasional, berdasarkan 12 jenis Penyakit Hewan Menular (PHM) prioritas, rabies tetap merupakan zoonosis yang menempati prioritas utama. Sedangkan dalam Pasal 1 Peraturan Presiden Republik Indonesia Nomor 30 Tahun 2011 Tentang Pengendalian Zoonosis menyatakan Pengendalian Zoonosis adalah rangkaian kegiatan yang meliputi manajemen pengamatan, pengidentifikasian, pencegahan, tatalaksana kasus dan pembatasan penularan serta pemusnahan sumber zoonosis ⁽³⁾.

Balai Besar Pengujian Mutu dan Sertifikasi Obat Hewan (BBPMSOH) sebagai salah satu unit pelaksana teknis lingkup Kementerian Pertanian memiliki komitmen untuk ikut menyukseskan program pengendalian dan pemberantasan rabies di Indonesia. Melalui visi menjamin kualitas obat hewan yang beredar di Indonesia, BBPMSOH memprioritaskan pengujian mutu vaksin virus yang berhubungan dengan penyakit menular yang bersifat zoonosis salah satunya adalah rabies.

Vaksin merupakan bagian strategis dalam usaha meningkatkan produksi peternakan melalui pencegahan dan pemberantasan penyakit serta peningkatan dan perbaikan mutu produk ternak. Agar tercapai tujuan penggunaan vaksin, maka vaksin harus memenuhi ketentuan mutu, keamanan, dan khasiat vaksin tersebut, serta harus sesuai dengan dosis dan cara pemakaiannya.

Mutu vaksin dapat dipengaruhi oleh sifat imunogenik strain vaksin, kandungan jumlah mikroorganisme, cara pembuatan, distribusi dan penyimpanannya. Faktor-faktor tersebut merupakan mata rantai yang memerlukan penanganan dan pengawasan serta pemantauan agar vaksin selalu terjamin mutunya, aman dan berkhasiat.

MATERI DAN METODA

Pengujian mutu vaksin rabies yang diuji di unit uji virologi sejak tahun 2011-2016 terdiri dari 15 sampel vaksin dari proses pendaftaran, 37 sampel vaksin Kiriman Dinas (KD) dan 96 sampel vaksin dari kegiatan Pemantauan yang dilakukan oleh BBPMSOH di beberapa Provinsi di Indonesia. Pengujian mutu vaksin rabies mengacu pada Farmakope Obat Hewan Indonesia (FOHI)⁽⁴⁾ dengan melakukan uji inaktivasi dan uji potensi.

Bahan dan alat yang digunakan adalah vaksin rabies, *suckling mice* (anak mencit yang masih menyusui umur 1-3 hari), 90 ekor mencit strain DDY umur 3-4 minggu, *Disposable syringe* 3 mL, *Tuberculin syringe* kaca 1.0 mL (spasi 0.01-0.03 mL), *Challenge Virus Standard* (CVS) rabies titer 10^6 – 10^8 MLD₅₀ (*Mice Lethal Dose*), *Horse serum* (HS), NaCl fisiologis, kapas alkohol, masker dan sarung tangan.

Uji Inaktivasi

Prosedur uji inaktivasi vaksin rabies adalah sebanyak 0.03 mL vaksin disuntikkan secara *intracerebral* (IC) pada 10 ekor anak mencit yang masih menyusui. Anak mencit yang tidak divaksin digunakan sebagai kontrol. Pengamatan dilakukan selama 2 minggu. Persyaratan memenuhi syarat uji adalah 100% mencit harus hidup dan bebas dari gejala rabies.

Uji Potensi

Prosedur uji potensi vaksin rabies dengan menggunakan metoda Habel sebagai berikut: vaksin diencerkan 10 kali dengan NaCl fisiologis. Sebanyak 50 ekor mencit dibagi menjadi 5 kelompok, masing-masing disuntik secara IP sebanyak 0.25 mL vaksin yang telah diencerkan. Penyuntikkan dilakukan sebanyak 6 kali dengan interval 2 hari (Senin-Rabu-Jumat) selama 2 minggu. Empat puluh ekor mencit lainnya yang tidak divaksin digunakan sebagai kelompok kontrol dan dibagi menjadi 4 kelompok. Dua hari terakhir setelah vaksinasi, kelompok vaksinasi ditantang dengan 0.03 mL secara IC dari pengenceran CVS 10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3} , 10^{-4} , dan 10^{-5} . Kelompok kontrol disuntikkan dengan 0.03 mL pengenceran CVS 10^{-5} , 10^{-6} , 10^{-7} , dan 10^{-8} . Pengamatan dilakukan selama 2 minggu terhadap timbulnya gejala rabies. Vaksin dinyatakan memenuhi syarat apabila nilai indeks imunisasi antara kelompok vaksinasi dan kelompok kontrol tidak kurang dari 3.0 ($10^{3.0}$ MLD₅₀).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Hasil Uji Inaktivasi Vaksin Rabies di Indonesia tahun 2011-2016

Asal/Tahun	Pendaftaran		Kiriman Dinas		Pemantauan		Jumlah
	MS	TMS	MS	TMS	MS	TMS	
2011	4	0	4	0	0	0	8
2012	3	0	4	0	32	0	39

2013	1	0	2	0	38	0	41
2014	3	0	14	0	26	0	43
2015	3	0	2	0	0	0	5
2016	1	0	11	0	0	0	12
Jumlah	15	0	37	0	96	0	148

Keterangan: MS: Memenuhi Syarat; TMS: Tidak Memenuhi Syarat

Hasil uji inaktivasi vaksin rabies dari tahun 2011 sampai dengan tahun 2016 menunjukkan dari 148 sampel vaksin rabies semuanya (100%) memenuhi syarat uji yaitu memperoleh hasil 100% inaktif sesuai dengan interpretasi hasil dalam FOHI 2013 (Tabel 1). Hasil ini dinyatakan memenuhi syarat apabila semua mencit dari kelompok vaksinasi dan kontrol tidak menunjukkan adanya gejala spesifik terhadap penyakit rabies (100%)⁽⁴⁾. Uji inaktivasi merupakan salah satu uji yang harus dilakukan pada vaksin virus yang bersifat zoonosis dan patogen dengan tujuan untuk memastikan bahwa virus rabies tersebut telah diinaktivasi secara sempurna agar vaksin aman digunakan dan tidak menyebarkan virus ke lingkungan. Berdasarkan hasil pengujian inaktivasi diatas dapat dilihat bahwa seluruh vaksin rabies yang diuji inaktivasinya adalah memenuhi syarat yang artinya proses inaktivasi vaksin telah dilakukan secara sempurna.

Tabel 2. Hasil Uji Potensi Vaksin Rabies di Indonesia tahun 2011-2016

Asal/Tahun	Pendaftaran		Kiriman Dinas		Pemantauan		Jumlah
	MS	TMS	MS	TMS	MS	TMS	
2011	4	0	4	0	0	0	8
2012	3	0	4	0	30	2	39
2013	1	0	2	0	31	7	41
2014	3	0	10	4	19	7	43
2015	3	0	1	1	0	0	5
2016	1	0	8	3	0	0	12
Jumlah	15	0	29	8	80	16	148

Keterangan: MS: Memenuhi Syarat; TMS: Tidak Memenuhi Syarat

Hasil uji potensi vaksin rabies dari tahun 2011 sampai dengan tahun 2016 menunjukkan bahwa dari 148 sampel diperoleh hasil 124 sampel vaksin (84%) memenuhi syarat dan 24 sampelvaksin (16%) tidak memenuhi syarat. Sampel vaksin rabies dari proses pendaftaran sebanyak 15 sampel vaksin 100% memenuhi syarat. Sampel vaksin rabies dari kiriman dinas sebanyak 29 sampel vaksin (78%) memenuhi syarat dan 8 sampel vaksin (22%) tidak memenuhi syarat. Sampel vaksin rabies hasil pemantauan sebanyak 80 sampel vaksin (83%) memenuhi syarat dan 16 sampel vaksin (17%) tidak memenuhi syarat (Tabel 2).

Sesuai dengan kebijakan pemerintah Republik Indonesia, vaksin rabies yang beredar di Indonesia adalah vaksin rabies inaktif. Strain vaksin rabies inaktif yang beredar di Indonesia

antara lain Pasteur, Nishigahara, HCP SAD (*High Cell Pasage Street Alabama Dufferin*), Flury LEP, dan Vnukovo ⁽⁷⁾. Vaksin rabies untuk hewan dapat berupa vaksin tunggal atau kombinasi. Vaksin rabies ada yang merupakan vaksin lokal, yaitu vaksin yang diproduksi di Indonesia dan vaksin imporyaitu vaksin rabies yang di produksi di luar negeri dan secara resmi didistribusikan di Indonesia. Rekomendasi dari OIE (2013) untuk vaksin rabies yang baru diproduksi harus terdaftar dan kekebalan yang dihasilkan dari hewan target harus protektif setidaknya selama 1 tahun. Vaksin rabies merupakan vaksin inti yang artinya sangat penting diberikan pada setiap anjing untuk vaksinasi. Program vaksinasi rabies diberikan pada anjing berumur 12 minggu atau lebih.

Potensi vaksin rabies harus diuji dengan virusantang rabies yang ganas secara *intra cerebral*. Vaksin rabies harus memenuhi syarat yaitu mempunyai titer minimal $10^{3.0}$ MLD₅₀. Hasil uji potensi yang memenuhi syarat akan melindungi hewan target yaitu anjing dari paparan atau infeksi virus rabies. Penyakit rabies bersifat fatal karena penyakit rabies dari hewan yang menular kemandusia selalu berakhir dengan kematian. Anjing merupakan hewan pembawa utama rabies (HPR= hewan penular rabies). Lebih dari 95% kasus rabies pada manusia disebabkan oleh gigitan anjing yang terinfeksi virus rabies ^(4, 5).

Penyakit rabies bisa berdampak secara psikologis karena menimbulkan rasa khawatir bagi masyarakat. Penyakit rabies berdampak juga pada ekonomi karena banyak biaya yang diperlukan untuk program pengendalian dan pemberantasan rabies. Selain itu akan terjadi penurunan pendapatan Negara dari wisatawan, khususnya untuk provinsi Bali yang menjadi kunjungan wisata utama dari mancanegara apabila kejadian rabies masih ada dan meresahkan. Sehingga diperlukan pengendalian, pencegahan, dan pemberantasan rabies yang terkoordinasi. Pengendalian, pencegahan dan pemberantasan rabies adalah dengan melakukan vaksinasi pada sumber HPR nya yaitu anjing. Vaksinasi massal anjing adalah metode pilihan, karena ini adalah satu-satunya cara nyata untuk menghentikan siklus infeksi penyakit antara hewan dan manusia.

Peran BBPMSOH dalam pengendalian, pencegahan, dan pemberantasan rabies di Indonesia adalah sesuai dengan tugas pokok dan fungsinya. Pengujian mutu vaksin rabies dilakukan pada vaksin rabies yang baru terdaftar dan yang daftar ulang di Direktorat Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan Kementerian Pertanian. Hanya vaksin yang memenuhi syarat yang boleh diedarkan di Indonesia. BBPMSOH juga menguji mutu vaksin rabies dari Kiriman Dinas dan melakukan pengkajian serta pemantauan vaksin rabies di lapangan ⁽⁶⁾. Vaksin rabies yang digunakan di lapangan perlu diuji di BBPMSOH untuk mengetahui mutu

vaksin tersebut setelah melalui perjalanan, yaitu dari produsen, distributor, dinas provinsi, dinas kabupaten, dan vaksinator.

Sampel vaksin rabies dari proses pendaftaran selama 6 tahun tersebut (2011-2012) hanya 15 sampel vaksin, hal ini disebabkan hanya ada 10 merek vaksin rabies yang beredar di Indonesia dan proses pendaftaran yang dilakukan adalah 10 tahun sekali. Hasil uji potensi yang 100% memenuhi syarat menunjukkan vaksin tersebut bermutu dan aman. Salah satu faktor penting adalah transportasi proses rantai dingin dari distributor atau produsen langsung menuju BBPMSOH.

Sampel vaksin rabies kiriman dinas adalah sampel vaksin rabies yang dikirim oleh dinas provinsi yang membidangi fungsi peternakan dan kesehatan hewan. Hasilnya adalah 22% sampel vaksin tidak memenuhi syarat uji potensi, hal ini menunjukkan bahwa vaksin tidak bermutu dan tidak aman digunakan untuk vaksinasi hewan target.

Sampel vaksin rabies hasil pemantauan di lapangan dari beberapa provinsi di Indonesia selama 3 tahun berturut-turut (2012-2014) menunjukkan 17% sampel vaksin tidak memenuhi syarat, hal ini menunjukkan bahwa vaksin tidak bermutu dan tidak aman. Sampel vaksin rabies mengalami perjalanan panjang, yaitu dari produsen, distributor, dinas provinsi, dinas kabupaten, dan vaksinator. Rantai dingin sangat penting dalam hal ini juga tempat penyimpanan vaksin rabies. Peralatan, penyimpanan, dan transportasi yang direkomendasikan (ruang pendingin, lemari es, freezer, kotak dingin, pembawa vaksin dan transportasi harus memenuhi standar kinerja yang ditetapkan oleh WHO). Prosedur manajemen persediaan/stok vaksin rabies harus ditetapkan sehingga vaksin tidak disimpan lebih lama dari yang diperlukan di tingkat pusat, regional dan kabupaten⁽⁸⁾.

Mutu vaksin dapat dipengaruhi oleh sifat imunogenik strain vaksin, kandungan jumlah mikroorganisme, cara pembuatan, distribusi dan penyimpangannya. Faktor-faktor tersebut merupakan mata rantai yang memerlukan penanganan dan pengawasan serta pemantauan agar vaksin selalu terjamin mutunya.

Pengujian mutu vaksin rabies di BBPMSOH masih terus ditingkatkan tiap tahun terhadap sampel vaksin rabies baik dari pendaftaran, sampling sewaktu-waktu, kiriman dinas dan pemantauan di lapangan. Dengan pengujian mutu vaksin rabies yang terus menerus dalam jumlah sampel yang cukup maka BBPMSOH terus berperan dalam program pengendalian dan pemberantasan rabies di Indonesia.

KESIMPULAN DAN SARAN

Dari tulisan ini dapat disimpulkan bahwa uji inaktivasi menunjukkan semua sampel (100%) vaksin rabies memenuhi syarat dan uji potensi diperoleh hasil untuk sampel pendaftaran sebanyak 15 sampel vaksin 100% memenuhi syarat, sampel kiriman dinas 29 sampel (78%) memenuhi syarat dan 8 sampel (22%) tidak memenuhi syarat, sedangkan sampel kegiatan pemantauan sebanyak 29 sampel (78%) memenuhi syarat dan 8 sampel (22%) tidak memenuhi syarat terhadap 148 total sampel vaksin rabies yang diuji dari tahun 2011 sampai 2016.

Disarankan untuk melakukan tatalaksana rantai dingin (*cold chain management*) mulai dari proses penyimpanan, pengangkutan, hingga mengaplikasikan vaksin rabies di lapangan agar mutu vaksin rabies tetap terjamin.

DAFTAR PUSTAKA

1. **Baer. GM.** 1991. The Natural History of Rabies. 2nd edition. CRC Press Inc. USA
2. **Balai Besar Pengujian Mutu dan Sertifikasi Obat Hewan.** 2006. Perjalanan panjang Balai Besar Pengujian Mutu dan Sertifikasi Obat Hewan (BBPMSOH) 1984-2006. Jakart GITAPustaka.
3. **Direktur Kesehatan Hewan.** 2009. Kebijakan Nasional Pemberantasan Rabies Pada Hewan. Disampaikan pada: Rapat Koordinasi Regional Rabies Se-Sumatera Banda Aceh, 28-30 Oktober 2009. Direktorat Jenderal Peternakan Departemen Pertanian.
4. **Direktorat Jendral Peternakan.** 2013. Farmakope Obat Hewan Indonesia. Jilid I (Sediaan Biologik). Edisi ke-4. Jakarta: Direktorat Jenderal Peternakan Departemen Pertanian.
5. **Office International des Epizooties.** 2013. Rabies. Chapter 2.1.13. OIE Terrestrial Manual. Paris: OIE.
6. **Natih KKN, Yupiana Y, Hermawan D, Nuryani N, Djusa ER.** 2011. Kualitas vaksin rabies yang beredar di Indonesia. Buletin Penyakit Zoonosis 11: 23-24
7. **Soedijar IL, Dharma DMN.** 2005. Review Rabies. Lokakarya Nasional penyakit Zoonosis. Bogor. 119-128.
8. **World Health Organization.** 1998. *Safe vaccine handling, cold chain and immunization. A manual for the Newly Independent States. Global programme for vaccines and immunization. Expanded programme on immunization.* Geneva: WHO.