

STUDI RETROSPEKTIF HASIL PENGUJIAN VAKSIN NEWCASTLE DISEASE (ND) DI BBPMSOH TAHUN 2009-2013

Nur Khusni Hidayanto, Ramlah, Ferry Ardiawan, dan Yati Suryati

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

ABSTRAK

Telah dilakukan studi retrospektif hasil pengujian vaksin *Newcastle Disease* (ND) di Balai Besar Pengujian Mutu dan Sertifikasi Obat Hewan (BBPMSOH) dalam kurun waktu 2009 – 2013. Tujuan pengujian vaksin ND adalah untuk menjamin kualitas vaksin ND yang beredar di Indonesia. Metode penelitian dilakukan dengan mengamati hasil pengujian vaksin ND selama 2009 – 2013 yang meliputi uji kandungan virus untuk vaksin ND aktif, uji keamanan dan uji potensi. Selama tahun 2009-2013, 98,5% vaksin ND memenuhi persyaratan (MS).

Kata kunci : vaksin, *Newcastle Disease*, studi retrospektif.

ABSTRACT

A retrospective study of Newcastle Disease (ND) vaccine testing has been conducted at the National Veterinary Drug Assay Laboratory (NVDAL) in 2009 - 2013. The purpose of the ND vaccine testing is to ensure the quality of ND vaccines in Indonesia. The research method is done by observing the ND vaccine testing during 2009 - 2013. The test is consisted virus content test, safety test and potency test. For that period of time, 98.5% of total samples was meet the minimum requirement.

Keywords: vaccine, *Newcastle Disease*, retrospective study.

PENDAHULUAN

Newcastle Disease (ND) merupakan penyakit yang sangat penting dalam dunia perunggasan. ND dalam daftar penyakit hewan menular yang termuat dalam OIE karena penyakit ini secara ekonomis sangat merugikan. Ini bukan hanya disebabkan infeksi virus ND dapat menyebabkan angka kematian mencapai 100%, tetapi juga dampak ekonomi dimana dapat terjadi pembatasan perdagangan dan embargo pada area atau negara dimana wabah ND terjadi⁽⁴⁾.

ND disebabkan oleh virus *avian paramyxovirus type 1* (APMV-1) yang termasuk dalam genus *Avulavirus*, subfamili *Paramyxovirinae*, famili *Paramyxoviridae*. *Paramyxovirus* mempunyai genom virus *ssRNA* berpolaritas negatif, panjangnya 15-16 kb, dan mempunyai kapsid simetris heliks tidak bersegmen, berdiameter 13-18 nm. Genom virus ND membawa sandi untuk 6 protein virus yaitu protein L, Protein H (*hemagglutinin*), protein N (*neuraminidase*), protein F (fusi), protein NP (nukleokapsid), protein P (*Fosfoprotein*), dan protein M (*matriks*)⁽³⁾. Protein HN dan F merupakan glikoprotein yang memungkinkan menempel dan fusi virus ke sel hospes untuk memulai infeksi ND. Antibodi terhadap HN dan F merupakan komponen pelindung utama yang diinduksi oleh vaksin ND⁽⁹⁾.

Berdasarkan patogenitasnya ND dapat dikelompokkan menjadi *viscerotropic velogenic* (bentuk pencernaan), *neurotropic velogenic* (bentuk pernafasan), *mesogenic*, *lentogenic* dan *asymptomatic*⁽¹⁰⁾. Patogenitas berdasarkan kematian embrio paska inokulasi dikelompokkan menjadi velogenic bila kematian embrio kurang dari 60 jam, mesogenic bila kematian embrio 60-90 jam dan kematian embrio lebih dari 90 jam dikelompokkan ke dalam lentogenic^(2,8). OIE mendefinisikan ND sebagai infeksi yang disebabkan oleh virus APMV-1 yang sangat

virulen yang memiliki indeks ICPI minimal 0,7 di anak ayam usia sehari, atau memiliki urutan asam amino yang menyerupai virus virulen (*multiple basic amino acids* pada *C-terminus* dari protein F2 dan *phenyla-lanine* pada residu 117 dari protein F1). Virus tersebut harus dilaporkan kepada OIE dan memiliki dampak berat bagi perdagangan internasional⁽¹⁰⁾.

Kualitas mutu vaksin merupakan hal yang penting dalam pemilihan vaksin. Pengujian mutu vaksin dilakukan oleh BBPMSOH dalam rangka pemenuhan persyaratan mutu yang ditetapkan dalam Farmakope Obat Hewan Indonesia (FOHI) dengan tujuan menjamin mutu vaksin yang beredar di lapangan. Kualitas vaksin ND merupakan hal penting dalam pencegahan penyakit ND. Tujuan penulisan merangkum hasil uji vaksin ND adalah memberikan informasi vaksin ND yang telah diuji di BBPMSOH kepada masyarakat secara luas.

MATERI METODE

Bahan dan Alat Yang Digunakan

Materi yang digunakan adalah data hasil pengujian uji kandungan virus, uji keamanan, dan uji potensi vaksin ND tahun 2009-2013.

Metode

Metode pengujian vaksin ND dilakukan sesuai FOHI Jilid I (Sediaan Biologik) Edisi 3 Tahun 2007.

Uji kandungan virus vaksin ND aktif

Vaksin diencerkan secara seri dengan kelipatan 10 dengan menggunakan larutan PBS. Setiap pengenceran disuntikan pada 5 butir telur ayam SPF berembrio sebanyak 0,1 mL ke dalam ruang allantois. Telur diinkubasikan pada suhu 37°C selama 5-7 hari. Vaksin dinyatakan memenuhi syarat apabila vaksin mengandung titer virus tidak kurang dari $10^{6.5}$ EID₅₀ untuk galur

lentogenik dan tidak kurang dari $10^{5.0}$ EID₅₀ untuk galur mesogenik.

Uji Keamanan vaksin ND aktif

Sepuluh ekor ayam SPF umur 1-4 hari diinokulasikan 10 dosis dengan aplikasi sesuai rekomendasi. Sepuluh ekor ayam lainnya digunakan sebagai kontrol. Pengamatan dilakukan selama 3 minggu. Vaksin dinyatakan memenuhi syarat apabila semua ayam vaksinasi dan ayam kontrol tidak menunjukkan gejala klinis.

Uji Keamanan vaksin ND inaktif

Sepuluh ekor ayam umur 30 hari divaksinasi 2 dosis secara intramuskuler. Sepuluh ekor ayam lainnya tidak divaksin sebagai kontrol. Pengamatan dilakukan selama 14 hari. Vaksin dinyatakan memenuhi syarat apabila selama pengamatan semua ayam vaksinasi dan ayam kontrol tidak memperlihatkan gejala abnormal.

Uji potensi vaksin ND

Sepuluh ekor ayam umur 30 hari divaksinasi 10 dosis dengan aplikasi sesuai rekomendasi. Sepuluh ekor ayam lainnya digunakan sebagai kontrol. Empat belas hari setelah vaksinasi setiap ayam baik kelompok vaksinasi maupun kelompok kontrol ditantang dengan virus ND galur ganas dengan kandungan virus $10^{4.0}$ CLD₅₀. Pengamatan dilakukan selama 14 hari. Vaksin dinyatakan memenuhi syarat apabila pada akhir masa pengamatan tidak kurang dari 90% ayam yang divaksinasi tetap hidup tanpa memperlihatkan gejala klinis penyakit ND, sedang semua ayam kelompok kontrol mati dengan memperlihatkan gejala klinis ND.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengujian vaksin ND yang dilakukan di BBPMSOH meliputi vaksin inaktif dan vaksin aktif. Pengujian yang dilakukan meliputi uji umum dan uji khusus. Uji umum vaksin inaktif meliputi uji fisik, uji kemurnian dan uji

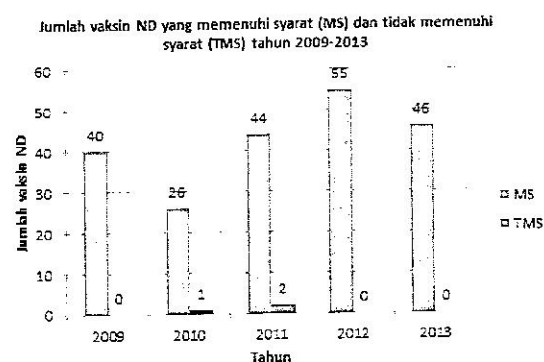
sterilitas sedangkan untuk vaksin aktif meliputi uji fisik, uji kelembaban, uji kevakuman dan uji kontaminasi jasad renik. Uji khusus meliputi uji kandungan virus, uji keamanan dan uji potensi. Vaksin dinyatakan memuaskan jika uji umum dan uji khusus memenuhi syarat⁽⁵⁾. Pengkajian hasil pengujian vaksin ND ini merupakan hasil pengujian yang dilaksanakan dalam kurun waktu 5 (lima) tahun mulai dari tahun 2009 hingga 2013. Vaksin ND yang diuji di BBPMSOH selama tahun 2009-2013 menunjukkan 211 sampel vaksin ND memenuhi syarat (MS) dan 3 sampel vaksin tidak memenuhi syarat (TMS) dari total 214 sampel vaksin ND yang masuk (Tabel 1). Tiga sampel vaksin ND yang tidak memenuhi syarat disebabkan 1 sampel tidak memenuhi syarat uji umum dan 2 sampel tidak memenuhi syarat uji khusus vaksin *infectious bronchitis* (vaksin kombinasi) (Tabel 1).

Tabel 1. Hasil Pengujian Vaksin ND di BBPMSOH Tahun 2009-2013.

Thn	Uji Kandungan Virus		Uji Keamanan		Uji Potensi		Hasil Uji	
	MS	TMS	MS	TMS	MS	TMS	MS	TMS
2009	19	0	40	0	40	0	40	0
2010	27	0	27	0	27	0	26	1*
2011	46	0	46	0	46	0	44	2**
2012	55	0	55	0	55	0	55	0
2013	46	0	46	0	46	0	46	0

* = TMS Uji umum

** = TMS uji khusus vaksin IB (vaksin kombinasi)



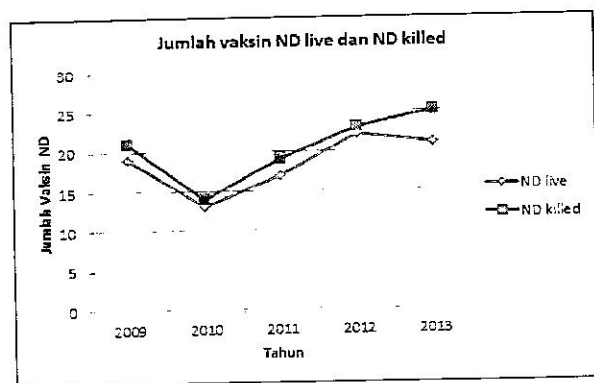
Gambar 1. Jumlah vaksin ND yang memenuhi syarat (MS) dan tidak memenuhi syarat (TMS) tahun 2009-2013

Berdasarkan jenis vaksin yang diuji di BBPMSOH selama tahun 2009-2013 diketahui sebanyak 96 vaksin ND tunggal dan 118 vaksin ND kombinasi serta diketahui sebanyak 83 vaksin ND *live* dan 131 vaksin ND *killed* (Tabel 2 dan Gambar 2). Menurut data dari unit uji virologi, vaksin ND yang diuji tahun 2009-2013 berdasarkan strain virus ND terdiri 15 strain virus di mana yang paling banyak masuk adalah strain Lasota (128 vaksin) (Tabel 3). Selama tahun 2009-2013 jenis vaksin yang paling banyak diuji yaitu vaksin ND *killed* dan vaksin ND strain Lasota.

Tabel 2. Jenis Vaksin ND yang Diuji di BBPMSOH Tahun 2009-2013.

Jenis Vaksin	2009	2010	2011	2012	2013	Total
ND-K	7	9	5	14	6	41
ND-L	14	10	12	14	15	55
ND-IB-K	3	1	5	5	3	17
ND-IB-L	5	3	5	8	6	27
ND-IBD-K	4	1	1	11	2	19
ND-EDS-K	1	1	0	1	5	8
ND-AI-K	2	0	2	1	1	6
ND-IB-EDS-K	3	2	4	5	6	20
ND-IB-Reo-K	0	0	0	1	0	1
ND-IB-IBD-K	1	0	0	1	1	3
ND-IB-AI-K	0	0	0	1	0	1
ND-IBD-AI-K	0	0	0	1	0	1
ND-IB-IBD-Reo-K	0	0	2	1	1	4
Jumlah	40	27	36	55	46	214

* K = Killed, L = Live, IB = Infectious Bronchitis, IBD = Infectious Bursal Disease, AI = Avian Influenza, EDS = Eggs Drop Syndrome

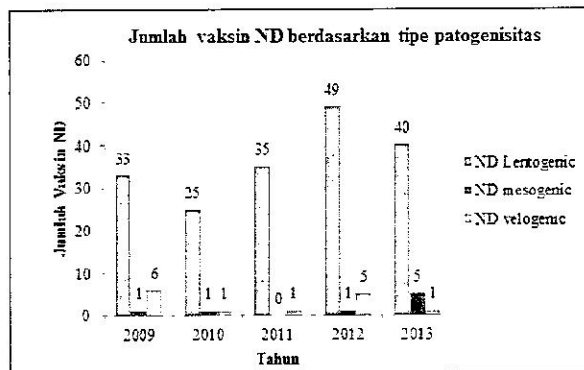


Gambar 2. Jumlah vaksin ND *live* dan *killed* tahun 2009-2013

Vaksin ND dapat dibedakan menjadi vaksin live dan vaksin killed. Strain virus ND yang sering digunakan untuk vaksin live adalah strain Lasota, F, B1, V4, Mukteswar dan Roakin. Beberapa strain virus ND yang digunakan untuk produksi vaksin killed yaitu Ulster, B1, Lasota, Roakin dan beberapa virus ND virulen⁽²⁾.

Tabel 3. Jenis Vaksin yang Diuji di BBPMSOH Berdasarkan Strain Virus ND Tahun 2009 - 2013.

Strain virus ND	2009	2010	2011	2012	2013	Total
Lasota	28	19	25	33	23	128
B1	2	2	4	4	4	16
ITA	6	1	1	2	0	10
Hitchner	1	0	0	0	0	1
Clone	2	2	3	6	3	16
Komarov	1	0	0	0	4	5
Mukteswar	0	1	0	1	1	3
RIVS2	0	2	0	0	1	3
Ulster	0	0	1	3	2	6
Kimber	0	0	1	0	0	1
MD 15	0	0	1	0	3	4
N-18	0	0	0	3	1	4
VG:GA	0	0	0	2	0	2
VH	0	0	0	1	3	4
V4	0	0	0	0	1	1
Jumlah	40	27	36	55	46	214



Gambar 2. Jumlah vaksin ND berdasarkan patogenisitas tahun 2009-2013

Berdasarkan tipe patogenisitasnya, vaksin ND yang paling banyak diuji di BBPMSOH tahun 2009-2013 yaitu tipe lentogenik diikuti vaksin ND tipe velogenik dan mesogenik (Gambar 2). Beberapa peneliti melaporkan bahwa virus ND yang ada di Indonesia antara lain strain ITA yang termasuk virus ND tipe velogenik⁽⁵⁾, dan yang terbaru yaitu ND genotipe VII^(1,6,12). Emilia et al. (2015) melaporkan bahwa virus ND yang beredar di daerah Bogor dan Tangerang merupakan virus ND tipe lentogenik, mesogenik, dan velogenik. Beberapa virus ND strain lokal telah dibuat vaksin, antara lain strain ITA dan N-18 yang termasuk virus ND genotipe VII. Walaupun vaksin ND yang beredar telah mencakup semua strain tetapi kasus kejadian ND di Indonesia tetap ada. Faktor-faktor pendukung kejadian ND di Indonesia antara lain tingkat kejadian penyakit immunosupresif (Gumboro, Marek's disease, dan mikotoksikosis), program vaksinasi ND yang kurang sesuai, teknik pemberian vaksin kurang optimal, dan berbagai faktor manajemen⁽¹¹⁾. Faktor lain yang mendukung kegagalan vaksinasi yaitu rantai dingin penanganan vaksin di lapangan. Pengendalian ND terutama dilakukan dengan vaksinasi dan pemusnahan unggas terinfeksi atau unggas mati. Strategi vaksinasi dapat efektif dalam mengendalikan penyakit dan kematian pada unggas yang terinfeksi, tetapi tidak mencegah infeksi dan shedding virus⁽¹⁰⁾. Pengujian vaksin ND dilakukan untuk menjamin kualitas vaksin ND yang beredar di Indonesia.

KESIMPULAN

Dari hasil pengujian vaksin ND tahun 2009-2013 di unit uji virologi dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Sampel yang memenuhi syarat adalah 98,5% dan tidak memenuhi syarat adalah 1,5% dari total jumlah sampel.
2. Vaksin ND yang diuji di unit uji virologi tahun 2009-2013 terdiri 15 strain virus ND.
3. Vaksin ND yang diuji di BBPMSOH terdiri dari tipe lentogenik, mesogenik, dan velogenik.

DAFTAR PUSTAKA

1. **Adi A.A.A.M., Nyoman M. A., Ketut S.A.P., Yoshihiro H., and Yasunobu M.** 2010. Isolation and Characterization of a Pathogenic Newcastle Disease Virus from a Natural Case in Indonesia .J. Vet. Med. Sci. 72(3): 313-319.
2. **Alexander D. J.** 2003. Newcastle Disease. In Disease of Poultry 11th edition. Iowa State Press. hal: 63-100.
3. **Anonim.** 2007. Farmakope Obat Hewan Indonesia. Jilid I. Edisi 3. Direktorat Jenderal Peternakan. Departemen Pertanian. hal:79-80 dan 124-125.
4. **Capua I. and Alexander J.D.** 2009. Avian Influenza and Newcastle Disease. Italia, Springer-Verlag.
5. **Darminto dan Ronohardjo P.** 1996. Vaksin Newcastle Disease Inaktif Berasal dari Virus Isolat Lokal Galur Velogenik. Jurnal Ilmu Ternak dan Veteriner 2(1): 42-49.
6. **Dharmayanti N.L.P.I., Risza H., Dyah A.H. and Risa I.** 2014. Phylogenetic Analysis of Genotype VII of Newcastle Disease Virus in Indonesia. African Journal of Microbiological Research 8(13): 1368-1374.

7. **Emilia, Surachmi S., dan Retno D.S.** 2015. Isolasi dan Karakterisasi Biologik Virus Newcastle Disease. *Jurnal Kedokteran Hewan* 9(1): 47-51.
8. **Hanson R.P. and Brandly C. A.** 1955. Identification of Vaccine Strain of Newcastle Disease Virus. *Science* 122: 156-157.
9. **Miller P.J., King D.J., Afonso C.L., Suarez D.L.** 2007. Antigenic Differences Among Newcastle Disease Virus Strains of Different Genotypes Used in Vaccine Formulation Affect Viral Shedding After a Virulent Challenge. *Vaccine* 25: 7238–7246.
10. Office International des Epizooties. 2012. Newcastle Disease, in *Manual of Standards for Diagnostic Tests and Vaccines*. Paris: OIE.
11. **Tabbu C.R.** 2000. Penyakit Ayam dan Penanggulangannya. Vol 1. Kanisius. Hal: 165-186.
12. **Xiao S., Anandan P., Baibaswata N., Arthur S., Eny E.B., Teguh Y.P., Peter L.C. and Siba K.S.** 2012. Complete Genome Sequences of Newcastle Disease Virus Strains Circulating in Chicken Populations of Indonesia. *Journal of Virology*. p. 5969–5970.