

**PENGAJIAN MUTU VAKSIN AVIAN INFLUENZA (AI) SUB TIPE H5N1 DI  
TUJUH PROVINSI DI INDONESIA TAHUN 2019**

**Ketut Karuni Nyanakumari Natih, Nur Khusni Hidayanto, Dina Kartini, Dewi  
Astuti**

**Unit Uji Virologi  
Balai Besar Pengujian Mutu dan Sertifikasi Obat Hewan  
Direktorat Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan  
Kementerian Pertanian**

**Abstrak**

Salah satu program pengendalian dan pemberantasan penyakit *Avian Influenza* (AI) adalah dengan vaksinasi. Pengkajian mutu vaksin AI ini dilakukan untuk memperoleh informasi tentang mutu vaksin AI yang telah memiliki nomor registrasi di Indonesia, memperoleh data kemurnian dan potensi vaksin AI di tujuh (7) provinsi di Indonesia yang meliputi Sumatera Barat, Sumatera Selatan, Jawa Barat, Jawa Tengah, Daerah Istimewa Yogyakarta, Jawa Timur, dan Kalimantan Selatan. Sampel yang diperoleh adalah vaksin AI subtipe H5N1 inaktif sebanyak 7 (tujuh) sampel.

Terhadap sampel vaksin dilakukan uji mutu vaksin meliputi rangkaian uji identifikasi dengan metode *Polymerase Chain Reaction* konvensional, uji inaktivasi dan uji potensi secara serologi. Pengujian mutu vaksin AI H5N1 inaktif menunjukkan hasil memenuhi syarat (MS) untuk sampel yang diambil dari 5 (lima) provinsi yaitu: Sumatera Barat, Jawa Tengah, Daerah Istimewa Yogyakarta, Jawa Timur dan Kalimantan Selatan. Sedangkan sampel vaksin yang berasal dari Sumatera Selatan dan Jawa Barat menunjukkan hasil tidak memenuhi syarat (TMS).

**Kata kunci:** *Avian Influenza*, vaksin, pengkajian

## PENDAHULUAN

Virus Influenza adalah virus RNA beruntai tunggal termasuk ke dalam keluarga *Orthomyxoviridae*. Berdasarkan perbedaan antigen nukleoprotein dan matrik yang menyusunnya, virus ini diklasifikasikan menjadi tiga tipe yaitu virus Influenza tipe A, B dan C. Virus Influenza tipe A ditemukan pada unggas, manusia, babi, kuda dan kadang-kadang pada mamalia lain, misalnya cerpelai, anjing laut dan ikan paus. Virus Influenza tipe B dan C hanya ditemukan pada manusia <sup>(4,5)</sup>.

Virus AI diklasifikasikan dalam dua patotipe yaitu *Highly Pathogenic Avian Influenza* (HPAI) dan *Low Pathogenic Avian Influenza* (LPAI). Virus AI yang mempunyai patogenesis tinggi apabila mempunyai *Indeks Patogenicity Intravena* (IVPI) pada ayam umur 6 minggu lebih dari 1.2 atau menyebabkan minimal 75% kematian pada ayam umur 4-8 minggu yang diinfeksi secara intravena, sedangkan virus AI yang mempunyai patogenesis rendah adalah semua virus Influenza A subtype H5 dan H7 yang bukan virus HPAI <sup>(1)</sup>.

Kejadian penyakit AI subtype H5N1 yang terjadi di berbagai negara telah menimbulkan kerugian pada industri perunggasan karena menyebabkan kematian unggas yang sangat tinggi (mencapai 90%) dan kerugian ekonomi bagi peternak. Penyakit ini merupakan penyakit eksotik yang termasuk dalam *list A Office International des Epizootic* (OIE) dan harus dilaporkan, penyebarannya sangat cepat dan menyebar hampir keseluruhan negara <sup>(4)</sup>.

Wabah penyakit AI di Indonesia pertama kali pada tahun 2003. Saat ini penyakit AI masih menjadi penyakit hewan menular strategis (PHMS) dalam Keputusan Menteri Pertanian Nomor 4026/Kpts/OT.140/3/2013 <sup>(2)</sup>. Pada tahun 2013 juga terjadi wabah penyakit AI yang terjadi di Indonesia disebabkan virus AI subtype H5N1 sub clade 2.3.2, sehingga selain vaksin AI subtype H5N1 sub clade 2.1.3 juga beredar vaksin AI subtype H5N1 dengan sub clade 2.3.2. Pada akhir tahun 2016 dilaporkan terjadinya kasus penurunan produksi telur pada peternakan ayam petelur (layer) di beberapa provinsi di Indonesia dan ditengarai kasus tersebut disebabkan oleh virus AI subtype H9N2. Kondisi ini menyebabkan beberapa pelaku usaha peternakan ayam melakukan vaksinasi AI dengan vaksin AI bivalen, yaitu kombinasi antara AI subtype H5N1 dan H9N2.

Pada tahun 2019 saat dilakukan pengkajian ini, vaksin AI yang beredar di Indonesia adalah vaksin AI subtype H5N1 inaktif produksi lokal dengan *seed* vaksin dari strain lokal. Penggunaan dan kebutuhan vaksin AI di Indonesia cukup besar, sementara kasus AI di sebagian wilayah Indonesia masih terjadi, sehingga diperlukan data pengkajian mutu vaksin AI yang beredar di lapangan berdasarkan hasil uji identifikasi terhadap virus AI subtype H5N1 dan H9N2, inaktivasi dan potensi, serta status kekebalan paska vaksinasi AI pada ayam layer di lapangan. Pengkajian ini dilakukan untuk memperoleh data mutu vaksin AI yang resmi beredar di Indonesia dan memperoleh data kemurnian dan potensi vaksin AI.

## MATERI DAN METODE

## Materi

### 1. Materi Sampling

Bahan dan alat yang dibawa untuk sampling pengkajian mutu vaksin AI adalah: *ice box* (kotak pendingin), *ice packs*, termometer dan kuisioner.

### 2. Materi Pengujian

#### a. Uji Identifikasi

Bahan dan alat dari uji identifikasi yaitu vaksin AI inaktif 1 botol, Kit ekstraksi RNA (Qiam Viral RNA mini kit), Kit master Mix PCR, primer spesifik AI H5N1 dan H9N2 dan alat PCR konvensional. Sekuen primer H5 (*forward* 5'-ACACATGCYCARGACATACT-3', *reverse* 5'-CTYTGRTTYAGTGTTGATGT-3'), sekuen primer N1 (*forward* 5'-AGRCCTTGYYTCTGGGTTGA-3', *reverse* 5'-ACC GTCTGGCCAAGACCA-3'). Sekuen primer H9 (*forward* 5'-GACACAACAACGAGTGTGGC-3', *reverse* 5'-GCCCATATATCTTGGATTTGAT -3'), sekuen primer N2 (*forward* 5'-GCATGGTCCAGYTCAAGY TG -3', *reverse* 5'-CCYTTC CAGTTGTCTCTGCA -3').

#### b. Uji Inaktivasi

Bahan dan alat uji inaktivasi yaitu telur ayam berembrio (TAB) *Specific Pathogen Free* (SPF) umur 10 hari, vaksin AI inaktif 1 botol, spuit 1 mL, jarum suntik 18 G, spuit 3 mL, iodine, pelubang telur, peneropong telur, *microplate 96 well V-bottom* (Nunc), *multi channel* 10-100 µl, *single channel* 25-100 µl, tips 10-100 µl, *pipet aids*, *pipet measure* 2 mL, *laminar flow*, *shaker*, sentrifus, tabung 1.5 mL, *Red Blood Cell* (RBC) 3 % dan 1%, masker, sarung tangan dan label.

#### c. Uji Potensi Secara Serologis

Bahan dan alat uji potensi secara serologis yaitu ayam SPF umur 28 hari sebanyak 20 ekor, vaksin AI inaktif 1 botol, spuit 3 mL, jarum suntik 18 G, virus AI H5N1, virus AI H9N2, serum positif AI, serum negatif AI, sampel serum hasil vaksinasi, PBS<sup>-</sup>, RBC 1 %, larutan Alsever, alkohol 70 %, betadine, *microplate 96 well V-bottom* (Nunc), *multi channel* 10-100 µl, *single channel* 25-100 µl, tips 10-100 µl, *pipet aids*, *pipet measure* 1 mL, 2 mL, 5 mL, 10 mL, 20 mL, BSC, *shaker*, kapas alkohol, masker, sarung tangan, *baker plastic* volume 2 L (*autoclavable*).

## Metode

### 1. Metode Sampling

Pengambilan sampel vaksin AI dari Dinas Peternakan atau membeli sampel vaksin AI dari *poultry shop*/depo obat hewan di 7 Provinsi di Indonesia yang dipilih berdasarkan pertimbangan anggaran TP (Tugas Pembantuan) pengendalian AI, yaitu Provinsi Sumatera Barat, Sumatera Selatan, Jawa Barat, Jawa Tengah, Daerah Istimewa Yogyakarta, Jawa Timur, dan Kalimantan Selatan. Tiap provinsi diambil tiga botol

(triplo) vaksin AI dengan nomor *batch* yang sama dan waktu kadaluarsa tidak kurang dari 6 bulan.

## 2. Metode Pengujian

### a. Uji Hambatan Hemaglutinasi (OIE 2015)

#### - Uji Hemaglutinasi (HA)

*Phospat Buffer Saline* pH 7,0–7,4 sebanyak 0,025 mL dimasukkan ke dalam masing-masing lubang pada *microplate*. Antigen AI dimasukkan sebanyak 0,025 mL kedalam lubang pertama *microplate*, kemudian dibuat pengenceran dua kali 0,025 mL. *Phospat Buffer Saline* 0,025 mL dimasukkan pada semua lubang *microplate* dan RBC 1% sebanyak 0,025 mL juga dimasukkan pada semua lubang *microplate*. Selanjutnya dihomogenkan dengan shaker secara perlahan dan diinkubasi selama 40 menit pada suhu ruang (25-27°C). Hasil dibaca dengan memiringkan *microplate* agar terlihat ada tidaknya aliran RBC <sup>(4)</sup>.

#### - Uji Back Titrasi

*Phospat Buffer Saline* pH 7,0-7,4 sebanyak 0,025 mL dimasukkan dalam masing-masing lubang pada *microplate* dan virus AI 4 HAU dimasukkan sebanyak 0,025 mL ke dalam lubang pertama *microplate*. Kemudian dibuat pengenceran dua kali 0,025 mL virus dan dimasukkan RBC 1% sebanyak 0,025 mL ke semua lubang *microplate*. Selanjutnya dihomogenkan dengan *shaker* secara perlahan dan inkubasikan selama 40 menit pada suhu ruang (25-27°C). Hasil dibaca dengan memiringkan *microplate* agar terlihat ada tidaknya aliran RBC <sup>(4)</sup>.

#### - Uji Hambatan Hemaglutinasi (HI)

*Phospat Buffer Saline* pH 7,0-7,4 sebanyak 0,025 mL dimasukkan dalam masing-masing lubang pada *microplate* dan serum dimasukkan sebanyak 0,025 mL. Kemudian dibuat pengenceran dua kali 0,025 mL serum dan dimasukkan virus 4 HAU ke semua lubang *microplate*. Inkubasi selama 30 menit pada suhu ruang (25-27°C), kemudian RBC 1% sebanyak 0,025 mL dimasukkan ke semua lubang *microplate*. Selanjutnya dihomogenkan dengan *shaker* secara perlahan dan inkubasikan selama 40 menit pada suhu ruang (25-27°C). Hasil dibaca dengan memiringkan *microplate* agar terlihat ada tidaknya aliran RBC <sup>(4)</sup>.

### b. Uji Identifikasi (FOHI 2018)

Prosedur dari uji identifikasi yakni sampel vaksin AI di ekstraksi dengan menggunakan kit ekstraksi RNA (*Qiam Viral RNA mini kit*-Qiagen). Ekstraksi RNA virus yang terkandung dalam vaksin yang nantinya akan menjadi *template* (sampel) sebanyak 5 µL dalam reaksi PCR. Master mix PCR (*superscript III one step RT-PCR with Platinum Taq*-Invitrogen) dicampurkan dengan menggunakan primer spesifik

virus AI subtipe H5, N1, H9, N2. Masukkan RNA hasil ekstraksi ke dalam master mix sebagai sampel yang akan diuji.

Selanjutnya proses amplifikasi dengan alat *thermocycler* sesuai protokol yang ditentukan yaitu 1x48°C 3 menit; 1x94°C 2 menit; 40x94°C 30 detik; 50°C 45 detik; 68°C 45 detik; 1x68°C 5 menit. Hasil dari proses amplifikasi PCR dilakukan elektroforesis dengan menggunakan agar 2%. Vaksin dinyatakan memenuhi syarat apabila menunjukkan hasil positif terhadap H5N1 dengan munculnya pita amplikon pada panjang amplikon sesuai target masing masing primer yang digunakan. Panjang amplikon gen H5 pada 545 *base pair* (bp), gen N1 pada 123 bp, gen H9 pada 682 bp, dan dan N2 pada 362 bp <sup>(3)</sup>.

**c. Uji Inaktivasi (FOHI 2018)**

Prosedur uji inaktivasi yaitu inokulasi 0,2 mL vaksin AI ke 10 butir TAB SPF via *allantoic cavity*. Selanjutnya inkubasikan pada suhu 37 °C selama 7 hari. Pasase dilakukan sebanyak 3 kali dengan cara yang sama. Vaksin dinyatakan memenuhi syarat apabila semua telur yang diinokulasi tidak menunjukkan adanya pertumbuhan virus AI yang dapat dilihat melalui perubahan embrio maupun uji HA <sup>(3)</sup>.

**d. Uji Potensi Secara Serologis (FOHI 2007)**

Prosedur uji potensi secara serologis yakni sebanyak sepuluh ekor ayam SPF umur 28 hari divaksin AI dengan 1 dosis/ekor dengan rute intramusculer (IM) dan sepuluh ekor ayam SPF lainnya digunakan sebagai kontrol dan tidak divaksinasi. Empat minggu setelah vaksinasi semua ayam diambil darah dan dipisahkan serumnya untuk dilakukan uji serologi dengan menggunakan metode uji hambatan aglutinasi. Vaksin dinyatakan memenuhi syarat apabila ayam vaksinasi tidak kurang dari 90% mempunyai titer antibodi tidak kurang dari 1:16 dan semua ayam kontrol mempunyai titer antibodi tidak lebih dari 1:4 <sup>(1)</sup>.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

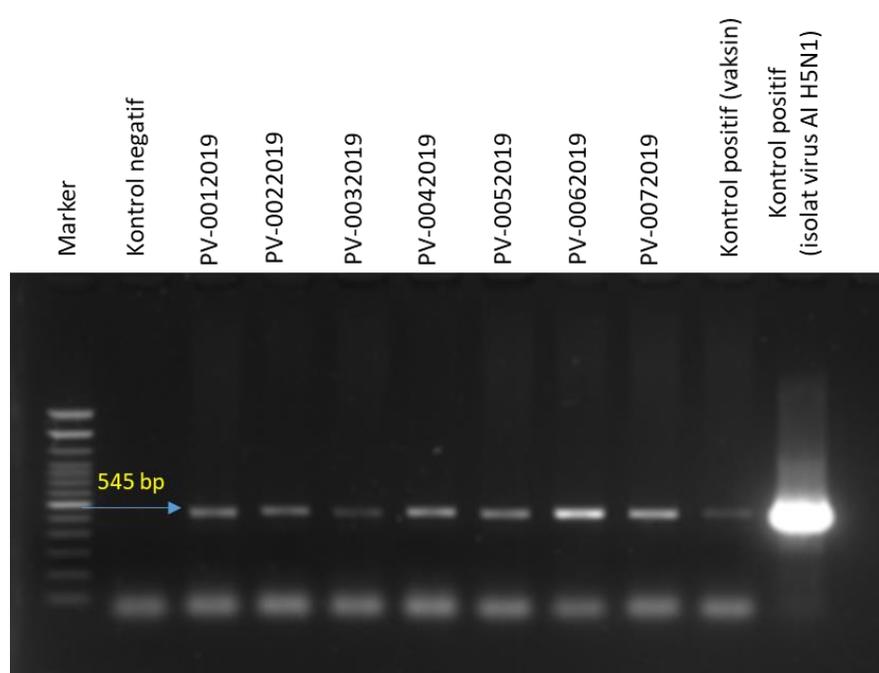
### Hasil

Sampel vaksin AI subtipe H5N1 inaktif yang memenuhi kriteria sebanyak 7 sampel yang berasal dari Provinsi Sumatera Barat, Sumatera Selatan, Jawa Barat, Jawa Tengah, Daerah Istimewa Yogyakarta, Jawa Timur dan Kalimantan Selatan. Sementara dari Provinsi Bali tidak berhasil memperoleh sampel vaksin karena jumlah yang tersedia hanya 1 (satu) botol dari 3 (tiga) botol yang dipersyaratkan. Selanjutnya untuk menentukan mutu sampel vaksin yang didapat dilakukan uji identifikasi dan inaktivasi sesuai dengan FOHI 2018, serta uji potensi secara serologis sesuai dengan FOHI 2007. Hasil rinci pengujian mutu sampel vaksin AI disajikan pada Tabel 1.

**Tabel 1. Hasil Pengujian Mutu Vaksin *Avian Influenza* sub tipe H5N1 di 7 Provinsi di Indonesia Tahun 2019**

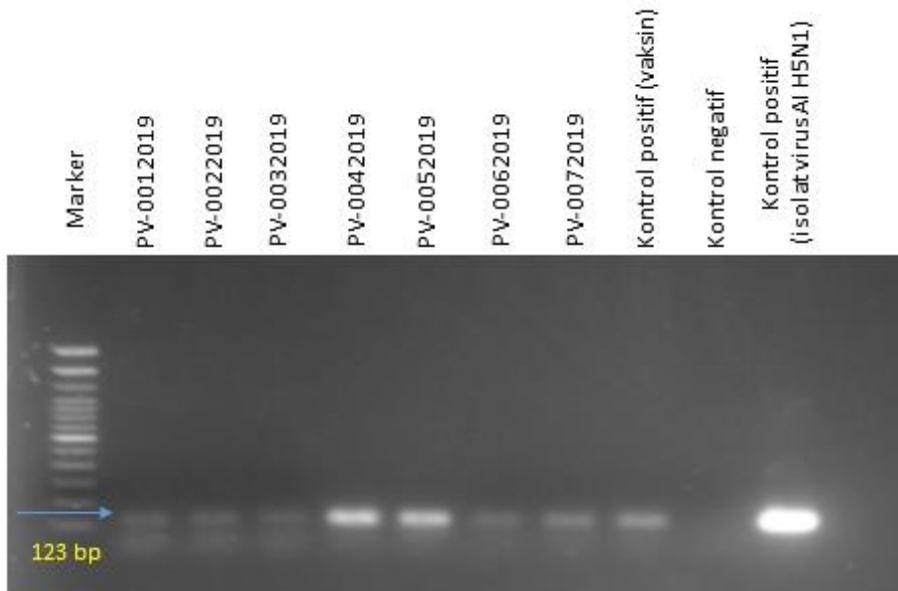
No.	Asal Provinsi/ Nomor Uji	Uji Identifikasi Dengan PCR		Uji Inaktivasi	Uji Potensi Secara Serologis		HASIL
		AI H5N1	AI H9N2		AI H5N1 (titer $\geq 16$ )	AI H9N2 (titer $\geq 128$ )	
1	Sumatera Barat/ PV-0052019	Positif H5 : 545 bp N1 : 123 bp	Negatif	100% negatif HA	100%	-	MS
2	Sumatera Selatan/ PV-0032019	Positif H5 : 545 bp N1 : 123 bp	Positif H9: 682 bp N2: 362 bp	100% negatif HA	100%	100%	TMS
3	Jawa Barat/ PV-0062019	Positif H5 : 545 bp N1 : 123 bp	Negatif	100% negatif HA	80%	-	TMS
4	Jawa Tengah/ PV-0012019	Positif H5 : 545 bp N1 : 123 bp	Negatif	100% negatif HA	100%	-	MS
5	DIY/ PV-0022019	Positif H5 : 545 bp N1 : 123 bp	Negatif	100% negatif HA	100%	-	MS
6	Jawa Timur/ PV-0042019	Positif H5 : 545 bp N1 : 123 bp	Negatif	100% negatif HA	100%	-	MS
7	Kalimantan Selatan/ PV-0072019	Positif H5 : 545 bp N1 : 123 bp	Negatif	100% negatif HA	100%	-	MS

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

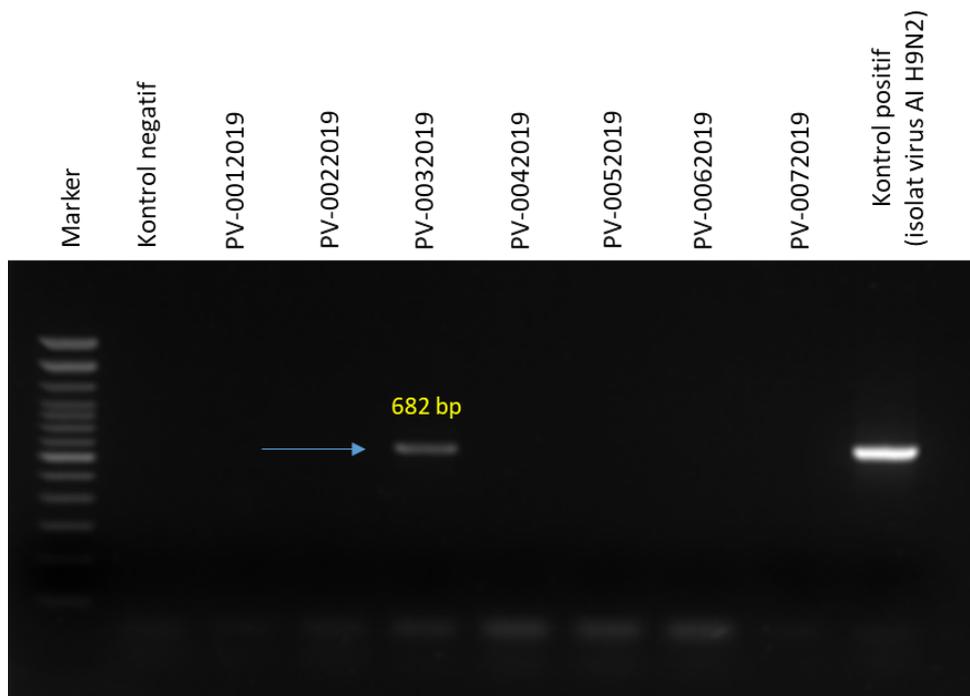


Gambar 1. Hasil PCR amplifikasi gen H5 virus AI sub tipe H5N1 pada panjang ampikon 545 bp (n=7). Sebanyak 7 vaksin AI H5N1 menunjukkan hasil positif memiliki gen H5

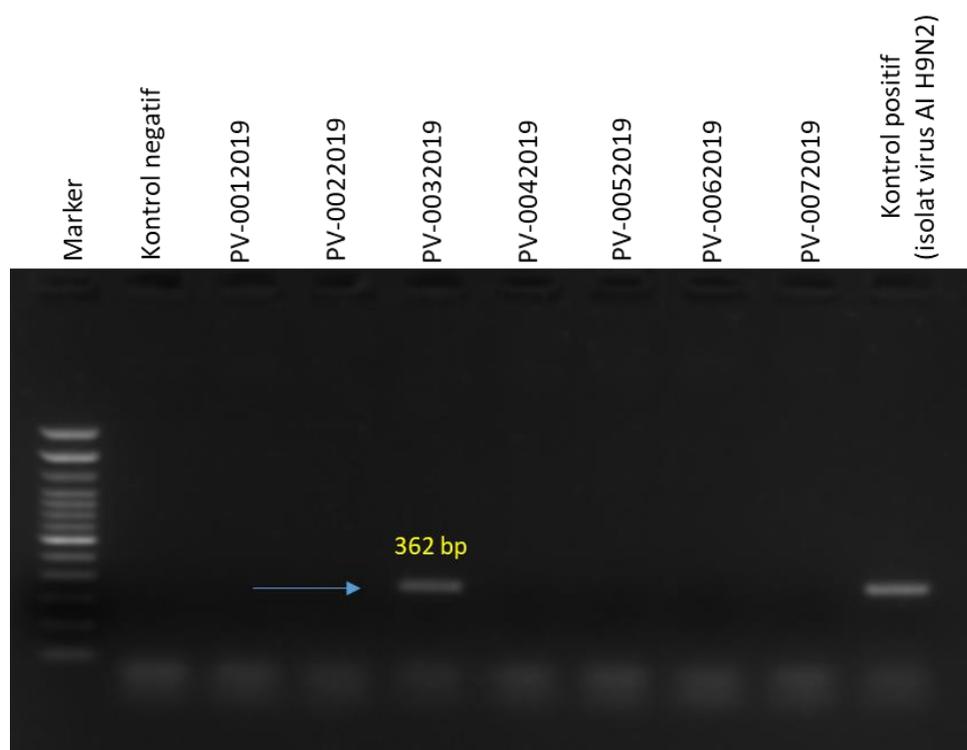
pada panjang amplicon 545 bp. Kontrol negatif menunjukkan hasil negatif. Kontrol positif virus AI subtype H5 dari vaksin dan isolat virus H5N1 menunjukkan hasil positif memiliki gen H5 virus AI subtype H5N1 pada panjang amplicon 545 bp.



Gambar 2. Hasil PCR amplifikasi gen N1 virus AI subtype H5N1 pada panjang amplicon 123 bp (n=7). Sebanyak 7 vaksin AI H5N1 menunjukkan hasil positif memiliki gen N1 pada panjang amplicon 123 bp. Kontrol negatif menunjukkan hasil negatif. Kontrol positif virus AI subtype H5 dari vaksin dan isolat virus H5N1 menunjukkan hasil positif memiliki gen N1 virus AI subtype H5N1 pada panjang amplicon 123 bp.



Gambar 3. Hasil PCR amplifikasi gen H9 virus AI subtype H9N2 pada panjang amplicon 682 bp (n=7). Terdapat 1 vaksin AI subtype H5N1 menunjukkan hasil positif memiliki gen H9 pada panjang amplicon 682 bp, sedangkan 6 vaksin AI subtype H5N1 negatif terhadap gen H9. Kontrol negatif menunjukkan hasil negatif. Kontrol positif menggunakan isolat virus AI subtype H9N2 menunjukkan hasil positif memiliki gen H9 pada panjang amplicon 682 bp.



Gambar 4. Hasil PCR amplifikasi gen N2 virus AI subtype H9N2 pada panjang amplicon 362 bp (n=7). Terdapat 1 vaksin AI subtype H5N1 menunjukkan hasil positif memiliki gen N2 pada panjang amplicon 362 bp, sedangkan 6 vaksin AI subtype H5N1 negatif terhadap gen N2. Kontrol negatif menunjukkan hasil negatif. Kontrol positif menggunakan isolat virus AI subtype H9N2 menunjukkan hasil positif memiliki gen N2 pada panjang amplicon 362 bp.

#### Uji identifikasi vaksin AI dengan metode PCR

Berdasarkan uji identifikasi vaksin AI yang tersaji dalam Tabel 1 dan Gambar 1-4 diperoleh hasil sebagai berikut:

- Seluruh sampel (7 vaksin) positif terhadap AI subtype H5N1.
- Sampel vaksin dari Sumatera Selatan selain positif terhadap virus AI subtype H5N1 juga positif terhadap virus AI subtype H9N2.
- Sampel vaksin positif terhadap virus AI subtype H5N1 dan subtype H9N2 berjumlah 1 (satu), yaitu sampel vaksin dari Provinsi Sumatera Selatan.

#### Uji inaktivasi vaksin AI

Uji inaktivasi dilakukan melalui 3 kali pasase pada telur ayam SPF umur 10 hari. Hasil uji inaktivasi menunjukkan semua sampel vaksin 100% negatif HA sebagaimana disajikan pada Tabel 1.

#### Uji potensi vaksin AI

Uji potensi vaksin AI dilakukan dengan uji serologis. Tabel 1 menyajikan data hasil uji potensi sebagai berikut:

- Sampel vaksin yang 100% positif terhadap virus AI subtype H5N1 dan negatif terhadap virus AI subtype H9N2 berjumlah 5 (lima), yaitu sampel vaksin

dari Provinsi Sumatera Barat, Jawa Tengah, Daerah Istimewa Yogyakarta, Jawa Timur, dan Kalimantan Selatan.

- b. Sampel vaksin yang 80% positif terhadap virus AI subtipe H5N1 dan negatif terhadap virus AI subtipe subtipe H9N2 berjumlah 1 (satu), yaitu sampel vaksin dari Provinsi Jawa Barat.
- c. Sedangkan 1 (satu) sampel vaksin yang berasal dari Sumatera Selatan menunjukkan 100 % positif terhadap virus AI subtipe H9N2 selain H5N1.

## Pembahasan

Pengujian mutu sampel vaksin AI subtipe H5N1 yang berasal dari 7 provinsi di Indonesia telah dilakukan uji identifikasi, uji inaktivasi, dan uji potensi. Uji inaktivasi dilakukan pada vaksin inaktif yang mengandung virus patogen bersifat zoonotik, bertujuan untuk memastikan bahwa virus dalam vaksin tersebut telah diinaktivasi secara sempurna sehingga aman digunakan, tidak akan menyebarkan virus ke lingkungan dan tidak akan menimbulkan wabah. Sedangkan uji potensi dilakukan untuk mengetahui terbentuknya titer antibodi yang cukup untuk menimbulkan kekebalan terhadap virus AI. Uji inaktivasi dilakukan dengan menginokulasi vaksin ke dalam telur ayam SPF tertunas. Hasil uji dinyatakan memenuhi syarat apabila semua telur yang diinokulasi tidak menunjukkan adanya pertumbuhan virus AI yang dapat dilihat melalui adanya perubahan embrio maupun dengan uji hemaglutinasi <sup>(3)</sup>. Berdasarkan hasil pengujian inaktivasi sebagaimana tersaji dalam Tabel 3 menunjukkan bahwa seluruh vaksin AI yang diuji 100% negatif HA artinya proses inaktivasi vaksin oleh produsen telah dilakukan secara sempurna, sesuai dengan interpretasi hasil dalam FOHI 2018 <sup>(3)</sup>. Hal ini menunjukkan bahwa vaksin tersebut aman untuk diaplikasikan karena telah inaktif sempurna dan vaksin itu aman terhadap lingkungan.

Uji identifikasi penting dilakukan untuk melihat kemurnian suatu vaksin. Tabel 1 menunjukkan bahwa uji identifikasi terhadap seluruh sampel vaksin yang diuji positif virus AI subtipe H5N1. Berdasarkan uji identifikasi dengan metode PCR, hasil positif virus AI subtipe H5N1 ditunjukkan pada 545 bp untuk H5 dan 123 bp untuk N1. Hal ini menunjukkan bahwa *seed* vaksin yang digunakan adalah virus AI subtipe H5N1 sesuai dengan *seed* yang tertera pada label vaksin. Hanya saja pada 1 (satu) sampel yang berasal dari Provinsi Sumatera Selatan selain positif virus AI subtipe H5N1 juga menunjukkan hasil positif virus AI subtipe H9N2 pada 682 bp untuk H9 dan 362 bp untuk N2 (Gambar1-4). Dengan demikian vaksin tersebut tidak murni hanya mengandung virus AI subtipe H5N1 dan terjadi ketidaksesuaian antara hasil pengujian dengan pernyataan komposisi/kandungan di label. Ketidakmurnian kandungan virus dapat diakibatkan oleh karena proses pemurnian virus yang tidak sempurna atau sengaja ditambahkan virus lain pada saat proses produksi vaksin.

Uji potensi dilakukan dengan menyuntikkan sebanyak 1 dosis vaksin AI pada ayam SPF umur 4 minggu. Berdasarkan FOHI 2007, vaksin AI memenuhi syarat apabila minimal 90% titer antibodi positif AI subtipe H5N1 memiliki titer minimal 16 ( $\geq 16$ ). Titer antibodi diukur dengan uji

hambatan aglutinasi menggunakan 2 macam antigen subtipe AI, yaitu H5N1 dan H9N2. Tabel 1 menunjukkan bahwa 5 sampel vaksin AI yaitu yang berasal dari Provinsi Sumatera Barat, Jawa Tengah, DIY, Jawa Timur, dan Kalimantan Selatan memenuhi syarat uji potensi karena 100% ayam memiliki titer antibodi terhadap virus AI subtipe H5N1 lebih dari 16 dan negatif terhadap virus AI subtipe H9N2.

Hasil uji potensi vaksin AI yang berasal dari Sumatera Selatan selain menunjukkan hasil 100% memiliki titer antibodi terhadap antigen H5N1 lebih dari 16, juga menunjukkan hasil 100% memiliki titer antibodi terhadap antigen H9N2 lebih dari 128. Hal ini menunjukkan bahwa sampel vaksin mengandung virus AI subtipe H5N1 dan AI subtipe H9N2, sehingga tidak sesuai dengan label vaksin AI yang menyatakan hanya mengandung AI subtipe H5N1. Hasil ini memperkuat hasil dari uji identifikasi yang juga menunjukkan bahwa sampel vaksin tidak hanya mengandung virus AI subtipe H5N1.

Sampel vaksin dari Jawa Barat tidak memenuhi syarat karena hanya 80% serum darah ayam yang memiliki titer antibodi terhadap virus AI subtipe H5N1 lebih dari 16 (Tabel 1). Beberapa hal yang dapat menyebabkan rendahnya serum darah ayam pasca vaksinasi yang mempunyai titer minimal 16 antara lain akibat penanganan rantai dingin penanganan vaksin yang tidak sesuai dengan SOP mulai dari produsen sampai konsumen, faktor stabilitas dan masa kadaluarsa vaksin. Titik kritis yaitu pada penyimpanan dan sistem rantai dingin. Vaksin harus disimpan dalam *cool room* khusus vaksin bersuhu 2-8°C. Hendaknya *cool room* ini selain tersedia di produsen juga terdapat di wilayah pemasaran/kantor cabang/distributor vaksin. Penyusunan vaksin dalam *cool room* juga harus memperhatikan kepadatan tumpukan agar sirkulasi udara dingin tersebar secara merata. Selanjutnya dari produsen, vaksin didistribusikan ke wilayah-wilayah pemasaran/kantor cabang/ distributor menggunakan mobil khusus pengirim vaksin yang dilengkapi dengan mesin pendingin agar suhunya tetap terjaga 2-8°C. Sistem rantai dingin ini sangat penting karena merupakan suatu sistem untuk menjaga vaksin tersimpan pada suhu dan kondisi yang telah ditetapkan mulai dari produsen hingga vaksin sampai di tangan peternak sehingga mutu dan keamanan vaksin tetap terjaga.

## **KESIMPULAN DAN SARAN**

### **Kesimpulan**

1. Hasil pengujian mutu vaksin AI dari 7 provinsi di Indonesia menunjukkan bahwa 5 dari 7 sampel yang diuji Memenuhi Syarat (MS) berdasarkan hasil rangkaian uji identifikasi, uji inaktivasi, dan uji potensi. Sampel vaksin AI tersebut berasal dari Provinsi Sumatera Barat, Jawa Tengah, DI Yogyakarta, Jawa Timur, dan Kalimantan Selatan.
2. Sampel vaksin AI yang dikoleksi dari Provinsi Sumatera Selatan Tidak Memenuhi Persyaratan (TMS) karena hasil uji secara molekuler dan serologis terbukti tidak murni mengandung virus AI subtipe H5N1 sebagaimana informasi yang tertera pada label kemasan. Terindikasi adanya kandungan virus AI subtipe H9N2.

3. Sampel vaksin AI yang dikoleksi dari Provinsi Jawa Barat Tidak Memenuhi Persyaratan (TMS) karena hasil uji potensinya 80%, di bawah persyaratan mutu minimal 90 %.
4. Temuan sampel vaksin AI yang TMS dapat disebabkan oleh:
  - a. Proses produksi vaksin yang tidak sesuai dengan tujuan awal produksi vaksin saat registrasi, sehingga terjadi penambahan agen patogen (zat aktif) selain yang diinformasikan pada label kemasan.
  - b. Penurunan mutu vaksin akibat proses produksi atau penerapan rantai dingin dalam penanganan distribusi dan peredaran vaksin yang tidak sesuai SOP.

### Saran

1. Pengawasan peredaran mutu dan legalitas vaksin AI yang beredar di Indonesia perlu ditingkatkan dengan lebih mengoptimalkan jejaring pengawasan obat hewan baik di tingkat Pusat, provinsi dan kabupaten/kota.
2. Kegiatan pengkajian vaksin AI dan serum pascavaksinasi perlu didukung oleh adanya *national sampling plan* agar jumlah sampel yang diuji mewakili kondisi nyata di lapangan, baik yang berasal dari pasif servis (pelayanan Kiriman Daerah/KD) atau aktif servis.
3. Untuk memberikan dukungan kepada BBPMSOH dalam mencapai target sampel dan target PNBPN yang ditetapkan, diharapkan agar ke depan dapat dialokasikan anggaran Tugas Pembantuan (TP) untuk pengiriman dan pengujian vaksin AI di BBPMSOH.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Balai Besar Pengujian Mutu dan Sertifikasi Obat Hewan mengucapkan terimakasih kepada seluruh pihak yang telah membantu dalam kegiatan pengkajian ini, terutama pihak dinas provinsi dan kabupaten yang membidangi fungsi peternakan dan kesehatan hewan Provinsi Sumatera Barat, Provinsi Sumatera Selatan, Provinsi Jawa Barat, Provinsi Jawa Tengah, Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta, Provinsi Jawa Timur, dan Provinsi Kalimantan Selatan, yang telah memfasilitasi proses pengambilan sampel.

### DAFTAR PUSTAKA

1. [Ditjennak]. 2007. Farmakope Obat Hewan Indonesia. Jilid 1. Edisi 3.
2. [Ditjennak]. 2017. Peta Status dan Situasi Penyakit Hewan Nasional.
3. [Ditjennak]. 2018. Farmakope Obat Hewan Indonesia. Jilid 1. Edisi 5.
4. [OIE] Office International Des Epizooties. 2015. OIE Terrestrial Manual. Avian Influenza. [http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health\\_standards/tahm/2.03.14.ND.pdf](http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.03.14.ND.pdf).

5. Lee CW, Saif YM. 2009. Avian Influenza Virus. *J. of Comparative Imm., Micr and Infect Dis* (32). hal: 301-310.