

KAJIAN PENGUJIAN MUTU VAKSIN CORYZA DAN KEJADIAN PENYAKIT DI LAPANGAN

ISTIYANINGSIH

Unit Uji Bakteriologi

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

ABSTRAK

Coryza merupakan penyakit menular saluran pernapasan bagian atas pada ayam yang disebabkan oleh bakteri *Haemophilus paragallinarum*. Terjadinya wabah di lapangan ditandai dengan gejala klinis adanya pembengkakan pada kepala bagian sinus *infraorbitalis* dan adanya leleran hidung. Penyakit ini terjadi di seluruh dunia dan menyebabkan kerugian ekonomi akibat banyaknya ayam yang diafkir dan pada ayam petelur terjadi penurunan produksi telur 10% sampai lebih dari 40%. Kejadian penyakit di negara berkembang, umumnya lebih rumit karena adanya infeksi campuran, yang mengakibatkan penyakit lebih parah dan kerugian ekonomi yang signifikan. Di Indonesia banyak beredar vaksin coryza inaktif produk lokal dan impor dengan kombinasi strain serotipe A dan C (*bivalent vaccine*) atau kombinasi strain serotype A, B dan C (*trivalent vaccine*). Hasil penelitian di lapangan menunjukkan bahwa hasil vaksinasi masih belum optimal untuk menangkai kejadian penyakit di lapangan, sehingga perlu dicari kemungkinan penyebab lain dalam kegagalan vaksinasi tersebut (adanya *serovar variant*).

Kata kunci: Penyakit Coryza, Vaksin Coryza, Antibodi, Serovar Variant

ABSTRACT

Coryza is contagious upper respiratory tract in chickens caused by the bacterium *Haemophilus paragallinarum*. Field outbreak is characterized by the presence of clinical symptoms of swelling on the head of the *infra-orbital* sinus and nasal discard, this disease occurs worldwide and causes economic losses due to the number of chickens culling and egg production decreased from 10 % to 40 % in layer chickens. In developing countries, this disease is generally more complicated because the presence of a mixed infection, which resulted in more severe disease and significantly economic losses. In Indonesia, coryza vaccine are available in local or import products with a combination strains of serotype A and C (*bivalent vaccine*) or a combination of strains of serotype A, B and C (*trivalent vaccine*). The study showed that the vaccination was still ineffective to combat the disease in the field, so it needs to look for other possible causes of the failure of the vaccination (presence of *serovar variant*).

Keywords: Coryza Disease, Coryza Vaccine, Antibody, Serovar Variant



PENDAHULUAN

Bakteri *Haemophilus paragallinarum* merupakan kuman penyebab penyakit coryza menular yang menyerang saluran pernafasan bagian atas yang sering terjadi pada ayam pedaging maupun ayam petelur. Tanda-tanda klinis yang paling umum adalah leleran pada hidung, pembengkakan wajah, lakrimasi, hilang nafsu makan, dan diare. Penurunan konsumsi pakan dan air akan menghambat pertumbuhan pada ayam muda dan penurunan produksi telur pada ayam petelur ⁽¹⁾. Kejadian penyakit di negara berkembang, umumnya lebih rumit karena adanya infeksi campuran oleh patogen lain dengan gejala *arthritis* dan *septicemia* seperti yang ditemukan di daerah Amerika Selatan, sehingga mengakibatkan penyakit lebih parah dan kerugian ekonomi yang signifikan. Seperti dilaporkan di beberapa negara seperti Argentina, India, Maroko, dan Thailand, gejala klinis unik ikutan seperti *arthritis* dan *septicemia* kompleks, banyak disebabkan oleh adanya patogen lain seperti *Mycoplasma gallisepticum*, *M. synoviae*, *Pasteurella spp.*, *Salmonella spp.* Sebuah studi pada ayam kampung di Thailand telah dilaporkan bahwa coryza menular adalah penyebab paling umum kematian pada ayam umur kurang dari 2 bulan, dan ayam umur lebih dari 6 bulan ⁽¹¹⁾.

SEROVAR VARIANT.

Telah diketahui bahwa ada dua skema serotype dari *H. paragallinarum* yaitu skema Page dan skema Kume. Skema Page awalnya dikembangkan dengan menggunakan uji aglutinasi pada plate untuk mengenali tiga serovars, A, B, dan C ⁽⁶⁾. Namun, ternyata uji hambatan hemaglutinasi (HI) terbukti jauh lebih baik untuk mengidentifikasi serovar Page isolat lapang *H. paragallinarum* ⁽⁵⁾. Tiga serovars Page tersebut mewakili "immunovars," yang berbeda, vaksin inaktif yang hanya didasarkan pada salah satu Page serovar tidak memberikan perlindungan terhadap dua serovars Page yang lain ⁽⁷⁾. Pernyataan Page tersebut sesuai dengan hasil pengkajian titer antibodi pada ayam petelur di beberapa wilayah Indonesia yang menunjukkan bahwa tingkat protektifitas terhadap *H. paragallinarum* tipe A lebih rendah bila

dibandingkan tipe C, walaupun perbedaan tersebut tidak signifikan ⁽¹⁾.

Sementara hasil definitif percobaan proteksi-silang untuk empat serovars dalam dua serogrup Kume A dan C belum dilakukan, sedangkan dogma yang diterima bahwa serovars dalam serogrup Kume adalah terjadi proteksi silang ⁽⁷⁾. Pernyataan adanya proteksi-silang dalam Page serovars dan Kume serogrup terakhir telah dibantah dengan munculnya "varian" atau serovars diluar kebiasaan.

Di negara Argentina dan Brasil, sekitar 40% dari Page serovar A isolat diperiksa sampai saat ini tidak sesuai dengan antibodi monoklonal spesifik untuk serovar ini ^(2,10). Spekulasi terjadi bahwa "varian" Page serovar A isolat mungkin cukup berbeda dari serovar khas A strain vaksin sehingga kegagalan vaksinasi dapat terjadi ⁽¹⁰⁾. Ada bukti bahwa serovar B isolat Argentina secara genetik cukup berbeda dari semua isolat *H. paragallinarum* lain, terlepas dari serovar (3). Hal ini menimbulkan spekulasi bahwa sifat unik dari serovar B isolat Argentina dengan menggunakan vaksin komersial berdasarkan "khas" serovar B isolat dari Amerika Utara atau Eropa mungkin tidak memberikan perlindungan ⁽⁴⁾.

Ada beberapa bukti untuk mendukung spekulasi ini tentang keragaman antigenik di Page serovar B. Vaksin bivalen berdasarkan Page serovars A dan C memberikan perlindungan terhadap Page serovar B galur Spross tetapi tidak terhadap Page serovar B dua isolat Afrika Selatan ⁽¹²⁾. Selain itu, hanya ada sebagian proteksi-silang antara berbagai strain Page serovar B ⁽¹²⁾. Sementara skema serotype Kume mengakui hanya satu serovar, B-1 ⁽⁶⁾, ini tidak boleh dianggap sebagai bukti homogenitas antigenik. Sebaliknya, itu adalah refleksi sejumlah kecil Page serovar isolat B yang telah diperiksa oleh skema serotype Kume. Hal ini sangat mungkin bahwa serovars lebih lanjut akan diakui dalam Kume serogrup B jika koleksi isolat tersebut dipelajari. Telah ada bukti pergeseran dramatis dalam kejadian serovars *H. paragallinarum* di Afrika Selatan dalam beberapa tahun terakhir.

Bragg dkk. telah melaporkan pada serovars *H. paragallinarum* selama tahun 1970, 1980, dan 1990-an. Menggunakan skema serotype Kume

parsial, mereka melaporkan bahwa Kume serovar C-3 telah muncul sebagai serovar dominan dalam beberapa kali. Kejadian Kume serovar C-3 telah meningkat dari 30% pada tahun 1970 menjadi lebih dari 70% pada awal 1990⁽⁹⁾. Munculnya Kume serovar C-3 telah terjadi pada saat coryza menular tetap merupakan penyakit penting dan tersebar luas, meskipun secara ekstensif telah menggunakan vaksin komersial. Bragg dkk. menyatakan bahwa kegagalan yang tampak dari vaksin komersial di Afrika Selatan (tidak ada yang mengandung Kume serovar C-3) telah terjadi karena serovar dominan di lapangan adalah Kume serovar C-3. Mereka berspekulasi bahwa Kume serovar C-3 isolat mempunyai antigen berbeda dari Kume C serovars lainnya (C-1 dan C-2) termasuk didalam vaksin komersial yang mempunyai proteksi-silang terbatas⁽⁹⁾.

Secara keseluruhan, ada sejumlah laporan menunjukkan bahwa secara serologis "varian" isolate *H. paragallinarum* dapat menyebabkan kegagalan vaksinasi. Namun, belum ada laporan hasil percobaan berdasarkan bukti definitif dari hasil vaksinasi untuk mendukung pernyataan ini. Dibutuhkan penelitian lebih lanjut untuk percobaan tersebut, termasuk percobaan untuk memeriksa tingkat proteksi-silang antara Kume serogrup A dan C. Ulasan ini mencakup informasi yang muncul dalam beberapa tahun terakhir dimana wabah coryza menular di negara berkembang bersifat kompleks, di mana agen penyakit lain dan / atau faktor stres adalah faktor kompleksitas yang penting. Beberapa pustaka menunjukkan bahwa sifat fenotipik dan serologi *H. paragallinarum* telah mengalami beberapa perubahan mencakup di beberapa wilayah geografis.

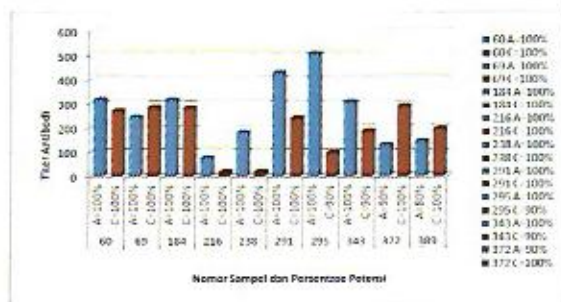
DATA HASIL PENGUJIAN

Vaksin *H. paragallinarum* (Coryza) yang beredar di pasaran berupa vaksin inaktif dalam bentuk emulsi minyak atau adjuvant *aluminium hydroxide* dan terdiri dari 3 tipe yaitu : Tipe A dengan strain W, 221, 083 dan strain CH-pg 8; Tipe B dengan strain Spross dan Tipe C dengan strain Modest, Strain Hpg 668 dan H-18, sedangkan produk vaksin tersebut dapat berupa kombinasi

tipe A dan C atau Triple Vaksin yang merupakan kombinasi antara tipe A,B dan C. Data Hasil pengujian vaksin coryza dalam kurun waktu tahun 2011-2013 sebagaimana terlihat dalam tabel tersebut dibawah, dengan sebaran titer antibody dalam GMT sebagaimana terlihat dalam grafik tersebut dibawah

Tabel 1. Hasil Pengujian Vaksin Coryza Tahun 2011

Tahun	No. Vaksin	Sero type	Keamanan	Potensi	Antibodi
2011	060	Tipe A : str W	100%	A=100%	320
		Tipe C : str Modest		C=100%	272
	069	Tipe A : str 083, Tipe B : str spross,	100%	A=100%	248
		Tipe C : H-18		C=100%	289
	184	Tipe A	100%	A=100%	320
		Tipe C		C=100%	288
	216	Tipe A, B dan C	100%	A=100%	80
				C=100%	20
	238	Tipe A, B dan C	100%	A=100%	184
				C=100%	23
	291	Tipe A : str 221	100%	A=100%	432
		Tipe C : str H-18		C=100%	244
	295	Tipe A, B dan C	100%	A=100%	512
				C=90%	101
	343	Tipe A	100%	A=100%	312
		Tipe C		C=90%	191
	372	Tipe A : str 083,	100%	A=90%	135
		Tipe C : H-18		C=100%	296
	389	Tipe A	100%	A=80%	150
		Tipe C		C=100%	200

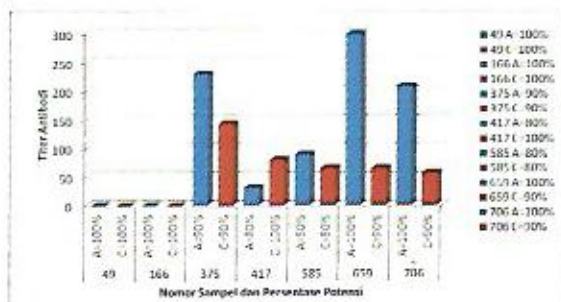


Gambar 1. Hasil GMT antibodi terhadap antigen *H. paragallinarum* tipe A dan C Tahun 2011

Tabel 2. Hasil Pengujian Vaksin Coryza Tahun 2012

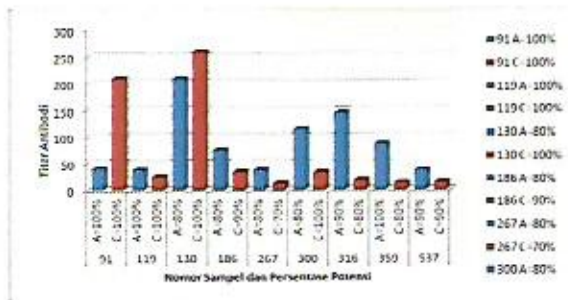
Tahun	No. Vaksin	Serotype	Keamanan	Potensi	Anti bodi
2012	049	Tipe A-str CH-pgS	100%	A=100%	ND
		Tipe C-str Hpg 668		C=100%	ND
	166	Triple A,B dan C	100%	A=100%	ND
				C=100%	ND
	375	Tipe A str 221	100%	A=90%	230
		Tipe C str H-18		C=90%	144
	417	Tipe A dan C	100%	A=80%	32
				C=100%	81
	585	Tipe A dan C	100%	A=80%	90
				C=80%	66
	659	Tipe A str 083, Tipe B str spross,	100%	A=100%	300
		Tipe C modest		C=90%	66
	706	Tipe A str W	100%	A=100%	210
		Tipe C str Modest		C=90%	58

Gambar 2. Hasil GMT antibodi terhadap antigen *H. paragallinarum* tipe A dan C Tahun 2012



Tabel 3. Hasil Pengujian Vaksin Coryza Tahun 2013

Tahun	No. Vaksin	Serotype	Keamanan	Potensi	Anti bodi
2013	091	Tipe A str W	100%	A=100%	40
		Tipe C str Modest		C=100%	210
	119	Triple A,B dan C	100%	A=100%	38
				C=100%	26
	130	Triple A,B dan C	100%	A=80%	210
				C=100%	260
	186	Tipe A: str 083, Tipe B: str spross,	100%	A=80%	75
		Tipe C: H-18		C=90%	35
	267	Tipe A	100%	A=80%	38
		Tipe C		C=70%	14
	300	Tipe A: str 221, Tipe B: str spross,	100%	A=80%	115
		Tipe C: Modest		C=100%	34
	316	Tipe A str 221	100%	A=90%	145
		Tipe C str H-18		C=80%	20
2013	359	Triple A,B dan C	100%	A=100%	88
				C=80%	15
	537	Tipe A str W, Tipe B str spross,	100%	A=90%	38
		Tipe C: Modest		C=90%	16



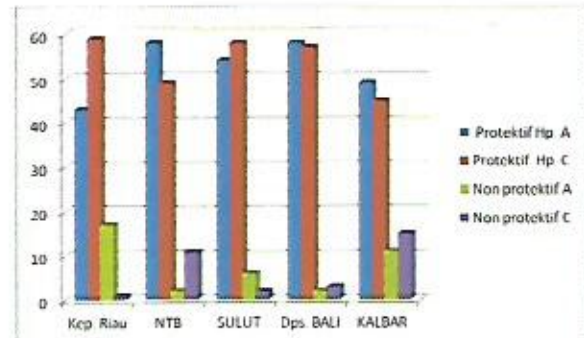
Gambar 3. Hasil GMT antibody terhadap antigen *H. paragallinarum* tipe A dan C Tahun 2013

Dalam rangka penjaminan mutu vaksin yang beredar di lapangan, BBPMSOH juga melakukan pengkajian terhadap hasil vaksinasi dilapangan dengan melihat prosentase tingkat protektifitas dengan cara mengukur titer antibodi yang dihasilkan pada ayam petelur 35 hari paska vaksinasi di 5 provinsi dengan hasil sebagaimana terlihat dalam Tabel 4. dan juga melihat persentase tingkat protektifitas pada ayam kampung yang tidak dilakukan vaksinasi seperti terlihat pada Tabel 5. di bawah.

Tabel 4. Data hasil uji titer antibodi protektif terhadap vaksin *Coryza* pada ayam petelur dari 5 Propinsi di Indonesia Tahun 2012

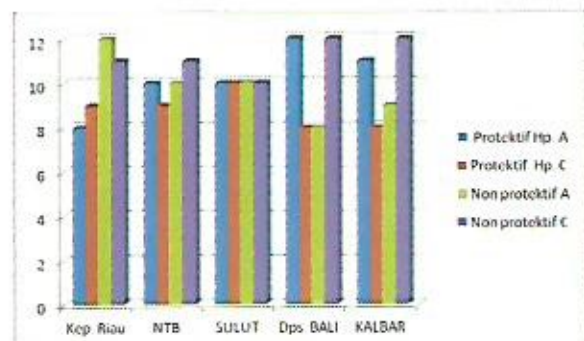
Pro pinsi	Jum lah	<i>H. paragallinarum</i> tipe A		<i>H. paragallinarum</i> tipe C	
		Prote ktif	Non protektif	Prote ktif	Non protektif
KEP RIAU	60	43 (71.7%)	17 (28.3%)	59 (98.3%)	1 (1.7%)
NTB	60	58 (96.7%)	2 (3.3%)	49 (81.7%)	11 (18.3%)
SULUT	60	54 (90%)	6 (10%)	58 (96.7%)	2 (3.3%)
BALI	60	58 (96.7%)	2 (3.3%)	57 (95%)	3 (5%)
KALBAR	60	49 (81.7%)	11 (18.3%)	45 (75%)	15 (25%)
Rata-rata		52 (88.3%)	8 (12.7%)	54 (90%)	6 (10%)

Gambar 4. Data hasil uji titer antibodi protektif terhadap vaksin *Coryza* pada ayam petelur dari 5 Provinsi di Indonesia Tahun 2012



Tabel 5. Data hasil uji titer antibodi protektif terhadap vaksin *Coryza* pada ayam kampung dari 5 provinsi di Indonesia Tahun 2012

Pro pinsi	Jum lah	<i>H. paragallinarum</i> tipe A		<i>H. paragallinarum</i> tipe C	
		Prote ktif	Non prote ktif	Prote ktif	Non prote ktif
Kep. Riau	20	8 (40%)	12 (60%)	9 (45%)	11 (55%)
NTB	20	10 (50%)	10 (50%)	9 (45%)	11 (55%)
SULUT	20	10 (50%)	10 (50%)	10 (50%)	10 (50%)
BALI	20	12 (60%)	8 (40%)	8 (40%)	12 (60%)
KALBAR	20	11 (55%)	9 (45%)	8 (40%)	12 (60%)
Rata-rata		10 (50%)	10 (50%)	9 (45%)	11 (55%)



Gambar 5. Data hasil uji titer antibodi protektif terhadap Vaksin *Coryza* pada ayam kampung dari 5 provinsi di Indonesia Tahun 2012

HASIL DAN PEMBAHASAN

Data hasil pengujian vaksin *H. paragallinarum* (*Coryza*) dari tahun 2011 – 2013 yang di lakukan di BBPMSOH dengan berbagai macam *strain* yang di gunakan dalam produksi

vaksin pertahun terlihat dalam Tabel 1, 2 dan 3 serta GMT antibodi yang diperoleh terlihat pada Gambar 1, 2 dan 3. Pada hasil uji keamanan semua vaksin 100% dinyatakan aman sesuai persyaratan mutu sedangkan pada uji potensi semua vaksin yang diuji memenuhi persyaratan mutu yaitu $\geq 70\%$ dan nilai titer antibodi ≥ 10 . Tabel 1,2 dan 3 memberikan gambaran bahwa rata-rata presentase uji potensi terhadap *H.paragallinarum* type A lebih besar di bandingkan type C begitu juga hasil GMT antibodi dari type A rata-rata lebih besar dibandingkan type C yang diperoleh. Pada Tabel 3. terlihat ada beberapa sampel mempunyai nilai GMT antibodi terhadap type A dan type C mendekati batas minimal persyaratan ≥ 10 hal ini kemungkinan disebabkan oleh respon individu ayam dalam pembentukan antibodi terhadap *H. paragallinarum* type A dan C.

Selain data pengujian vaksin coryza pada tingkat laboratorium penulis juga menampilkan data hasil pengkajian serum ayam petelur dan ayam kampung dari 5 provinsi di Indonesia, serum ayam kampung tersebut tidak pernah dilakukan vaksinasi terhadap coryza. Serum ayam petelur memberikan nilai proteksi rata-rata terhadap antigen type A (88,3 %) dan type C (90%) nilai tersebut $\geq 70\%$ sesuai persyaratan mutu, sedangkan untuk ayam kampung nilai proteksi terhadap antigen type A (50%) dan type C (45%) sebagaimana tercantum dalam Tabel 5. Pada ayam kampung karena tidak dilakukan vaksinasi, titer antibodi yang terbentuk kemungkinan besar berasal dari infeksi alam. Seperti kita ketahui bahwa fakta di lapangan sebagaimana data yang kami peroleh kejadian kasus coryza pada ayam broiler tahun 2011 dan 2012 diatas angka 300 dan tahun 2013 diatas angka 100, sedangkan pada ayam layer jumlah kasus coryza lebih tinggi dibandingkan pada ayam broiler yaitu pada tahun 2011 terjadi lebih dari 300 kasus, tahun 2012 sekitar 300 kasus dan tahun 2013 diatas 150 kasus (Infomedion Edisi Februari 2014) dengan demikian masih banyaknya kasus coryza di lapangan terutama pada saat pergantian musim kemarau ke musim penghujan akan mempunyai dampak ekonomis yang penting dalam industri peternakan, karena angka penularannya mencapai 70-90%. Sementara angka kematian bisa mencapai 20% bahkan bisa 50% bila disertai infeksi gabungan. Kerugian lain adalah

terganggunya pencapaian berat badan, penurunan produksi telur (10-40%) dan peningkatan biaya pengobatan. (infovet, 10,2007). Data tersebut diatas membuktikan bahwa hasil vaksinasi yang selama ini dilakukan di lapangan kurang memberikan hasil yang optimal, sebagaimana hasil penelitian dari kedua negara Argentina dan Brasil, sekitar 40% dari Page serovar A isolat yang diperiksa sampai saat ini tidak sesuai dengan antibodi monoklonal spesifik untuk serovar ini ^(2, 10). Spekulasi terjadi bahwa "varian" Page serovar A isolat mungkin cukup berbeda dari serovar khas A strain vaksin sehingga kegagalan vaksinasi dapat terjadi ⁽¹⁰⁾. Bukti lain bahwa serovar B isolat Argentina secara genetik cukup berbeda dari semua isolat *H. paragallinarum* lain, terlepas dari serovar ⁽¹⁾. Hal ini menimbulkan spekulasi bahwa sifat unik dari serovar B isolat Argentina, berarti dengan menggunakan vaksin komersial berdasarkan "khas" serovar B isolat dari Amerika Utara atau Eropa mungkin tidak memberikan perlindungan optimal ⁽⁴⁾.

Ada beberapa bukti untuk mendukung spekulasi ini tentang keragaman antigenik di Page serovar B. Vaksin bivalen berdasarkan Page serovars A dan C memberikan perlindungan terhadap Page serovar B galur Spross tetapi tidak terhadap Page serovar B dua isolat Afrika Selatan ⁽¹²⁾.

KESIMPULAN DAN SARAN

Dari beberapa hasil penelitian di negara lain tersebut diatas bilamana dibandingkan dengan data yang diperoleh dari lapangan masih banyak kasus kejadian coryza ditemukan meskipun secara ekstensif sudah banyak vaksin komersial produk impor dan produk lokal dalam bentuk kombinasi A dan C atau kombinasi A, B dan C yang digunakan oleh peternak. Sehingga dapat disimpulkan bahwa pemakaian vaksin komersial yang ada di lapangan masih belum memberikan kekebalan optimal terhadap serangan kuman *H. paragallinarum strain* lapang, hal ini kemungkinan disebabkan adanya serovar variant yang ada di lapangan. Dengan demikian disarankan untuk melakukan pengkajian serovar isolat lapangan terhadap berbagai jenis vaksin coryza komersial untuk mengetahui tingkat protektifitas vaksin terhadap serovar lapang yang ada.

DAFTAR PUSTAKA

1. Maizir A, Syaefurrosad, Andesfha E, Atikah N. & Isriyanti N.M.R. 2012. Efektifitas vaksin *Infectious Coryza* terhadap status kekebalan pada pre-vaksinasi ayam kampung, pre-vaksinasi dan pasca vaksinasi ayam petelur di 5 Propinsi Indonesia. Buletin Pengujian Mutu Obat Hewan No.18 Tahun 2012. Hal. 31-34
2. Blackall PJ, Silva EN, Yamaguchi Y, & Iritani Y. 1994. Characterization of isolates of avian haemophili from Brazil. Avian Dis. 38. Hal. 269-274.
3. Bowles R, Blackall PJ, Terzolo HR. & Sandoval VE. 1993. Proceedings of the Xth World Veterinary Poultry Association Congress. 1993. An assessment of the genetic diversity of Australian and overseas isolates of *Haemophilus paragallinarum* by multilocus enzyme electrophoresis. Hal. 146
4. Sandoval VE. & Gonzalez PF. 1997. Evaluation of inactivated infectious coryza vaccines in chickens challenged by serovar B strains of *Haemophilus paragallinarum*. Avian Pathol. 26. Hal. 365-376.
5. Eaves LE. & Aus G. 1990. Serotyping of *Haemophilus paragallinarum* by the Page scheme: comparison of the use of agglutination and hemagglutination-inhibition tests. Avian Dis. 34. Hal. 643-645.
6. Eaves LE. & Rogers DG. 1990. Proposal of a new serovar and altered nomenclature for *Haemophilus paragallinarum* in the Kume hemagglutinin scheme. J Clin Microbiol. 28. Hal. 1185-1187.
7. Matsumoto M. & Yamamoto R. 1997. Infectious coryza. Diseases of poultry. 10th edition. Ames: Iowa State University Press. Hal. 179-190.
8. Page LA. 1962. *Haemophilus* infections in chickens. 1. Characteristics of 12 *Haemophilus* isolates recovered from diseased chickens. Am J Vet Res. 23. Hal. 85-95.
9. Coetzee RL. & Verschoor JA. 1996. Changes in the incidences of the different serovars of *Haemophilus paragallinarum* in South Africa: a possible explanation for vaccination failures. Onderstepoort J Vet Res. 64. Hal. 217-226.
10. Terzolo HR, Paolicchi FA, Sandoval VE, Blackall PJ, Yamaguchi T. & Iritani Y. 1993. Characterization of isolates of *Haemophilus paragallinarum* from Argentina. Avian Dis. 37. Hal. 310-314.
11. Thitisak W, Janviriyasopak O, Morris RS, Srihakim S. & Kruedener RV. 1988. Proceedings of the 5th International Symposium on Veterinary Epidemiology and Economics. Hal. 200-202.
12. Yamaguchi T, Blackall PJ, Takigami S, Iritani Y. & Hayashi Y. 1991. Immunogenicity of *Haemophilus paragallinarum* serovar B strains. Avian Dis. 35. Hal. 965-968.