

## GAMBARAN SAMPEL VAKSIN IBD AKTIF YANG MASUK KE BBPMSOH TAHUN 2006-2014

Rahajeng Setiawaty, Emilia, Yati Suryati

*Unit Uji Virologi*

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

### ABSTRAK

Salah satu tupoksi dari BBPMSOH adalah untuk memastikan keamanan dan mutu obat hewan yang beredar di Indonesia. Untuk mengetahui gambaran mutu vaksin IBD aktif yang masuk ke BBPMSOH, telah dilakukan rekapitulasi vaksin IBD aktif dari tahun 2006-2014, baik vaksin IBD yang memenuhi syarat (MS) maupun yang tidak memenuhi syarat (TMS). Rekapitulasi dilakukan berdasarkan strain, kelompok strain dan jumlah sampel setiap tahun. Data keseluruhan jumlah vaksin sebanyak 69 buah dalam kurun waktu 8 tahun, dengan hasil uji memenuhi syarat (MS) sebanyak 41 buah (59,42%) dan yang tidak memenuhi syarat (TMS) sebanyak 28 vaksin (40,58%). Sampel TMS disebabkan karena tidak memenuhi persyaratan mutu pada uji safety (keamanan), index bursa fabricius yang dilambangkan dengan IBBWR (Index Bursal Body Weight Ratio) harus  $\geq 0.7$ . Beberapa peneliti menyatakan bahwa IBBWR untuk tipe mild dapat berkisar pada  $\geq 0.7$ , intermediate antara 0.3-0.7, sementara intermediate plus  $\leq 0.3$ . Dengan data hasil pengujian vaksin IBD selama 14 tahun memberikan gambaran bahwa selama kurun waktu tersebut vaksin IBD aktif yang masuk tidak semuanya memenuhi persyaratan uji keamanan mutu vaksin terkait dengan index ratio IBBWR yang dipersyaratkan FOHI (Farmakope Obat Hewan Indonesia).

**Kata kunci:** vaksin IBD aktif, uji keamanan, uji mutu

### ABSTRACT

*One of NVDAL tasks is to ensure safety and quality of veterinary drugs are being distributed in Indonesia. To determine the quality of Infectious Bursal Disease (IBD) live vaccines that have been examined, the recapitulation of IBD vaccine has been made between 2006 and 2014, both for vaccines which met and did not meet of minimum requirements. Recapitulation was conducted by the strain, the strain group and the number of samples each year. The overall number of vaccines was 69 samples in the period of 8 years, with the test results confirmed that 41 samples (59.42 %) passed the minimum requirement (MS) and 28 samples (40.57%) did not pass minimum the requirement (TMS). Samples that did not meet the requirement (TMS) due to they did not meet the quality requirements on safety test, bursa fabricius index characterized by IBBWR (Index Bursal Body Weight Ratio) must be  $\geq 0.7$ . Some researchers claimed that IBBWR for mild types can range at  $\geq 0.7$ , intermediate between 0.3 and 0.7, while intermediate plus  $\leq 0.3$ . IBD live vaccines data for 14 years presented an overview that during this period that all vaccines did not meet the safety test requirements associated with the vaccine quality index ratio (IBBWR) that required by FOHI ( Pharmacopoeia of the Indonesian Veterinary Drugs ).*

**Keywords:** IBD live vaccine, safety test, quality test

## PENDAHULUAN

*Infectious Bursal Disease* (IBD) disebabkan oleh virus dari genus *Avibirnavirus*, famili *Birnaviridae*. Hewan-hewan yang mungkin terinfeksi adalah kalkun, bebek, ayam mutiara, dan burung unta. Pada ayam dapat terlihat gejala klinis IBD, terutama pada ayam-ayam umur muda. unggas yang terpapar secara akut pada umur 3-6 minggu mengakibatkan kematian yang tinggi, sedangkan pada unggas berumur 0-3 minggu gejalanya akut atau subklinis. IBD terdiri dari 2 serotipe, yaitu serotipe 1 dan 2. Kedua tipe dapat dibedakan dengan menggunakan uji netralisasi silang. serotipe 1 menimbulkan gejala klinis IBD sehingga seluruh vaksin komersial kemudian dibuat untuk menanggulangi serotipe ini. Adanya variasi antigenik pada serotipe 1 telah diketahui sehingga membutuhkan vaksin khusus untuk perlindungan terhadap IBD. Strain *very virulen* dari serotipe 1 klasik saat ini sudah sangat umum dan dapat mengakibatkan penyakit yang serius di beberapa negara<sup>(11)</sup>. Mulai akhir 1980 sampai dengan sekarang, situasi epidemiologi telah berubah dan IBD mencuat, akibat penyebarannya varian antigenik dan patotipe di USA dan Eropa. Sebagai konsekuensinya, vaksin yang berbeda kemudian dibuat berdasarkan situasi diatas. Vaksin aktif dibuat berdasarkan virulensi dan keragaman antigeniknya, vaksin inaktif bisa berisi strain standard dan varian. Saat ini, di Eropa, masalah utamanya adalah meningkatnya kecenderungan dalam menggunakan vaksin aktif yang memiliki efek imunosupresif yang tinggi<sup>(6)</sup>. Sehingga, *quality control* dari vaksin sangat penting, dengan tujuan keamanan dan efikasinya.

Untuk menjamin dan menguatkan kualitas keduanya, maka diperlukan: bahan baku, kondisi perusahaan dan standard tehnik pengawasan. Antigenisitas dan patogenisitas dari strain vaksin aktif dapat

dibedakan dengan lebih akurat untuk mengetahui karakteristik dan agar dapat digunakan pada situasi epidemiologi yang berbeda. Lebih dari itu, strain vaksin ini harus memenuhi syarat keamanan yaitu *irreversibility of attenuation*, tidak adanya *immunosupresi* dan imunogenisitas<sup>(6)</sup>. Strain virus IBD menurut Ignjatovic dan Parede (2002) dapat diklasifikasikan menjadi 3 kategori mayor yaitu: klasik, *variant* dan strain *very virulent*. *Classical* IBD mendominasi sampai tahun 1980an di seluruh negara, *antigenic variant* ditemukan di USA dan Australia, meskipun strain klasik masih mendominasi di Australia. Virus IBD *Very virulent* menyebar di Eropa pada 1987 dan ke banyak negara, kecuali Amerika utara, Australia dan New Zealand<sup>(8)</sup>. Penyebaran penyakit IBD sudah sampai ke Indonesia pada tahun 1983 ketika ditemukan kasus di Sawangan, Bogor<sup>(13)</sup>. Pada periode tahun 1990-an penyakit IBD telah menyebar ke berbagai wilayah Indonesia dan hasil isolasi dan identifikasi menunjukkan bahwa hampir semua isolat yang diperoleh berkerabat dekat dengan virus *very virulent* IBD (vvIBDV)<sup>(12)</sup>. Masuknya virus IBD di Indonesia dan penyebarannya yang sudah ke berbagai wilayah Indonesia, membuat BBPM SOH berperan aktif sesuai dengan tupoksinya yaitu mengontrol peredaran vaksin hewan yang ada di Indonesia termasuk vaksin IBD baik lokal maupun impor agar terjamin kualitasnya sampai ke tangan peternak dan mencegah beredarnya vaksin ilegal.

## MATERI DAN METODE

### MATERI

Materi yang digunakan adalah data hasil uji *safety* (keamanan) vaksin IBD aktif dari tahun 2006-2014. Evaluasi dilakukan terhadap data hasil uji keamanan dari sampel vaksin IBD aktif selama kurun waktu 8 tahun terakhir.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Virus IBD terdiri dari 2 serotipe yang berbeda yaitu tipe 1 dan 2, dimana dapat dibedakan menggunakan uji netralisasi silang<sup>(10)</sup>. Hanya serotipe 1 yang virulen terhadap ayam, yang bereplikasi dan menghancurkan limfosit B dewasa dalam bursa fabricius, dan memicu terjadinya immunosupresi<sup>(5)</sup>. Serotipe 1 dapat dibagi menjadi strain klasik dan varian, dimana sebagian dari strain klasik memicu terjadinya kematian yang rendah<sup>(5)</sup>. Sedangkan serotipe 2 bersifat avirulen terhadap ayam. Sampai akhir 80an, strain klasik dapat dikontrol dengan baik dengan cara vaksinasi. Pada 1987, varian patogenik,

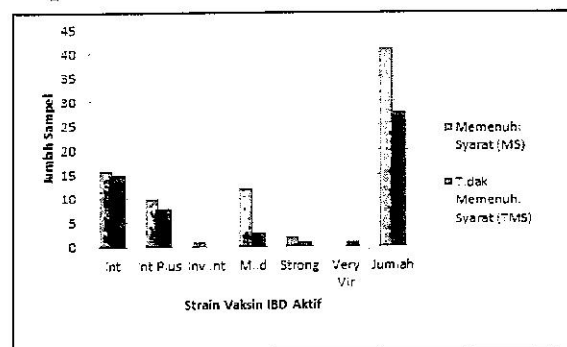
yang disebut *very virulent* (vv) IBDV, terjadi di Belanda, yang ditandai dengan penyakit yang akut dan kematian yang tinggi. *Very virulent* IBDV strain ini telah dideteksi diseluruh Eropa, Timur Tengah, Asia, Afrika dan Amerika Selatan<sup>(2)</sup>. Dalam rangka mengetahui gambaran vaksin IBD aktif yang masuk ke BBPMSOH, maka dilakukan rekapitulasi terhadap vaksin IBD aktif mulai tahun 2006-2014 untuk mengetahui data jumlah sampel yang memenuhi syarat (MS) dan tidak memenuhi syarat (TMS). Rekapitulasi dilakukan berdasarkan: Kelompok strain, strain dan jumlah sampel setiap tahun.

**Tabel 1. Jumlah Sampel MS dan TMS dari vaksin IBD aktif tahun 2006-2014**

No	Strain	Memenuhi Syarat (MS)	Tidak Memenuhi Syarat (TMS)
1	<i>Intermediate</i>	16	15
2	<i>Intermediate plus</i>	10	8
3	<i>Invasive intermediate</i>	1	0
4	<i>Mild</i>	12	3
5	<i>Strong</i>	2	1
6	<i>Very virulent</i>	0	1
<b>Jumlah</b>		<b>41</b>	<b>28</b>

Virus IBD secara genetik dapat dikelompokkan dalam dua kelompok (*cluster*) besar, yaitu kelompok virus IBD Amerika-Eropa dan Australia. Kelompok IBD Amerika-Eropa selanjutnya terbagi lagi dalam dua sub kelompok yaitu sub kelompok IBD klasik dan sub kelompok VV-IBD<sup>(9)</sup>. Dari pengelompokan strain diatas, dapat dilihat bahwa vaksin dengan strain *intermediate* yang merupakan sub kelompok IBD klasik terbanyak menempati urutan tidak memenuhi syarat (TMS). Urutan terendah adalah vaksin mild yang juga masuk sub kelompok IBD klasik dengan jumlah TMS dua. Secara keseluruhan jumlah vaksin IBD aktif sebanyak 69 buah dalam kurun waktu 8 tahun, dengan jumlah TMS 28 buah dan MS 41 buah, ini artinya jumlah yang TMS sebanyak 40,57% dari keseluruhan sampel

dan 59,42% untuk sampel yang MS. Berikut ditampilkan grafik perbandingan jumlah sampel menurut strain.



**Gambar 1. Perbandingan antara strain dengan jumlah sampel yang MS dan TMS**

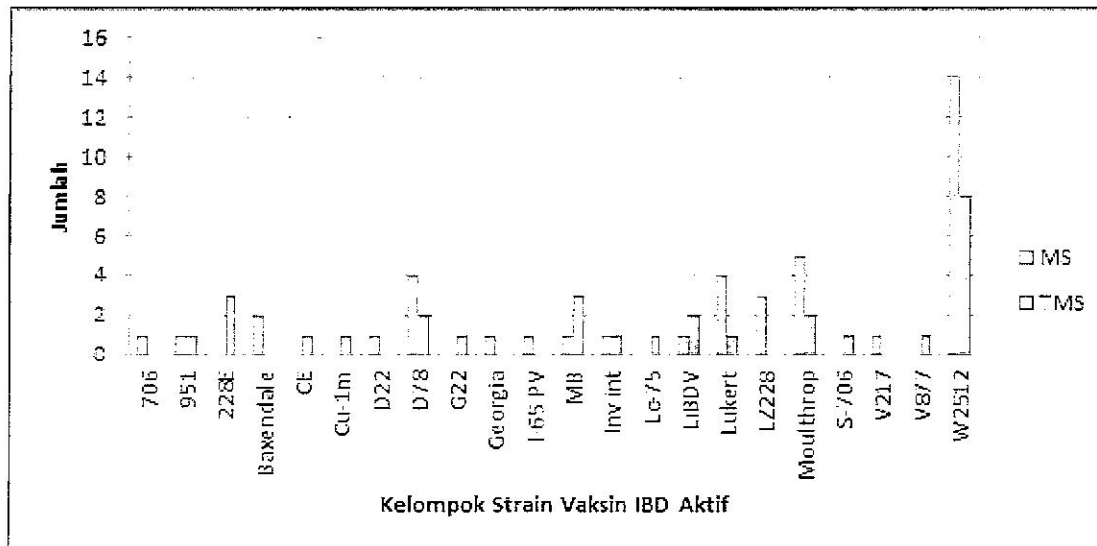
(*Int* = *Intermediate*, *Int Plus* = *Intermediate Plus*, *Inv Int* = *Invasive Intermediate*, *Very Vir* = *Very Virulent*)

Menurut Soedijar (2010), kategori Cu-1m, *Lukert* atau *Lukert CEO*. Namun vaksin IBD aktif *intermediate* adalah 706, *Cheville*, D-78, E-228, *Georgia*, GM-97, KB-1, LC-75, LZD 228, MB, *Moulthrop*, SMJO, V877, W2512 G61, W2512 G87, sedangkan yang masuk, berikut dirangkum dalam satu *intermediate plus (hot)* adalah: W2512, sementara *strain mild* adalah I-65 PV, CA,

**Tabel 2. Jumlah sampel MS dan TMS menurut kelompok strain IBD aktif Tahun 2006-2014**

No	Kelompok strain	MS	TMS
1	706	1	
2	951	1	1
3	228E		3
4	Baxendale	2	
5	CE		1
6	Cu-1m		1
7	D22	1	
8	D78	4	2
10	G22		1
11	Georgia	1	
12	I-65 PV	1	
13	MB	1	3
14	Invasive intermediate	1	1
15	Lc-75		1
16	LiBDV	1	2
17	Lukert	4	1
18	LZ228	3	
19	Moulthrop	5	2
20	S-706		1
21	V217	1	
22	V877		1
24	W2512	14	7
<b>Jumlah</b>		<b>41</b>	<b>28</b>

Tabel diatas ditampilkan sebagai gambar 2 seperti dibawah:



**Gambar 2. Perbandingan jumlah vaksin yang MS dan TMS menurut kelompok strain**

Dari keseluruhan data, strain W2512 tidak memenuhi syarat (TMS), sehingga dari memberikan hasil uji sebanyak 8 sampel keseluruhan sampel yang diuji, disimpulkan tidak memenuhi syarat (TMS), dari 22 sampel sebanyak 41,42% sampel tidak memenuhi yang diuji. Strain 228E dari 3 sampel yang syarat, 58,57% memenuhi syarat. Selain diuji semua tidak memenuhi syarat. Strain strain dan klasifikasinya, berikut ditampilkan data rekapitulasi vaksin IBD aktif yang masuk dari tahun 2006-2014.

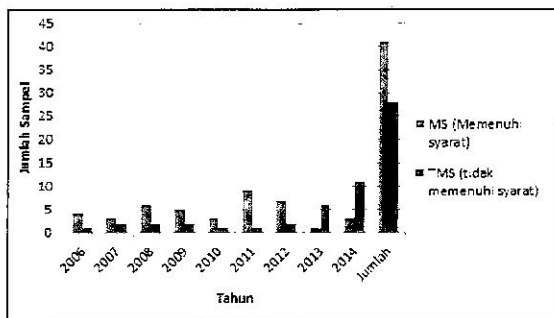
**Tabel.3 Jumlah sampel vaksin IBD aktif yang masuk tahun 2006-2014**

No	Tahun	MS	TMS
1	2006	4	1
2	2007	3	2
3	2008	6	2
4	2009	5	2
5	2010	3	1
6	2011	9	1
7	2012	7	2
8	2013	1	6
9	2014	3	11
<b>Jumlah</b>		<b>41</b>	<b>28</b>

Dari jumlah sampel yang masuk, diperoleh sebanyak 59,42% sampel memenuhi Syarat dan 40,57% sampel TMS. Sampel yang tidak memenuhi syarat (TMS) disebabkan karena tidak memenuhi persyaratan mutu vaksin IBD aktif, yaitu pada uji safety (keamanan),

besar bursa fabricius yang dilambangkan dengan IBBWR (*Index Bursal Body Weight Ratio*) harus  $\geq 0,7$ <sup>(3)</sup>. Vaksin IBD aktif banyak yang memiliki IBBWR lebih rendah dari persyaratan minimum, mungkin disebabkan perbedaan strainnya antara *intermediate* dan *intermediate plus*<sup>(15)</sup>. Beberapa peneliti

menyatakan bahwa IBBWR untuk tipe *mild* dapat berkisar pada  $\geq 0,7$ , *intermediate* antara 0,3-0,7, sementara *intermediate plus*  $\leq 0,3$  (7). Pada tahun 2013 perlu dilakukan revisi atau perubahan FOHI (Farmakope Obat Hewan Indonesia) mengenai persyaratan mutu uji keamanan vaksin IBD aktif, dari total 7 sampel sebanyak 1 buah, 14,28% sampel Memenuhi Syarat (MS) dan sebanyak 6 buah 85,71% sampel tidak memenuhi syarat (TMS). Berikut ditampilkan gambar perbandingan MS dan TMS vaksin IBD aktif mulai tahun 2006-2014.



**Gambar 3. Jumlah vaksin IBD aktif yang Memenuhi syarat (MS) dan TMS (Tidak**

Persentase tidak memenuhi syarat (TMS) yang tinggi ini disebabkan karena persyaratan uji *safety* berdasarkan pada hasil pengamatan bursa fabricius pada semua ayam tidak memperlihatkan gejala klinis IBD seperti *ptechiae*, *atropi* dan *yellowish* (2). Banyaknya sampel yang tidak memenuhi persyaratan tersebut maka BBPMSOH perlu melakukan kajian ulang terhadap prosedur dan metode pengujian keamanan vaksin IBD aktif, dan hasil kajian tersebut nantinya sebagai bahan untuk melakukan adendum Farmakope Obat Hewan Indonesia (FOHI) pada uji *safety* vaksin IBD aktif sehingga diharapkan vaksin bisa lebih baik kualitas keamanannya dan bisa beredar kembali di kalangan peternak dengan mutu yang baik.

## KESIMPULAN

Hasil rekapitulasi terhadap vaksin IBD aktif mulai tahun 2006-2014 berdasarkan kelompok strain, strain dan jumlah sampel tiap tahun menunjukkan bahwa dari 69 buah sampel, sebanyak 28 buah sampel 40,57% tidak memenuhi syarat (TMS) dan 41 buah sampel 59,42% memenuhi syarat (MS). Sampel yang tidak memenuhi syarat (TMS) disebabkan karena tidak memenuhi persyaratan mutu pada uji *safety* (keamanan) vaksin IBD aktif, dimana skor *bursa fabricius* yang dilambangkan dengan IBBWR (*Index Bursal Body Weight Ratio*) harus  $\geq 0,7$ . Berdasarkan hasil pengkajian tersebut perlu dilakukan revisi terhadap FOHI (Farmakope Obat Hewan Indonesia) mengenai persyaratan mutu uji keamanan vaksin IBD aktif. Revisi FOHI diharapkan dapat mengurangi jumlah sampel yang tidak memenuhi syarat (TMS) namun kualitas vaksin IBD aktif yang beredar tetap baik dan berkualitas.

## DAFTAR PUSTAKA

1. **Anonim.** Farmakope Obat Hewan Indonesia (FOHI) Jilid I Sediaan Biologik. Edisi 4. 2013. Direktorat Jenderal Peternakan. Departemen Pertanian Republik Indonesia. 2007. p. 16
2. **Anonim.** Farmakope Obat Hewan Indonesia (FOHI) Jilid I Sediaan Biologik. Edisi 4. 2013. Direktorat Jenderal Peternakan. Kementerian Pertanian Republik Indonesia. p 126.
3. **Anonim.** O.I.E Terrestrial Manual. 2008. Infectious Bursal Disease. Chapter 2.3.12: pp. 549-565.
4. **Chettle NJ, Stuart JC. & Wyeth PJ.** 1989. Outbreak of Virulent Infectious Bursal Disease in East Anglia. *Veterinary Record*, 125, 271-272.

5. **Cheville NF.** 1967. Studies on the Pathogenesis of Gumboro Disease in the Bursa Fabricius, Spleen and Thymus of the Chicken. *American Journal of Pathology*, 51, 527-551.
6. **Faragher JT.** 1972. Infectious Bursal Disease of Chickens. *Veterinary Bulletin*, 42, 361-369.
7. **Guitet MN, Etteradossi, H, COQ LE. & Picault JP.** 1994. Quality Control of Infectious Bursal Disease Vaccines. Centre National d'Etudes Veterinaires et Alimentaries (CNEVA)-Laboratoire central de recherches Avicole et Porcine-Unite de Pathologie Aviaire-B.P.53-224440 Ploufragan-France : 256-260.
8. **Ignjatovic J. & Parede L.** 2002. Diagnosis and Control of Infectious Bursal Disease Infection of Poultry. *Seminar Nasional Teknologi Peternakan dan Veteriner*. 33-34.
9. **Lasher HN. & Shane SM.** 1994. Infectious Bursal Disease. *World's Poultry Science Journal*. 50, 133-166.
10. **Mahardika IGN. & Parede L.** 2008. Analisis Filogenetik Sekuen Nukleotida Bagian Hipervariabel Protein VP2 Virus Gumboro Isolat Indonesia. *Jurnal Veteriner* 9(2), 60-64.
11. **McFerran JB, McNulty MS, Killop ER, Connor TJ, Mc Cracken RM. Collins PS. & Allan GM.** 1980. Isolation and Serological Studies With Infectious Bursal Disease Virus From Fowl, Turkeys and Ducks : Demonstration of a Second Serotype. *Avian Pathology* 9, 395-404.
12. **Parede LHS, Sapats G, Gould M, Rudd S, Lowther. & Ignjatovic.** 2003. Characterization of Infectious Bursal Disease Virus Isolates from Indonesia Indicates The Existence of Very Virulent Strains with Unique Genetic Changes. *Avian Pathology*, 32, 511-518.
13. **Partadireja MW. & Rumawas I.** 1983. Penyakit Gumboro di Indonesia dan Akibatnya Bagi Peternak Ayam. *Hemerazoa* 71 (1), 29-33.
14. **Rosales AG, Villegas P, Lukert PD, Fletcher OJ, Mohamed MA. & Brown J.** 1989. Pathogenicity of Recent Isolates of Infectious Bursal Disease Virus in Specific Pathogen Free Chickens: Protection Offered by an Intermediate Vaccine Strain. *Avian Disease*, 33, 729-734.
15. **Soedijar IL.** 2010. Evaluation of Live Infectious Bursal Disease (IBD) Vaccines Based On Bursal Body Weight Index. *Journal Sains Veteriner*. 28 (2), 75-79.