

RESPON VAKSINASI PADA SAPI SETELAH PENYUNTIKAN VAKSIN KOMBINASI BOVINE DIARRHEA, INFECTIOUS BOVINE RHINOTRACHEITIS DAN PARAINFLUENZA-3 (BVD, IBR, PI-3)

Gatot M. Moedijono¹, Ketut Karuni N. Natih¹, Endang S¹, BP Manurung¹, Syamsul B. Siregar¹, dan S. Nakamura²

1. Balai Pengujian Mutu dan Sertifikasi Obat Hewan, Gunungsindur.

2. National Veterinary Assay Laboratory, Tokyo.

PENDAHULUAN

Bovine Viral Diarrhea (BVD), Infectious Bovine Rhinotracheitis (IBR) dan Bovine Parainfluenza-3 (PI-3) merupakan penyakit strategis dan penggunaan vaksin kombinasi tersebut (BVD, IBR dan PI-3) dimaksudkan untuk pencegahan terjadinya infeksi penyakit pada sapi. Faktor penyebab penyakit berkaitan satu sama lain¹¹. Infeksi sekunder akibat bakteri dapat pula terjadi. Penggunaan vaksin diharapkan dapat memberikan perlindungan dari varian virus yang homolog.

Penyakit Bovine Viral Diarrhea-Mucosal Disease, Infectious Bovine Rhinotracheitis (Bovine Herpesvirus-1/BHV-1) dan Parainfluenza-3 (shipping fever) telah dilaporkan di Indonesia¹². Penelitian terhadap beberapa penyakit tersebut telah pula dilakukan⁶. Vaksin terhadap penyakit tersebut telah digunakan di beberapa wilayah di Indonesia. Masuknya ternak sapi impor ke Indonesia haruslah terlebih dahulu divaksinasi terhadap penyakit tersebut.

Untuk mengetahui efektifitas vaksin aktif (atenuasi) maupun vaksin inaktif (mati), pengujian terhadap vaksin mutlak dilakukan. Kriteria dasar kelayakan mutu harus diuji, prosedur aplikasi harus diikuti serta informasi produk harus pula diketahui. Banyak faktor yang dapat menyebabkan terjadinya kegagalan vaksinasi baik kualitas vaksin itu sendiri maupun faktor lain seperti adanya perbedaan respon individu dan sifat biologis.

Pada penelitian tersebut pengujian dilakukan pada hospesnya untuk mengetahui respon hewan, sifat antibodi yang ditimbulkan, serta keamanan vaksin yang digunakan. Lebih lanjut, penelitian juga

bertujuan untuk mengetahui virusantang yang digunakan selama pengujian apakah fisibel, mengingat varian virus yang beragam khususnya BVD. Pengujian vaksin tersebut sesuai dengan prosedur yang ada di BPM SOH yang terbatas pada 'requirement' zat kebal/antibodi yang diperlukan.

MATERI DAN METHODODA

Vaksin.

Vaksin mati, vaksin kombinasi BVD, IBR dan PI-3^a yang mengandung adjuvan disuntikkan secara intra muskular sebanyak 1 dosis (5 ml) pada masing-masing 4 ekor sapi perah yang berumur antara 4-6 bulan. Vaksinasi dilakukan sesuai dengan petunjuk yang tertera pada label. Sapi perah yang diuji bebas dari antibodi terhadap BVD, IBR dan PI-3, dan pengambilan darah secara periodik dilakukan setiap minggu. Tiga minggu setelah vaksinasi pertama dilakukan vaksinasi ulang atau 'booster'. Pengambilan darah dilakukan sampai minggu ketiga baik pada vaksinasi ke I maupun ke II. Dua ekor sapi digunakan sebagai kontrol

Pengujian serum.

Titration serum untuk mengetahui titer antibodi dilakukan dengan dua cara.

1. Uji serum netralisasi dilakukan untuk mengetahui titer antibodi terhadap BVD dan IBR. Serum diinaktivasi pada suhu 56°C selama 30 menit. Kemudian serum diencerkan seri dua kali dalam mikropelat 96-well dengan media Eagle's MEM mengandung 7,5 mg NaHCO₃ dan 50 ug

a Triangle-3, Fort Dodge Laboratories, Iowa, USA

(gambar 1). Sapi A19 dan H3 menunjukkan respon lebih baik apabila dibandingkan dari sapi lainnya. Satu 1 minggu pasca vaksinasi kedua, titer antibodi mengalami penurunan sebesar 50%. Namun demikian GMT memenuhi syarat (>2) pada minggu ke 2 pasca vaksinasi.

Tabel 3, menunjukkan bahwa titer antibodi terhadap BVD pada pasca vaksinasi nilainya sama kecuali sapi P6, titer tertinggi dicapai pada minggu ke2 pasca vaksinasi (32). profil imunitas secara GMT terlihat pada gambar 2.

Tabel 2. Titer antibodi IBR pada sapi setelah injeksi vaksin mati kombinasi BVD, IBR, PI-3 (titer SN).

Kode sapi	Titer	Titer minggu ke-					
	pra	I	II	III	IV	V	VI
		booster					
A 19	<2	<2	<2	<2	8	4	4
H 3	<2	<2	<2	<2	4	8	2
P 6	<2	<2	<2	<2	4	<2	<2
H 6	<2	<2	<2	<2	2	<2	<2
GMTd	<2	<2	<2	<2	4	2,37	1,68
p 3 (kontrol)	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2
AO1 (kontrol)	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2

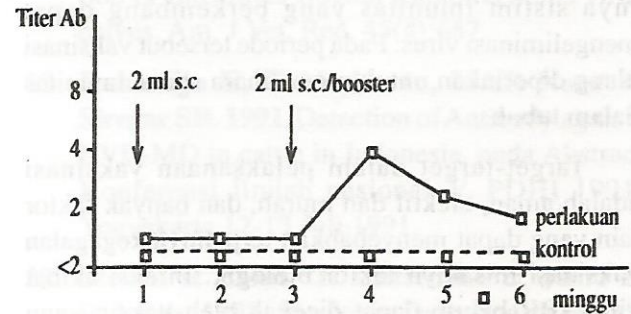
Tabel 3. Titer antibodi anti BVD pada sapi setelah injeksi vaksin mati kombinasi BVD, IBR, PI-3 (titer SN)

Kode sapi	Titer	Titer minggu ke-					
	pra	I	II	III	IV	V	VI
		booster					
A 19	<2	<2	<2	<2	8	8	8
H 3	<2	<2	<2	<2	8	8	8
P 6	<2	<2	<2	<2	16	32	16
H 6	<2	<2	<2	<2	8	8	8
GMTd	<2	<2	<2	<2	9,5	11,3	9,5
P 3 (kontrol)	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2
AO1 (kontrol)	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2

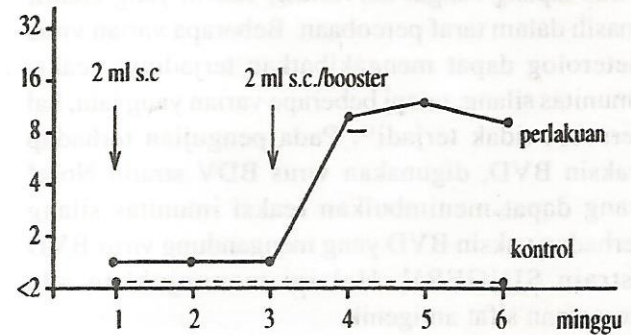
dGMT = geometric mean titer/rata-rata titer kelompok.

Titer antibodi (GMT) baik secara individu atau kelompok memenuhi syarat. Titer individu yaitu (>8) atau GMTnya (1:11). Titer antibodi tetap bertahan sampai minggu ke 3 vaksinasi ke 2.

Gambar 1. Respon antibodi (geometris) terhadap IBR pasca vaksinasi vaksin mati kombinasi IBR, BVD, PI-3 pada sapi



Gambar 2. Respon antibodi (geometris) terhadap BVD pasca vaksinasi vaksin mati kombinasi IBR, BVD, PI-3 pada sapi.



Secara umum evaluasi terhadap hasil pengujian vaksin memenuhi syarat titer yang diinginkan. Vaksin cukup aman dan tidak mengontaminasi sapi kontrol. Ini terlihat dari titer antibodinya (gambar 1,2). Titer antibodi terhadap IBR dan BVD baru terlihat setelah dilakukan vaksinasi ulang³, hal tersebut sesuai dengan anjuran produsen. Vaksinasi ulang perlu dilakukan 2-3 minggu setelah vaksinasi pertama. Kriteria titer antibodi yang didapat harus sesuai dengan regulasi dinegara asal pembuat vaksin dan

harus pula memenuhi kriteria seperti yang tertulis pada Code of Federal Regulation (CFR)². Titer antibodi tersebut diharapkan dapat melindungi sapi terhadap infeksi virus lapang.

Pada umumnya vaksin inaktif atau vaksin mati mengandung adjuvan dan vaksinasi ulang diperlukan. Tidak seperti halnya dengan vaksin aktif (hidup/atenuasi), virus hidup yang dimasukkan ke dalam tubuh akan mengalami replikasi dan setiap saat dapat menginduksi timbulnya antibodi, yang pada akhirnya sistem imunitas yang berkembang dapat mengeliminasi virus. Pada periode tersebut vaksinasi ulang diperlukan untuk memelihara status imunitas dalam tubuh.

Target-target dalam pelaksanaan vaksinasi adalah aman, efektif dan murah, dan banyak faktor lain yang dapat menyebabkan terjadinya kegagalan vaksinasi misalnya faktor biologik. Infeksi akibat virus IBR belum dapat dicegah oleh vaksin yang dapat menghilangkan infeksi laten, sekalipun vaksin sub unit telah dikembangkan². Dalam mengevaluasi pemberantasan infeksi penyakit IBR diperlukan beberapa aspek¹ dan bersifat kolaboratif.

Pada penyakit BVD khususnya, di mana varian virus lapang sangat bervariasi, vaksin yang efektif masih dalam taraf percobaan. Beberapa varian virus heterolog dapat mengakibatkan terjadinya reaksi imunitas silang, tetapi beberapa varian yang lain, hal tersebut tidak terjadi¹³. Pada pengujian terhadap vaksin BVD, digunakan virus BDV strain Nose⁸ yang dapat menimbulkan reaksi imunitas silang terhadap vaksin BVD yang mengandung virus BVD (strain SINGER)⁵. Hal ini menunjukkan ada kesamaan sifat antigenik.

Vaksin mati lebih aman karena tidak menimbulkan transmisi virus *in utero* dimana fenomena tersebut sangat dikhawatirkan^{4,7}. Pada infeksi penyakit BVD khususnya biotipe NCP (non-stopatogenik) dapat menyebabkan imunotoleran bila infeksi terjadi pada trimester awal kebuntingan, dan hal tersebut dapat merupakan satu fenomena terhadap terjadinya kegagalan vaksinasi^{7,10,13}.

KESIMPULAN DAN SARAN

Respon antibodi pasca vaksinasi dengan vaksin mati kombinasi BVD, IBR dan PI-3 cukup baik dan

memenuhi kriteria titer atau potensi vaksin. Pada penggunaan vaksin tetap harus mengacu pada anjuran produsen, dimana untuk vaksin mati diperlukan vaksinasi ulang untuk menghasilkan titer antibodi yang diperlukan.

Strain virus yang digunakan dalam pengujian vaksin cukup baik, dalam arti menimbulkan reaksi imunitas silang, khususnya virus BVD dimana keanekaragaman varian sangat bervariasi. Untuk ini keefektifan vaksin tersebut terhadap infeksi virus yang bersifat laten pada infeksi virus IBR dan varian virus BVD perlu dikaji. Beberapa isolat lapang yang pernah di isolasi di Indonesia perlu dilakukan uji reaksi silang baik secara *invitro* maupun *in vivo* guna melihat efektifitas vaksin yang beredar. Vaksinasi tidak mutlak dapat melindungi hewan secara sempurna terhadap infeksi penyakit.

UCAPAN TERIMA KASIH

Disampaikan kepada S. NAKAMURA yang telah memberikan virus strain vaksin IBR dan PI-3 serta strain NOSE (BVD) pada proyek ATA-297, serta bantuan material lainnya. Disampaikan pula kepada para asisten yang telah membantu dalam pengujian vaksin tersebut.

DAFTAR PUSTAKA

1. Achermann M, HK Miller, L. Brucher and U Kihn. 1990. Eradication of Infectious Bovine Rhinotracheitis in Switzerland: Review and Prospects. *Vet. Microbiol*, 23:265.
2. Code of federal regulation. Animal 96 Animal Product (9). Parts 1 to 199. Januari 1993. Published by The Office of the Federal Register National Archives & Records Administration.
3. Donis RO & EJ Dubovi. 1987. Molecular Specificity of the Antibody Response of Cattle Naturally & Experimentally Infected with Cytopathic and Noncytopathic Bovine Viral Diarrhea virus biotypes. *Am. J. Vet. Rec.* 38(11):1549.
4. Duffel ST & TW Harkness. 1980. Bovine Viral Diarrhea-Mucosal Disease Infection in Cattle. *Vet. Record*, 117:240.

5. Fort Dodge Laboratories, Inc. Fort Dodge, Iowa 50501 USA. 1980. Confidential Document.
6. Helmy Hamid & Ng Ginting. 1994. Deteksi Bovine Viral Diarrhea pada jaringan dengan teknik imunohistokimia. Pada Prosiding Seminar Nasional Teknologi Veteriner Untuk Meningkatkan Kesehatan Hewan dan Pengamanan Bahan Asal Ternak. Cisarua, Bogor 22-24 Maret 1994, Balitvet. Bogor 1995. p. 103.
7. Jac Brownlie. 1990. Pathogenesis of Mucosal Disease and Molecular Aspects of Bovine Viral Diarrhea, *Vet. Microbiol*, 23:371.
8. Kodama K, Sasaki N, S Fukuyama, A Izumida and F Ishii. 1974. Studies on Cytopathogenic Bovine Viral Diarrhea Recpvery, Identification and properties of the isolated virus. *Bull. Nippon Vet. Zootech. Coll.*, 23:51.
9. Michel trude, Cecile Sequin, Francine Nadon, Gaston Boulay, Pierce Trepanier and Gilles Lussier. 1987. Hemagglutination Inhibition and Virus Neutralizing Response. Rabbit Inoculated with Bovine Herpesvirus-1 Subunit vaccine. *Vet. Microbiol.*, 13:107.
10. Perdrizet JA, WC Rebhun, EJ Dubovi & RO Donis. 1997. Bovine Viral Diarrhea Clinical Syndromes in Dairy Herds. *Cornel Vet.*, 77:46
11. Potgieter LND. MD Mc Crachen, FM Hoptein & RD Walker. 1984. Effect of Bovine Viral Diarrhea Virus Infection on the Distribution of Infectious Bovine Rhinotracheitis virus calves. *Am. J. Vet. Rec.* 45(4):687.
12. Rahardjo E, G Mudiarto, MAR Noor & Siregar SB. 1991. Detection of Antibody against BVD-MD in cattle in Indonesia. pada Abstract Konferensi Ilmiah nasional V, PDHI 1991. Yogyakarta 12-13 Juli 1991.
13. Steven R Bolin, T. Littledike & Julie F. Ridpath. 1991. Serologic Detection & Practical Consequences of Antigenic Diversity Among Bovine Viral Diarrhea viruses in a Vaccinated Herd. *Am. J. Vet. Rec.* 52(7):1033.