

Deteksi *Coxiella burnetii* pada Sapi Kurban Idhul Adha di Cimanggu, Kabupaten Bogor Tahun 2015-2016

(DETECTION OF COXIELLA BURNETII IN IED AL-ADHA SACRIFICIAL COW IN CIMANGGU, BOGOR REGENCY AT 2015-2016)

Handayu Untari^{1,2}, Agus Setiyono^{1*},
Ekowati Handharyani¹, Masdiana C. Padaga²

¹Departemen Klinik, Reproduksi dan Patologi
Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor.
Jl. Agatis Kampus IPB Dramaga 16680

²Program Studi Kedokteran Hewan,
Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Brawijaya
Jl. Puncak Dieng, Dau, Malang, Jawa Timur, Indonesia 65146

*email agusetiyo@yahoo.com

ABSTRAK

Coxiella burnetii adalah bakteri obligat intraseluler penyebab penyakit Q-fever. Penyakit Q-fever adalah salah satu penyakit zoonosis yang nyaris tidak memperlihatkan gejala penyakit dan berpotensi digunakan sebagai senjata biologi. Penyakit Q-fever dapat menginfeksi sejumlah hewan dan penyebarannya telah mendunia, termasuk Indonesia. Penelitian sebelumnya telah melaporkan Jawa Barat merupakan daerah endemis penyakit Q-fever. Kawasan Bogor yang termasuk ke wilayah Jawa Barat, berpotensi menjadi daerah penyebaran Q-fever karena memiliki populasi ternak sapi dan kambing yang tinggi. Penelitian ini bertujuan melacak keberadaan *C. burnetii* pada organ limpa, paru, ginjal, hati dan jantung ternak sapi. Sampel diambil dari 29 ekor sapi yang dikorbankan pada saat Hari Idhul Adha pada tahun 2015 dan 2016 di Desa Cimanggu, Kota Bogor. Metode yang digunakan adalah pemeriksaan immunohistokimia dengan primer antibodi poliklonal kelinci anti-*C. burnetii* dan pewarnaan haematoksilin-eosin. Hasil pemeriksaan immunohistokimia menunjukkan bahwa ada reaksi positif terhadap imunoreaksi (warna coklat pada sitoplasma sel-sel) terhadap antibodi *C. burnetii*, pada tiga dari 10 sampel (30%) yang dikoleksi pada tahun 2015 dan empat dari 19 sampel tahun 2016 (21%). Dari sampel yang positif imunoreaksi ditemukan kejadiannya pada paru (13,7%) dan limpa (10,3%), disertai dengan perubahan gambaran histopatologi yang beragam, seperti adanya pembendungan, penyusupan oleh sel-sel peradangan, penumpukan lendir, dan terjadi fibrosis pada paru.

Kata-kata kunci: Q-fever; ternak sapi; *C. burnetii*; zoonosis; immunohistokimia

ABSTRACT

Coxiella burnetii is an intracellular obligate bacterium that causes Q fever disease. Q fever is one of the asymptomatic zoonosis and has a potential as biological weapon. This disease infects much type of animals and has been distributed globally, including in Indonesia. Previous research concluded that West Java is an endemic area of this disease. Bogor in West Java has a potential spread of Q fever disease due to high population of cattle and goat in this region. This study aim was to detect *C. burnetii* in spleen, lung, kidney, liver and heart of cows. Samples of were taken from a total of 29 sacrificial cows during Eid al-Adha in 2015 and 2016 in the Cimanggu region, Bogor Regency. The examination method used was immunohistochemistry with primary polyclonal antibody Rabbit anti-*C. burnetii* and Haematoxyline-Eosine staining. The results of the immunohistochemistry examination showed positive immunoreaction (specific brown color in the cytoplasm of cells) against *C. burnetii* antibodies respectively in 3 out of 10 samples in 2015 (30%) and 4 out of 19 samples in 2016 (21%). Out of 29 samples, positive immunoreaction were found in lung organ (13,7%) and spleen (10,3%) with variation in changes in histopathological features which include congestion, inflammatory cell infiltration, mucus accumulation, and fibrosis in the lung.

Key words: Q fever; cattle; *C. burnetii*; zoonosis; immunohistochemistry

PENDAHULUAN

Penyakit *Q fever* merupakan penyakit zoonosis yang disebabkan oleh *Coxiella burnetii*, bakteri Gram negatif yang bersifat obligat intraseluler dengan bentuk pleomorfik (Kaplan dan Bertagna 1955; Maurin dan Raoult, 1999). Penyakit *Q fever* (*query fever*) merupakan salah satu penyakit zoonosis strategis di Indonesia (Kementerian Pertanian 2013). Bakteri *C. burnetii* tergolong ke dalam mikroorganisme berbahaya yang berpotensi menjadi senjata biologi (Anderson *et al.*, 2013).

Bakteri *C. burnetii* menyebar secara aerosol dengan rute penularan utama secara perinhalasi (Angelakis dan Raoult, 2010). Penularan *Q fever* pada hewan terjadi melalui rute aerosol, per kutan, oral, seksual, transplasenta, dan transmamari. Penyakit *Q fever* dapat menular pada manusia melalui rute aerosol, oral, seksual, dan dipengaruhi oleh umur (Kazar 2005). Rodensia, caplak, serangga, bahkan ikan juga merupakan sumber penularan penyakit *Q fever* (Marrie 2003). Hewan ternak merupakan hewan reservoir utama penyakit ini (Maurin dan Raoult, 1999; *The Center for Food Security and Public Health*, 2017). Tidak hanya terbatas pada ruminansia bakteri *C. burnetii* juga dapat menginfeksi berbagai jenis hewan, seperti tikus, anjing, kucing, bahkan berbagai jenis satwa liar (Baca dan Paretsky 1983; Madariaga *et al.*, 2003; Meredith *et al.*, 2015; Eldin *et al.*, 2016; Candela *et al.*, 2017; García *et al.*, 2017). Meskipun rute infeksi utama dari penyakit ini adalah melalui per inhalasi, namun lesi patologis dapat menyebar bukan hanya pada saluran pernapasan namun juga pada organ lain seperti, limpa bahkan ginjal dengan bentuk lesi tidak seragam (Setiyono 2014). Hal ini menunjukkan tidak ada lesi patognomonis pada penyakit ini, sehingga penegakan diagnosis hanya dengan mengandalkan pengamatan gejala klinis sulit dilakukan (Fournier *et al.*, 1998). Pada sapi, infeksi sering bersifat asimtomatik, tetapi dapat menyebabkan abortus, subfertilitas, metritis dan mastitis (Porter *et al.*, 2011).

Data surveillance *Q fever* pada hewan di dunia masih terbatas dan menyebabkan persebaran penyakit ini sulit dideteksi (Dorko 2012). Data OIE tahun 2010 menyebutkan penyebaran penyakit *Q fever* pada hewan terjadi hampir di seluruh negara di dunia. Di negara Kanada, Amerika Serikat, Australia, Afrika,

negara-negara ASEAN, dan beberapa negara di Eropa, menunjukkan adanya infeksi penyakit *Q fever* pada hewan (World Organisation for Animal Health (OIE) 2010). Berdasarkan deteksi yang dilakukan di lima benua, umumnya prevalensi (*apparent prevalence*) *C. burnetii* adalah sebesar 20% pada sapi dan 15% pada ruminansia kecil seperti kambing dan domba (Guatteo *et al.*, 2011).

Penyakit ini sering diabaikan dalam melakukan diferensial diagnosis, sehingga tetap bertahan pada kelompok ternak dan menimbulkan kerugian finansial dalam jangka panjang (Porter *et al.*, 2011). Keberadaan penyakit *Q fever* pada hewan di Indonesia dilaporkan pertama kali tahun 1953 (Kaplan dan Bertagna, 1955) namun kemudian tidak ada data keberadaan penyakit ini hingga dilakukan penelitian kembali pada tahun 2006 hingga 2015 (Mahatmi *et al.*, 2006; Setiyono dan Subangkit, 2014; Nasution *et al.*, 2015). Penyakit *Q fever* merupakan kasus yang endemik di Jawa Barat berdasarkan data hasil seroprevalensi penyakit ini di tahun 2008 (Setiyono *et al.*, 2008).

Deteksi terhadap keberadaan antigen *C. burnetii* dapat dilakukan dengan berbagai metode, salah satunya adalah dengan metode imunohistokimia (Lepidi *et al.*, 2003; Jensen *et al.* 2007). Metode pewarnaan imunohistokimia merupakan metode untuk mendeteksi keberadaan antigen spesifik dalam sel atau jaringan dengan menggunakan prinsip ikatan antara antigen dan antibodi spesifik yang diberikan label (Kim *et al.*, 2016). Metode ini dilakukan untuk mendeteksi keberadaan bakteri *C. burnetii* pada sampel organ dari sapi kurban Idhul Adha yang didapatkan di wilayah Cimanggu, Bogor. Antibodi primer yang digunakan untuk mendeteksi keberadaan antigen *C. burnetii* adalah poliklonal antibodi *rabbit-anti C. burnetii* (Herlina *et al.*, 2019). Studi histopatologi dengan pewarnaan HE dilakukan untuk mendukung hasil positif terhadap *Q fever*. Wilayah Bogor sebagai bagian dari propinsi Jawa Barat memiliki potensi tinggi terhadap persebaran penyakit *Q fever*. Penelitian dengan mengambil sampel dari sapi kurban pada Idhul Adha tahun 2015-2016 merupakan salah satu upaya untuk melihat potensi persebaran serta mendapatkan data terbaru keberadaan penyakit ini pada sapi-sapi yang beredar di wilayah Bogor.

METODE PENELITIAN

Pengambilan Sampel

Sampel organ yang diambil adalah limpa, paru-paru, hati, ginjal, dan jantung dari sapi kurban (Idul Adha) tahun 2015-2016 dari wilayah Bogor sejumlah 29 sampel. Potongan limpa, paru-paru, hati, ginjal, dan jantung difiksasi dalam *Buffered Neutral Formalin* 10% selama minimal 24 jam, kemudian dilakukan *trimming* dengan ukuran 2x1x0,5 cm dan dilanjutkan dengan pembuatan preparat histologi dalam *tissue processor*.

Pembuatan Preparat Histologi

Potongan organ dimasukkan ke dalam etanol 70%, etanol 80%, etanol 90%, etanol 95% (dehidrasi), xilol I dan II (*clearing*) masing-masing selama dua jam. Selanjutnya dimasukkan ke dalam parafin cair dengan suhu 56°C selama dua jam (infiltrasi parafin). Jaringan kemudian diambil dengan pinset, dilanjutkan dengan *embedding* dengan parafin hingga didapatkan jaringan dalam blok parafin. Jaringan dari sampel organ pada blok parafin dipotong dengan ketebalan 5 µm dan ditempelkan pada gelas objek. Untuk keperluan imunohistokimia, potongan blok parafin ditempelkan pada gelas objek yang sudah dilapisi *poly-lysine*.

Pewarnaan Hematoksin dan Eosin (HE)

Slide preparat direndam dalam xilol I, II, III masing-masing selama 3-5 menit dan rehidrasi dengan alkohol konsentrasi bertingkat dan dibilas dengan air mengalir selama 10-15 menit. Tahap berikutnya preparat diwarnai dengan pewarna hematoksin selama 10-15 detik dan dibilas kembali dengan air mengalir. Selanjutnya preparat diwarnai dengan pewarna eosin selama 1-2 menit dan dibilas dengan air mengalir kembali. Selanjutnya preparat yang telah diwarnai tersebut didehidrasi pada alkohol bertingkat dan *clearing* dengan xilol. Proses terakhir adalah *mounting* dilakukan dengan penutupan preparat dengan gelas penutup (*cover glass*) dengan bahan perekat balsam Kanada atau *entellan*.

Imunohistokimia

Pewarnaan imunohistokimia dilakukan dengan menggunakan kombinasi metode imunohistokimia oleh Nasution *et al.* (2015) dan prosedur standar kit Dako *EnVision® + Dual Link System-HRP (DAB+)* Kode 4065 (Dako 2013) dengan minor modifikasi. Slide preparat

pada gelas objek dengan *poly l lysine* dideparafinasi kemudian dipanaskan dalam *buffer sitrat* sebagai antigen *retrieval* selama 20 menit. Tahapan berikutnya setelah dilakukan pencucian dengan PBST (PBS+Tween 20 0,1%) adalah *blocking* menggunakan *skim milk* 5% dalam PBST selama 40 menit, kemudian ditetesi dengan antibodi primer (antibodi poliklonal *Rabbit anti-C. burnetii*) dan diinkubasikan selama satu malam pada suhu 4°C. Tahap selanjutnya dilakukan pencucian dengan PBST dan penambahan larutan *blocking Dual Endogenous Enzyme Block* dari Dako *EnVision® + Dual Link System-HRP (DAB+)* selama 30 menit pada suhu ruang. Antibodi sekunder (*Labelled Polymer-HRP* dari Dako *EnVision® + Dual Link System-HRP (DAB+)*) ditambahkan setelah dilakukan pencucian dengan PBST kemudian diinkubasikan selama 30 menit pada suhu ruang. Tahapan selanjutnya adalah penambahan *Chromogen 3,3-diaminobenzidine (DAB)*, *counterstain* menggunakan Mayer's hematoksin dan pencucian dengan akuades. Selanjutnya dilakukan proses dehidrasi dengan alkohol bertingkat dan *clearing* dengan xilol. Jaringan dalam gelas objek kemudian dilakukan *mounting* dan ditutup dengan *cover glass*. Preparat diamati di bawah mikroskop cahaya dengan perbesaran 100-400 kali untuk diamati baik secara kuantitatif maupun kualitatif dengan hasil reaksi positif ditunjukkan dengan adanya warna coklat spesifik pada sitoplasma sel.

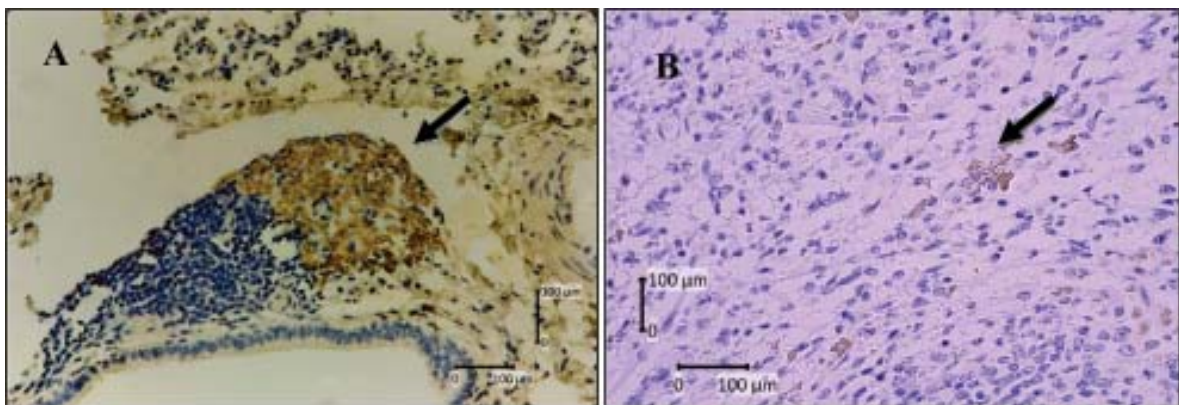
HASIL DAN PEMBAHASAN

Pemeriksaan hewan kurban di wilayah Kabupaten Bogor selama dua tahun berturut-turut (2015 dan 2016) menunjukkan keberadaan bakteri *C. burnetii* pada 6 sampel sapi kurban dari jenis sapi lokal (Peranakan Ongole) dan 1 sampel sapi kurban jenis BX. Pemeriksaan sampel organ dengan metode imunohistokimia dengan menggunakan antibodi primer poliklonal *Rabbit anti-C. burnetii* menunjukkan adanya imunoreaksi terhadap antigen bakteri *C. burnetii* pada 4 dari 19 sampel kurban (21%) tahun 2015 dan 3 dari 10 sampel sapi kurban (30%) tahun 2016. Hasil positif diperoleh dari organ paru-paru dan limpa (Gambar 1) yang ditunjukkan dengan warna coklat spesifik di dalam sitoplasma sel makrofag dan limfosit. Organ ginjal, jantung dan hati tidak

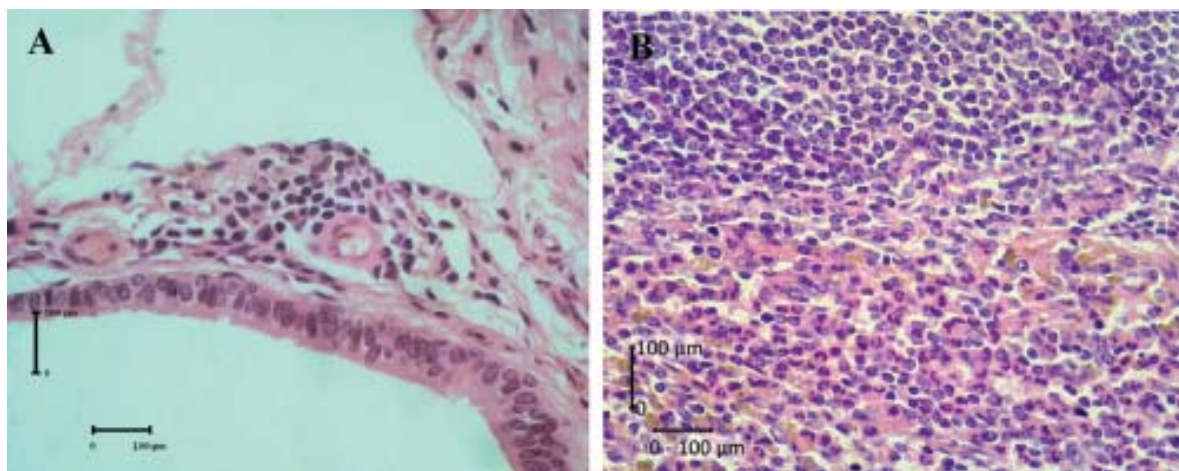
menunjukkan adanya imunoreaksi terhadap *C. burnetii*.

Paru-paru yang positif terinfeksi *C. burnetii* menunjukkan adanya fibrosis pada tingkat rendah hingga menengah, adanya infiltrasi sel radang, kongesti dan akumulasi mukus pada bronkus atau bronkiolus dengan pewarnaan HE (Gambar 2A). Perubahan gambaran histopatologis pada limpa yang terdeteksi positif meliputi adanya deplesi limpa, deposit hemosiderin pada area di sekitar zona marginasi limpa serta adanya akumulasi jaringan ikat pada pulpa merah (Gambar 2B). Perubahan histopatologis yang terjadi pada paru-paru dan limpa ini tidak konsisten, karena perubahan yang serupa juga didapatkan pada organ paru-paru dan limpa yang tidak terinfeksi *C. burnetii*. Tidak ada lesio patognomonis pada infeksi *C. burnetii*, karena bentuk lesio yang didapatkan pada berbagai organ tidak seragam (Setiyono dan Subangkit, 2014).

Hasil tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan di Sumatera Utara (Nasution *et al.* 2015), *C. burnetii* terdeteksi positif pada sitoplasma makrofag organ paru-paru dan limpa sapi yang dipotong di Rumah Potong Hewan Sumatera Utara dengan metode imunohistokimia menggunakan antibodi primer yang sama, meskipun pada penelitian ini imunoreaksi positif juga didapatkan pada hati. Hasil ini berbeda dengan penelitian sapi kurban di wilayah Jakarta pada tahun 2012, dimana imunoreaksi positif justru didapatkan pada organ hati (Setiyono dan Subangkit 2014). Perbedaan hasil ini diduga berkaitan dengan rute dan tahap infeksi pada tiap individu yang diperiksa. Pada tahap awal infeksi melalui rute perinhalasi, bakteri terutama akan ditemukan pada saluran pernapasan dan paru-paru sedangkan pada infeksi tahap lanjut, bakteri akan ditemukan pada berbagai organ seperti limpa, hati, maupun ginjal.



Gambar 1. Gambaran hasil imunoreaksi positif (tanda panah) terhadap antigen *C. burnetii* pada organ paru-paru (A) dan limpa (B).



Gambar 2. Gambaran histopatologi paru (A) dan limpa (B) yang terdeteksi positif terhadap *C. burnetii*.

Penelitian kasus infeksi pada ruminansia betina menunjukkan adanya imunoreaksi positif terhadap *C. burnetii* pada plasenta (Dilbeck and McElwain 1994; Bildfell *et al.* 2000) maupun endometrium (De Biase *et al.* 2018). Deteksi pada fetus sapi abortus di Turki dengan metode imunohistokimia menunjukkan adanya hasil positif terhadap *C. burnetii* pada limpa dan paru-paru fetus (Ozkaraca *et al.* 2016).

Bakteri *C. burnetii* dapat menular baik secara aerosol, per oral, maupun via vektor (Marrie 2003; Kazar 2005) dengan rute penularan utama adalah aerosol (Angelakis and Raoult 2010). Bakteri ini berkembangbiak di dalam sel monosit atau makrofag (Woldehiwet 2004; Shannon *et al.* 2005). Bakteri dapat dideteksi pada sel makrofag di paru-paru pada tahap infeksi awal secara perinhalasi. Penelitian menggunakan mencit SCID sebagai hewan model penularan *C. burnetii* via aerosol menunjukkan lesi patologis muncul pada 14 hari post infeksi yang terdeteksi pada organ paru-paru, limpa, dan hati (Melenotte *et al.* 2016). Makrofag merupakan sel target utama dalam infeksi *C. burnetii* (Andoh *et al.* 2007). Hal ini sesuai dengan hasil imunohistokimia yang menunjukkan bahwa bakteri *C. burnetii* terkonsentrasi pada sitoplasma makrofag maupun sel mononuclear lain.

Bakteri *C. burnetii* menempel dan memasuki sel hospes (makrofag atau monosit) dengan perantara dari α_2 integrin, $\alpha_v\alpha_3$ integrin maupun reseptor CR3 (Dellacasagrande *et al.* 2000; Angelakis dan Raoult, 2010). Penempelan bakteri ini diikuti dengan penetrasi bakteri yang ditangkap oleh lisosom dan kemudian akan membentuk fagolisosom intraseluler (Baca dnd Paretsky, 1983; Angelakis dan Raoult, 2010). Bakteri *C. burnetii* telah beradaptasi dengan fagolisosom sel eukariot sehingga mampu memperbanyak diri dalam vakuola yang asam (Porter *et al.* 2011). Tingkat keasaman ini diperlukan untuk asimilasi nutrisi yang penting dalam sintesa asam nukleat dan

asam amino bakteri (Maurin and Raoult 1999). Infeksi *C. burnetii* pada host dapat menyebar ke berbagai organ seperti limpa, hati, atau ginjal dengan perantara sel-sel lymphoid seperti sel makrofag melalui pembuluh limfa (Setiyono 2014). Setelah multiplikasi primer pada limfonodus regional, akan disusul dengan bakteremia (Woldehiwet 2004).

Bakteri *C. burnetii* berdiam dalam sel inang dalam jangka waktu lama (persisten) baik pada manusia maupun hewan (Maurin dan Raoult 1999). *C. burnetii* dapat bertahan pada beberapa organ hospes seperti *limfonodus supramammary*, uterus, kelenjar mammae, sumsum tulang dan jaringan adiposa (The Center for Food Security and Public Health 2017). Bakteri ini mempunyai daya tahan yang sangat tinggi di alam dan dosis infeksius yang rendah (Enright *et al.*, 1971; Berri *et al.*, 2001). Hal ini berarti satu organisme patogen dalam jumlah tunggal dapat menyebabkan infeksi pada inang. Selain itu, *C. burnetii* memiliki bentuk *sporelike* yang sangat tahan terhadap panas, udara kering, dan beberapa senyawa antiseptik standar (Angelakis and Raoult 2010). Hal ini memungkinkan *C. burnetii* untuk bertahan di lingkungan dalam periode bulanan hingga tahunan dalam kondisi ekstrim (Van Schaik *et al.* 2013). Masa inkubasi dari agen penyebab *Q fever* adalah 2-3 minggu (Anderson *et al.* 2013).

Infeksi bakteri *C. burnetii* ini akan menstimulasi pelepasan molekul tumor nekrosis factor alfa (TNF- α) dan interferon gamma (IFN- γ) melalui perantara sel T limfosit (Andoh *et al.*, 2007). Aktivitas TNF- α yang diinduksi oleh IFN- γ akan menyebabkan terjadinya apoptosis pada sel makrofag yang terinfeksi *C. burnetii* sebagai upaya untuk membunuh agen infeksi (Angelakis dan Raoult, 2010). Senyawa IFN- γ juga menstimulasi pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) maupun *reactive nitrogen species* (RNS) untuk membunuh sel yang terinfeksi melalui proses apoptosis, namun bakteri *C. burnetii* ini mampu menghasilkan

Tabel 1. Hasil pemeriksaan sampel sapi kurban pada hari raya Idul Adha di wilayah Cimanggu, Bogor pada tahun 2015 dan 2016

Sampel sapi kurban tahun	Jumlah sampel	Positif	Sebaran sampel positif					Persentase
			Paru	Ginjal	Limpa	Hati	Jantung	
2015	10	3	1	-	2	-	-	30%
2016	19	4	3	-	1	-	-	21%

enzim asam fosfat yang menghambat aktivitas ROS sehingga apoptosis tidak terjadi. Stimulasi terhadap proses autofagi melalui proses imunologis terhadap sel yang terinfeksi *C. burnetii* justru membawa dampak peningkatan replikasi bakteri di dalam makrofag (Van Schaik *et al.*, 2013).

Reaksi jaringan yang muncul sebagai akibat infeksi dari bakteri *C. burnetii* menyerupai reaksi jaringan pada paparan antigen pada umumnya dan sulit untuk dibedakan. Kerusakan jaringan yang tampak pada gambaran histopatologi tidak menunjukkan respons imun yang massif. Multiplikasi intraseluler dari *C. burnetii* ini relatif lambat, dengan waktu multiplikasi menyerupai waktu pembelahan sel inang secara normal. Hasil penelitian mengenai pembelahan sel inang yang terinfeksi *C. burnetii* menunjukkan bahwa satu sel anakan akan membawa vakuola berisi bakteri, namun sel anakan yang lain tetap pada kondisi tidak terinfeksi (Maurin dan Raoult, 1999). Kemampuan *C. burnetii* untuk menghindari dari respons imun serta kecepatan multiplikasi yang lambat dapat menjelaskan rendahnya tingkat kerusakan sel akibat bakteri *C. burnetii* ini meskipun infeksi berjalan lama.

Kontrol utama terhadap infeksi primer bakteri *C. burnetii* ini meliputi respons imun seluler dan pembentukan granuloma. Granuloma yang terbentuk memiliki ciri adanya ruang terbuka dan *fibrin ring* pada sitoplasma yang sering disebut sebagai *doughnut granuloma* (Angelakis dan Raoult, 2010). Bentuk granuloma yang khas ini tidak didapatkan pada paru-paru maupun limpa yang terdeteksi positif terhadap *C. burnetii* dalam penelitian ini. Respons seluler yang tampak pada paru-paru maupun limpa sebagian besar sesuai dengan penelitian Nasution (2015). Perubahan gambaran jaringan limpa yang positif terinfeksi *C. burnetii* tidak menunjukkan adanya ciri signifikan, kesesuaian yang didapatkan dengan penelitian sebelumnya (Nasution *et al.*, 2015) adalah adanya deposit hemosiderin pada area di sekitar zona marginasi limpa serta adanya akumulasi jaringan ikat pada pulpa merah. Lesi histopatologi tidak konsisten didapatkan pada semua limpa dan paru-paru dengan hasil positif terhadap bakteri penyebab *Q fever* (Nasution *et al.*, 2015). Hal ini sesuai dengan hasil pemeriksaan histopatologi sampel sapi kurban, karena lesi histopatologi yang didapatkan pada organ dengan

hasil imunoreaksi positif terhadap *C. burnetii* tidak konsisten, sehingga tidak dapat disimpulkan lesi patognomonis terhadap infeksi bakteri *C. burnetii* ini.

Berdasarkan deteksi yang dilakukan di lima benua, umumnya prevalensi (*apparent prevalence*) *C. burnetii* adalah sebesar 20% pada sapi dan 15% pada ruminansia kecil seperti kambing dan domba (Guatteo *et al.*, 2011). Pada penelitian ini didapatkan persentase kejadian penyakit pada wilayah Cimanggu, Kabupaten Bogor, Jawa Barat pada tahun 2015 dan 2016 masing-masing sebesar 30% dan 21% (Tabel 1). Jenis sapi kurban pada pemeriksaan adalah sapi lokal dan *brahman cross* (BX) yang berasal dari wilayah di sekitar Bogor. Hal ini menunjukkan potensi persebaran *C. burnetii* pada ternak ruminansia di wilayah Bogor yang masih tinggi, meskipun pada penelitian ini cakupan sampel kurang memadai untuk dijadikan sebagai dasar perhitungan prevalensi penyakit pada wilayah Bogor secara keseluruhan. Kejadian infeksi *C. burnetii* pada penelitian ini hanya terbatas pada wilayah Cimanggu, Kabupaten Bogor. Ekplorasi pada wilayah lebih luas dengan jumlah populasi sampel lebih besar diperlukan untuk mendapatkan gambaran persebaran *C. burnetii* pada lingkup area yang lebih luas.

SIMPULAN

Bakteri *C. burnetii* terdeteksi positif pada enam sampel sapi kurban dari jenis sapi lokal (Peranakan Ongole) dan satu sampel sapi kurban jenis *brahman cross* (BX) di wilayah Cimanggu, Kabupaten Bogor pada tahun 2015 dan 2016 dengan menggunakan metode imunohistokimia. Tidak didapatkan lesi patologis yang konsisten pada organ yang positif terinfeksi bakteri *C. burnetii*. Hasil penelitian ini menunjukkan adanya potensi persebaran *C. burnetii* pada wilayah yang lebih luas.

SARAN

Hasil penelitian ini dapat menjadi salah satu dasar acuan deteksi penyakit *Q-fever* di Indonesia. Penelitian lebih lanjut terkait pemetaan penyakit, pengembangan kit deteksi dan identifikasi isolat lokal Indonesia perlu dilakukan di masa mendatang. Hal ini penting untuk mendukung tindakan diagnosis dan penanganan penyakit *Q-fever* di Indonesia

sekaligus sebagai upaya pencegahan akan terjadinya wabah penyakit ini mengingat tingkat kesulitan deteksi penyakit yang masih tinggi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada Direktorat Jenderal Penguatan Riset dan Pengembangan Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi (Dirjen PRP Kemristek Dikti) serta Laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor atas bantuan dana maupun fasilitas sehingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Anderson A, Bijlmer H, Fournier P-E, Graves S, Hartzell J, Kersh GJ, Limonard G, Marrie TJ, Massung RF, McQuiston JH, *et al.* 2013. Diagnosis and management of *Q fever*—United States, 2013. *MMWR Recomm Rep* 62(3): 1–30.
- Andoh M, Zhang G, Russell-lodrigue KE, Shive HR, Weeks BR, Samuel JE. 2007. T Cells Are Essential for Bacterial Clearance, and Gamma Interferon, Tumor Necrosis Factor Alpha, and B Cells Are Crucial for Disease Development in *C. burnetii* Infection in Mice. *Infect Immun* 75(7): 3245–3255. doi:10.1128/IAI.01767-06.
- Angelakis E, Raoult D. 2010. *Q fever*. *Vet Microbiol* 140: 297–309. doi:10.1016/j.vetmic.2009.07.016.
- Baca OG, Paretzky D. 1983. *Q fever* and *C. burnetii*: a model for host-parasite interactions. *Microbiol Rev* 47(2): 127–149.
- Berri M, Souriau A, Crosby M, Crochet D, Lechopier P, Rodolakis A. 2001. Relationships between the shedding of *C. burnetii*, clinical signs and serological responses of 34 sheep. *Vet Rec* 148(16): 502–505. doi:10.1136/vr.148.16.502.
- Bildfell RJ, Thomson GW, Haines DM, McEwen BJ, Smart N. 2000. *C. burnetii* infection is associated with placentitis in cases of bovine abortion. *J Vet Diagnostic Investig* 425: 419–425.
- Candela MG, Caballol A, Atance PM. 2017. Wide exposure to *C. burnetii* in ruminant and feline species living in a natural environment: Zoonoses in a human-livestock-wildlife interface. *Epidemiol Infect* 145(3): 478–481. doi:10.1017/S0950268816002454.
- Dako. 2013. Dako EnVision + Dual Link System-HRP (DAB+). Hlm.1–18.
- Dellacasagrande J, Ghigo E, Hammami SME, Toman R, Raoult D, Capo C, Mege JL. 2000. α (v) β 3 Integrin and bacterial lipopolysaccharide are involved in *C. burnetii*-stimulated production of tumor necrosis factor by human monocytes. *Infect Immun* 68(10): 5673–5678. doi:10.1128/IAI.68.10.5673-5678.2000.
- De Biase D, Costagliola A, Del Piero F, Di Palo R, Coronati D, Galiero G, Uberti BD, Lucibelli MG, Fabbiano A, Davoust B, *et al.* 2018. *C. burnetii* in Infertile Dairy Cattle With Chronic Endometritis. *Vet Pathol* 55(4): 539–542. doi:10.1177/0300985818760376.
- Dilbeck PM, McElwain TF. 1994. Immunohistochemical detection of *C. burnetii* in formalin-fixed placenta. *J Vet Diagnostic Investig* 6(1): 125–127. doi:10.1177/104063879400600129.
- Dorko E. 2012. Influence of the Environment and Occupational Exposure on the Occurrence of *Q fever*. *Cent Eur J Public Heal* 20(3): 208–214.
- Eldin C, Melenotte C, Million M, Cammilleri S, Sotto A, Elsendoorn A, Thuny F, Lepidi H, Roblot F, Weitten T, Assaad S, Bouaziz A, Chapuzet C, Gras G, Labussiere A-S, Landais C, Longuet P, Masseur A, Mundler O, Raoult D. 2016. 18F-FDG PET/CT as a central tool in the shift from chronic *Q fever* to *C. burnetii* persistent focalized infection A consecutive case series. *Medicine* 95: 34(e4287) doi:10.1097/MD.0000000000004287.
- Enright JB, Franti CEE, Longhurst WMM, Behymer DEE, Wright MEE, Dutson VJJ. 1971. *Coxiella burnetii* in a wildlife-livestock environment. *Am J Epidemiol*. 94(1): 79–90.

- Fournier PE, Marrie TJ, Raoult D. 1998. Diagnosis of *Q fever*. *J Clin Microbiol* 36(7): 1823–1834. doi:0095-1137/98/\$04.00?0.
- García E, Espeso G, Fernández R, Gómez-Martín Á, Rodríguez-Linde JM, De la Fe C. 2017. *C. burnetii* detected in three species of endangered North African gazelles that recently aborted. *Theriogenology*. 88:131–133. doi:10.1016/j.theriogenology.2016.09.019.
- Guatteo R, Seegers H, Taurel AF, Joly A, Beaudeau F. 2011. Prevalence of *C. burnetii* infection in domestic ruminants: A critical review. *Vet Microbiol*. 149(1–2): 1–16. doi:10.1016/j.vetmic.2010.10.007.
- Herlina N, Setiyono A, Juniantito V, Said S. 2019. Induksi dan Purifikasi Antibodi Anti-*C. burnetii* untuk Deteksi Post Mortem *Q fever* pada Ruminansia. *Acta Vet Indones* 7(1): 1–10.
- Jensen TK, Montgomery DL, Jaeger PT, Lindhardt T, Agerholm JS, Bille-Hansen V, Boye M. 2007. Application of fluorescent in situ hybridisation for demonstration of *C. burnetii* in placentas from ruminant abortions. *Apmis*. 115(4): 347–353. doi:10.1111/j.1600-0463.2007.apm_591.x.
- Kaplan MM, Bertagna P. 1955. The geographical distribution of *Q fever*. *Bull World Health Organ*. 13(5): 829–860.
- Kazar J. 2005. *C. burnetii* infection. *Ann N Y Acad Sci* 1063: 105–114. doi:10.1196/annals.1355.018.
- Kementerian Pertanian. 2013. Keputusan Menteri Pertanian tentang penetapan penyakit hewan menular strategis. Jakarta. Kementan
- Kim S-W, Roh J, Park C-S. 2016. Immunohistochemistry for Pathologists: Protocols, Pitfalls, and Tips. *J Pathol Transl Med*. 50(6): 411–418. doi:10.4132/jptm.2016.08.08.
- Lepidi H, Houpiikian P, Liang Z, Raoult D. 2003. Cardiac Valves in Patients with *Q fever* Endocarditis: Microbiological, Molecular, and Histologic Studies. *J Infect Dis* 187(7): 1097–1106. doi:10.1086/368219.
- Madariaga MG, Rezai K, Trenholme GM, Weinstein RA. 2003. *Q fever*: A biological weapon in your backyard. *Lancet Infect Dis* 3(11): 709–721. doi:10.1016/S1473-3099(03)00804-1.
- Mahatmi H, Setiyono A, Soejoedono RD, Pasaribu FH. 2006. Deteksi *C. burnetii* Pada Ruminansia. *Semin Nas Teknol Peternak dan Veteriner*. Hlm. 260–267.
- Marrie TJ. 2003. *C. burnetii* pneumonia. *Eur Respir J* 21(4): 713–719. doi:10.1183/09031936.03.00099703.
- Maurin M, Raoult D. 1999. *Q fever*. *Clin Microbiol Rev* 12(4): 518–553.
- Melenotte C, Lepidi H, Nappes C, Bechah Y, Audoly G, Terras J, Raoult D, Brégeon F. 2016. Mouse Model of *C. burnetii* Aerosolization. *Infect Immun* 84(7): 2116–2123. doi:10.1128/iai.00108-16.
- Meredith AL, Cleaveland SC, Denwood MJ, Brown JK, Shaw DJ. 2015. *C. burnetii* (*Q-Fever*) Seroprevalence in Prey and Predators in the United Kingdom: Evaluation of Infection in Wild Rodents, Foxes and Domestic Cats Using a Modified ELISA. *Transbound Emerg Dis* 62(6): 639–649. doi:10.1111/tbed.12211.
- Nasution SS, Setiyono A, Handharyani E. 2015. Deteksi Imunohistokimia Antigen *C. burnetii* sebagai penyebab *Q fever* pada sapi. *J Vet Sci*. 9(2):147–151.
- Ozkaraca M, Ceribasi S, Ceribasi AO, Kilic A, Altun S, Comakli S, Ongor H. 2016. Determination of *C. burnetii* in bovine foetuses using PCR and immunohistochemistry. *Vet Med* 61(8): 421–427. doi:10.17221/138/2015-VETMED.
- Porter SR, Czaplicki G, Mainil J, Guattéo R, Saegerman C. 2011. *Q fever*: Current state of knowledge and perspectives of research of a neglected zoonosis. *Int J Microbiol*. 2011. doi:10.1155/2011/248418.
- Van Schaik EJ, Chen C, Mertens K, Weber MM, Samuel JE. 2013. Molecular pathogenesis of the obligate intracellular bacterium *C. burnetii*. *Nat Rev Microbiol*. 11(8): 561–573. doi:10.1038/nrmicro3049.
- Setiyono A. 2014. Cellular pathogenesis of query fever in cattle. *Glob Vet* 13(5): 668–671. doi:10.5829/idosi.gv.2014.13.05.85239.

- Setiyono A, Handharyani E, Mahatmi H. 2008. Seroprevalensi *Q fever* pada Domba dan Kambing di Wilayah Jawa Barat. *Jurnal Ilmu Ternak dan Veteriner* 13(1): 61–66.
- Setiyono A, Subangkit M. 2014. Immunohistochemical Detection of *C. burnetii* in Ruminants/ : A Case Study of *Q fever* in Indonesia. *Glob Vet* 12(6): 865–868. doi:10.5829/idosi.gv.2014.12.06.8477.
- Shannon JG, Howe D, Heinzen R a. 2005. Virulent *C. burnetii* does not activate human dendritic cells: role of lipopolysaccharide as a shielding molecule. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 102: 8722–8727.
- The Center for Food Security and Public Health. 2017. *Q fever* Technical Factsheet. (November):1–12.
- Woldehiwet Z. 2004. Erratum: *Q fever* (coxiellosis): Epidemiology and pathogenesis. *Res Vet Sci* 77(3): 269. doi:10.1016/j.rvsc.2004.06.002.
- World Organisation for Animal Health (OIE). 2010. Chapter 2.1.12: *Q fever*. OIE Terr Man 2010.(May): 1–13.