

Imunitas Ayam Petelur Pascavaksinasi dengan Vaksin Flu Burung Subtipe H9N2

***(IMMUNITY OF LAYER CHICKEN POST-VACINATION
WITH AVIAN INFLUENZA SUBTYPE H9N2 VACCINE)***

**Gusti Ayu Yuniati Kencana¹, I Nyoman Suartha²,
Anak Agung Gde Fandhiananta Widyanjaya³,
Ni Kadek Chris Nariasih³, FX Sudirman⁴**

¹Laboratorium Virologi,

²Laboratorium Penyakit Dalam,

³Mahasiswa Pendidikan Dokter Hewan,

Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana,

Jl. Sudirman, Sanglah, Denpasar, Bali, Indonesia 80234

⁴PT Biotis Prima Agrisindo,

Jl. Raya Pemuda No 89, Desa Curug Kecamatan Gunung Sindur,

Kabupaten Bogor, Jawa Barat, Indonesia 16340

*Email: yuniati_kencana@unud.ac.id

ABSTRACT

Low pathogenic avian influenza (LPAI) subtype H9N2 is spread worldwide and become endemic in population of poultry in Asia and Middle East. The H9N2 strain is one of AI subtype which is detrimental to the farmers because it can reduce egg production in layer chickens and decrease body weight in broilers. Therefore, preventive measures by vaccination is needed. This study aims to determine the antibody titer of post-vaccination layer chickens with the H9N2 vaccines. A total of 45 layer chickens were used as research samples. The samples were divided into two groups, the control group (K) given placebo and the treatment group (P1 and P2) were vaccinated. The vaccine given at five weeks old and repeated at 10 weeks old. Blood sampling was carried out once pre-vaccination and one week, two weeks and three weeks post-vaccination. Hemagglutination test (HA/HI) was used for serological test. The results of antibody titers analyzed using analysis of variance, and then continued by Duncan's multiple range and regression analysis using SPSS. This research was conducted for three months on a commercial layer chickens farm in Peraan Village, Tabanan Regency, Bali, and serological examinations were conducted at the Virology Laboratory, Faculty of Veterinary Medicine, Udayana University. The results showed that the AI-H9N2 vaccine increase the immune response of post-vaccination layer chickens. The antibody titer in second post-vaccination of P2 group is higher than the control group's and the P1 group's antibody titer. Serum taking period significantly affected ($P \leq 0.05$) on the increase of AI-H9N2 antibody titers every week. It was concluded that the AI-H9N2 vaccine increased the AI-H9N2 immune response of post-vaccination laying hens and the resulting antibody titers were above protective levels.

Keywords: antibody titer; avian influenza; H9N2; layer; vaccination

ABSTRAK

Virus flu burung dengan keganasan rendah atau *Low pathogenic avian influenza* (LPAI) subtipe H9N2 tersebar luas di seluruh dunia, dan menjadi endemik pada populasi unggas di Asia dan Timur Tengah. Galur H9N2 merupakan salah satu subtipe AI yang sangat merugikan peternak karena dapat menurunkan produksi telur, serta penurunan bobot badan pada ayam pedaging. Tindakan preventif dapat dilakukan dengan vaksinasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui titer antibodi ayam petelur pascavaksinasi AI subtipe H9N2. Sebanyak 45 ekor ayam petelur digunakan untuk sampel penelitian, dibagi menjadi tiga kelompok yaitu kelompok kontrol (K) yang

diberi plasebo, kelompok perlakuan vaksinasi P1 (vaksinasi pertama) dan P2 (vaksinasi *booster*) minggu. Pengambilan darah dilakukan sekali pravaksinasi dan tiga kali pascavaksinasi yakni pada saat satu, dua, dan tiga minggu pascavaksinasi. Titer antibodi diperiksa dengan uji serologi penghambatan hemaglutinasi (HA/HI). Hasil uji titer antibodi dianalisis dengan sidik ragam, dilanjutkan dengan uji jarak berganda Duncan serta analisis regresi menggunakan SPSS. Penelitian dilakukan selama tiga bulan pada peternakan ayam petelur komersial di Desa Perean, Kabupaten Tabanan, Bali, sedangkan uji serologi dilaksanakan di Laboratorium Virologi, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana. Hasil analisis titer antibodi ayam petelur menunjukkan bahwa vaksin AI subtipe H9N2 berpengaruh terhadap respons imun ayam petelur pascavaksinasi. Titer antibodi ayam petelur kelompok P2 pascavaksinasi ulang lebih tinggi dibandingkan dengan titer antibodi kelompok kontrol dan kelompok P1. Periode pengambilan serum setiap minggu berpengaruh nyata ($P \leq 0.05$) terhadap peningkatan titer antibodi AI-H9N2 pascavaksinasi. Disimpulkan bahwa vaksin AI-H9N2 meningkatkan respons imun AI-H9N2 ayam petelur pascavaksinasi dan titer antibodi yang ditimbulkan di atas titer protektif.

Kata-kata kunci: *Avian Influenza*; ayam petelur; H9N2; titer antibodi; flu burung

PENDAHULUAN

Flu burung atau *Avian Influenza* (AI) adalah penyakit virus menular pada unggas yang disebabkan oleh virus RNA familia Orthomyxoviridae (OIE, 2019). Berdasarkan keanasannya, virus AI dibedakan menjadi dua kelompok yaitu AI ganas/*Highly pathogenic avian influenza* (HPAI) dan AI keanasannya rendah/*Low pathogenic avian influenza* (LPAI). *Avian influenza* subtype H5N1 termasuk kelompok AI ganas, sedangkan subtype H9N2 termasuk kelompok yang kurang ganas. Virus AI subtype H9N2 tersebar luas di seluruh dunia, dan menjadi endemik pada populasi unggas di Asia juga di Timur Tengah (Ellakany *et al.*, 2018). Di Indonesia, AI subtype H9N2 pertama kali dilaporkan pada peternakan ayam di beberapa provinsi yaitu Sumatera Utara, Sumatera Selatan, Banten, Jawa Barat, Jawa Timur, Bali, Kalimantan Timur, Kalimantan Selatan, Sulawesi Selatan, Sulawesi Tengah, dan Gorontalo (Jonas *et al.*, 2018). Sebanyak 99 kasus AI yang dilaporkan, ditandai dengan mortalitas dan penurunan produksi telur, dan dari kasus tersebut sebanyak 49 positif terinfeksi oleh AI subtype H9N2. Virus tersebut menginfeksi ayam petelur maupun ayam pedaging (*broiler*).

Kerugian akibat wabah AI dapat bersifat langsung yaitu menyebabkan kematian dan berdampak tidak langsung yaitu menyebabkan penurunan harga produk hasil ternak (Yusdja *et al.*, 2004). Infeksi virus AI subtype H9N2 pada ayam petelur dapat menurunkan produksi telur, sedangkan pada ayam pedaging menyebabkan penurunan bobot badan (Abdel *et al.*, 2016). Salah satu tindakan preventif yang dapat

dilakukan terhadap infeksi virus AI subtipe H5N1 adalah dengan vaksinasi. Vaksin diberikan pada unggas yang sehat guna meningkatkan kekebalan terhadap penyakit serta mencegah penyakit (vaksin profilaksis) atau dalam beberapa kasus digunakan vaksin terapeutik untuk mengobati penyakit (Plotkin, 2012). Vaksinasi dapat merangsang organ kekebalan tubuh untuk menghasilkan antibodi. Komponen antigenik pada individu yang divaksinasi dapat menginduksi kekebalan protektif terhadap agen infeksi yang sesuai (WHO, 2017).

Respons imun adalah tanggap kebal tubuh yang disebabkan oleh antigen yang mengaktifkan sistem imun tubuh. Respons kekebalan tubuh dapat diklasifikasikan menjadi dua, yaitu respons imun primer dan sekunder. Respons imun primer muncul ketika kontak pertama sistem kekebalan dengan agen infeksi. Kontak berikutnya dengan patogen yang sama disebut dengan respons imun sekunder. Respons imun sekunder sudah melibatkan fungsi sel-sel memori, sehingga respons imun sekunder lebih cepat, lebih kuat, dan lebih efektif mengeliminasi agen patogen dibandingkan dengan respons imun primer. Vaksin meniru infeksi yang memediasi respons imun primer, selanjutnya mengarah pada respons imun sekunder ketika tubuh dihadapkan dengan agen infeksi yang sesungguhnya (Glesker dan Hensel, 2014).

Penelitian ini merupakan uji lapang vaksin Harbindo AI-H9N2 yang menggunakan isolat lokal *Avian Influenza* subtype H9N2 galur A/Chicken/South Sulawesi/712P2/2017. Sesuai Keputusan Direktur Jenderal Bina Produksi Peternakan Nomor 75/HK.3400/F/Kpts/01/04 tentang Petunjuk Teknis Uji Lapang Obat

Hewan dalam Rangka Pendaftaran, bahwa uji lapang dimaksudkan untuk membuktikan khasiat dan keamanan obat hewan pada kondisi yang sesuai dengan indikasi pada hewan target yang tertulis pada etiket (label). Pengujian ini menjadi landasan agar obat hewan yang akan didaftarkan di Indonesia merupakan obat hewan yang berkhasiat dan aman sesuai dengan kondisi di Indonesia.

Dalam proses pembuatan vaksin, sebelum produk vaksin diedarkan maka diperlukan uji lab maupun uji lapang untuk mengetahui potensi dan keamanan vaksin. Penelitian ini merupakan uji lapang vaksin AI H9N2 bekerjasama dengan Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, yang Nota Kesepahaman dan Perjanjian Kerja Sama telah ditandatangani pada tanggal 8 April 2019.

Tujuan penelitian untuk mengetahui potensi dan keamanan vaksin di lapangan ketika digunakan pada ayam petelur. Potensi dan keamanan vaksin diteliti berdasarkan atas gejala klinis dan respons imun ayam petelur pascavaksinasi dengan vaksin AI sub tipe H9N2.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan selama tiga bulan pada peternakan ayam petelur di Desa Peraan, Kecamatan Baturiti, Kabupaten Tabanan, Bali. Pemeriksaan serologi dilakukan di Laboratorium Virologi, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana. Penelitian ini menggunakan sampel serum ayam petelur sebelum dan setelah vaksinasi dengan vaksin AI sub tipe H9N2. Sebanyak 45 ekor ayam petelur digunakan sebagai sampel penelitian yang dipelihara sejak menetas atau *Day Old Chicken* (DOC). Sampel penelitian dibagi menjadi tiga kelompok, masing-masing terdiri atas 15 ekor ayam petelur, yaitu: kelompok kontrol (K), kelompok perlakuan 1 (P1), dan kelompok perlakuan 2 (P2). Vaksin AI inaktif yang digunakan adalah AI sub tipe H9N2 (Harbindo AI-H9N2®, PT Biotis Prima Agrisindo, Bogor, Indonesia). Serum dan antigen standar untuk kontrol positif AI sub tipe H9N2 didapatkan dari PT Biotis Prima Agrisindo, Bogor.

Rancangan penelitian yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) berjenjang. Pada perlakuan Kontrol (K) diberikan *placebo aquadest*. Pada perlakuan 1 (P1) vaksinasi diberikan umur lima minggu

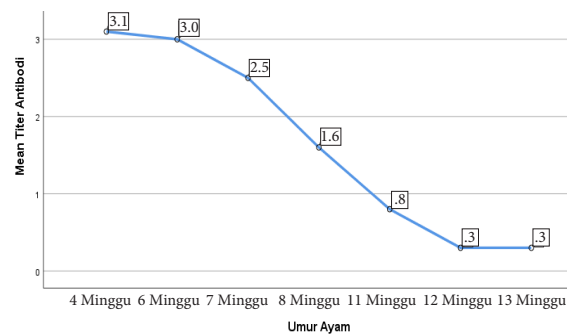
dengan satu kali injeksi satu dosis vaksin inaktif AI sub tipe H9N2. Pada perlakuan 2 (P2) ayam petelur divaksinasi pada umur lima minggu dan diulang pada umur 10 minggu.

Parameter yang diamati adalah titer antibodi pravaksinasi dan pascavaksinasi. Pemeriksaan serum dilakukan pada sampel, darah yang diambil satu kali pravaksinasi dan tiga kali pascavaksinasi yaitu periode satu minggu, dua minggu, dan tiga minggu pascavaksinasi pertama. Vaksinasi ulang (*booster*) dilakukan pada umur 10 minggu. Pengambilan darah dilakukan satu minggu, dua minggu dan tiga minggu pascavaksinasi ulang. Titer antibodi diperiksa menggunakan uji hambatan hemaglutinasi (HI) mengacu pada OIE (2008). Data titer antibodi yang diperoleh dianalisis dengan uji sidik ragam dan dilanjutkan dengan uji jarak berganda Duncan serta uji regresi dengan SPSS versi 25 *for windows*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa vaksinasi AI sub tipe H9N2 berpengaruh terhadap respons imun sekunder ayam petelur. Respons imun pascavaksinasi ulang memperlihatkan tingkat titer antibodi yang berbeda-beda pada setiap periode pengambilan serum. Rerata (*geometric mean titer*) titer antibodi AI pada perlakuan kontrol (K) dan waktu pengambilan sampel dimuat pada Gambar 1.

Pada kelompok kontrol, terjadi penurunan titer antibodi setiap minggu. Pada umur 12 minggu, rerata titer antibodi kelompok kontrol adalah 0,3 HI log 2. Penurunan titer antibodi ayam kelompok kontrol terjadi karena antibodi maternal semakin berkurang seiring dengan bertambahnya umur ayam. Jika tidak dilakukan vaksinasi maka titer antibodi maternal akan menjadi nol.



Gambar 1. Rerata titer antibodi kelompok kontrol

Tabel 1. Rerata titer antibodi AI subtype H9N2 pada kelompok P1

Periode Pengambilan Serum	Umur Ayam	Rerata Titer Antibodi AI-H9N2 (HI Unit log ₂)
Pravaksinasi	4 minggu	1,6 ^a
Minggu ke-1 pascavaksinasi pertama	6 minggu	4,6 ^b
Minggu ke-2 pascavaksinasi pertama	7 minggu	8,8 ^c
Minggu ke-3 pascavaksinasi pertama	8 minggu	8,8 ^c

Keterangan: Huruf (superskrip) yang berbeda menunjukkan berbeda nyata ($P < 0,05$).

Pada perlakuan kelompok P1, terjadi peningkatan titer antibodi hingga minggu ketiga pascavaksinasi. Rerata titer antibodi pascavaksinasi ulang disajikan pada Tabel 3. Respons imun ayam petelur yang divaksin inaktif lebih lambat jika dibandingkan dengan menggunakan vaksin aktif. Untuk meningkatkan efektivitas vaksin inaktif diperlukan *adjuvant* sebagai pembawa dan pada vaksin ini digunakan *oil adjuvant*. *Adjuvant* berfungsi sebagai depo antigen sehingga antigen vaksin dilepaskan secara perlahan-lahan (Aiyer-Harini *et al.*, 2013). Hasil uji potensi vaksin ditandai dengan peningkar titer antibodi sampai tercapai seroprotektif (seroprotektif adalah titer di atas 2⁴ HI unit). Hal ini menunjukkan bahwa vaksin AI-H9N2 telah mampu merangsang organ imunologik untuk membentuk antibodi. Pada vaksinasi pertama titer antibodi yang terbentuk tidak maksimal, di samping itu antibodi yang terbentuk juga tidak bertahan lama sehingga perlu dilakukan vaksinasi ulang (*booster*). Tujuan *booster* untuk meningkatkan titer antibodi sampai terbentuk antibodi protektif yang dapat melindungi ayam ketika terjadi kasus di lapangan. Titer antibodi sekunder pada vaksinasi *booster* (P2) disajikan pada Tabel 2.

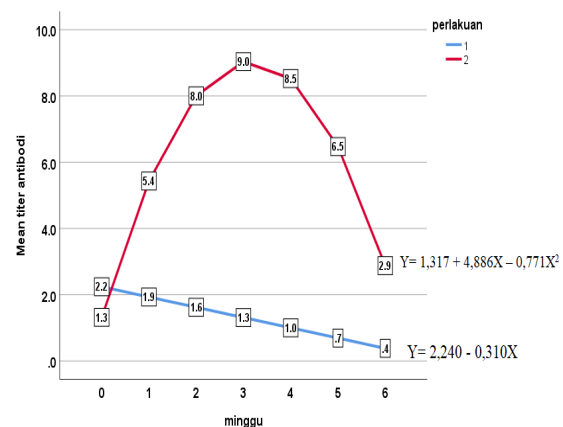
Pada perlakuan kelompok P2, terjadi peningkatan titer antibodi yang lebih tinggi setiap minggunya dibandingkan dengan respons primer. Hal tersebut menunjukkan bahwa waktu pengambilan serum berpengaruh terhadap rerata titer antibodi AI pada ayam petelur pascavaksinasi AI-H9N2. Pembentukan antibodi sekunder berlangsung lebih cepat dibandingkan dengan respons primer karena sudah terbentuk memori pada respons primer.

Tabel 2. Rerata titer antibodi AI subtype H9N2 pada kelompok P2

Periode Pengambilan Serum	Umur Ayam	Rerata Titer Antibodi AI-H9N2 (HI Unit log ₂)
Minggu ke-1 pascavaksinasi kedua	11 minggu	9,8 ^a
Minggu ke-2 pascavaksinasi kedua	12 minggu	11,8 ^b
Minggu ke-3 pascavaksinasi kedua	13 minggu	12,7 ^b

Keterangan: Huruf (superskrip) yang berbeda menunjukkan berbeda nyata ($P < 0,05$).

Hasil uji sidik ragam *univariate* menunjukkan bahwa waktu pengambilan serum berpengaruh nyata ($P < 0,05$) terhadap titer antibodi AI pada ayam petelur pascavaksinasi. Hal ini dapat dilihat dari nilai Sig yaitu 0,00 ($P < 0,05$). Hasil analisis regresi pada perlakuan kelompok P1 menunjukkan persamaan regresi $Y = 1,317 + 4,886X - 0,771X^2$ dengan besarnya nilai korelasi/hubungan (nilai R) sebesar 0,949. Dari persamaan tersebut dapat diduga titer antibodi mencapai maksimum tiga minggu pascavaksinasi pertama. Dengan persamaan tersebut dapat ditentukan titer antibodi mulai menurun dan bersifat tidak protektif pada minggu ke-6. Prediksi penurunan titer antibodi AI-H9N2 dianalisis dengan uji regresi. Hasil uji regresi yang didapatkan disajikan pada Gambar 2.



Gambar 2. Grafik prediksi rata-rata titer antibodi AI-H9N2 ayam petelur kelompok kontrol dan kelompok perlakuan vaksinasi.

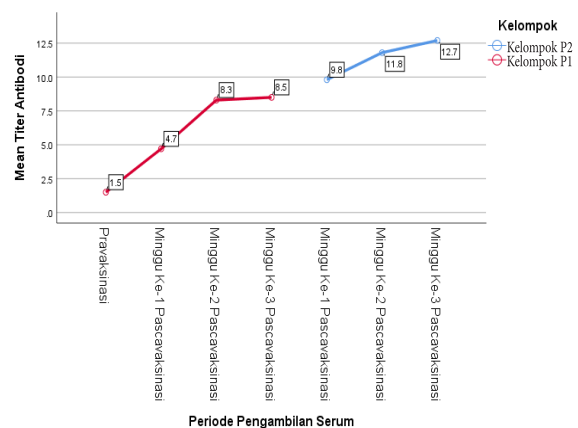
Pada grafik terlihat bahwa penurunan titer antibodi diprediksi terjadi pada minggu ke-5 dengan titer perkiraan 6,5 log₂ HI unit (Gambar 2). Berdasarkan prediksi tersebut vaksinasi kedua seharusnya dilakukan pada minggu ke-6 pascavaksinasi pertama, sedangkan pada penelitian ini vaksinasi kedua dilakukan berselang lima minggu kemudian (umur 10 minggu) dan pada saat itu titer antibodinya masih di atas ambang protektif (>4 log₂ HI Unit). Berdasarkan hasil analisis regresi, periode pengambilan serum berpengaruh nyata terhadap titer antibodi ayam petelur. Hal ini dapat dilihat dari tingkat signifikansi 0,000 (P<0,05). Kondisi tersebut menandakan bahwa periode pengambilan serum setiap minggunya memiliki hubungan erat terhadap titer antibodi AI ayam petelur pascavaksinasi.

Avian influenza sub tipe H9N2 tersebar luas di seluruh dunia dan berdampak pada kerugian ekonomi karena dapat menurunkan produksi telur. Tindakan pencegahan terhadap penyakit AI sub tipe H9N2 pada ayam petelur dengan vaksinasi dapat menimbulkan respons imun tubuh untuk menginduksi komponen antigenik membentuk antibodi. Implikasi dari rangsangan respons imun ayam petelur adalah terbentuknya antibodi spesifik di dalam serum. Pembentukan antibodi spesifik terhadap antigen dapat diuji dengan uji HI yang ditandai adanya peningkatan titer antibodi (Balqis *et al.*, 2011). Pemeriksaan titer antibodi ayam pascavaksinasi dibandingkan dengan titer antibodi ayam pravaksinasi sangat diperlukan untuk mengetahui keberhasilan program vaksinasi dalam upaya pencegahan penyakit (Kapczynski *et al.*, 2013). Potensi vaksin AI dapat diketahui berdasarkan kenaikan titer antibodi ayam setiap minggu sampai jangka waktu tertentu. *Monitoring* hasil vaksinasi sangat perlu dilakukan untuk mengetahui respons imun ayam terhadap vaksin yang diberikan (Kencana *et al.*, 2016). Titer antibodi yang protektif terhadap penyakit AI harus bernilai di atas 2⁴, yaitu tingkat titer antibodi yang menunjukkan kekebalan hewan terhadap infeksi.

Berdasarkan hasil analisis titer antibodi pascavaksinasi menunjukkan terjadi peningkatan titer antibodi setiap minggu pada kelompok P1 dan P2 dengan rerata titer antibodi kelompok P2 lebih tinggi dibandingkan titer antibodi kelompok kontrol dan P1. Temuan ini sesuai dengan laporan Salama *et al.* (2019) yang menyatakan bahwa inokulasi dosis *booster* vaksin H9N2 menyebabkan peningkatan

titer antibodi yang cepat, dengan puncak titer antibodi AI ditemukan pada minggu ke-3 pasca *boostering*. Pada vaksinasi ulangan, titer antibodi yang dihasilkan relatif lebih tinggi dan pembentukannya juga lebih cepat dibandingkan dengan vaksinasi pertama. Tingginya respons imun pascavaksinasi kedua ini karena adanya sel memori yang tetap aktif setelah diberikan vaksinasi ulang (Wibawan dan Soejoedono, 2003). Antibodi sekunder memiliki titer dan afinitas yang lebih tinggi serta *fase lag* yang lebih pendek dibanding respons imun primer. Hal tersebut disebabkan sel memori yang terbentuk pada respons imun primer dengan cepat mengalami transformasi dan diferensiasi menjadi sel penghasil antibodi (Kurnianto *et al.*, 2017).

Siegrist dan Lambert (2016) melaporkan bahwa respons imun sekunder mencerminkan restimulasi sel B memori menetap yang diinduksi selama imunisasi primer. Semua vaksin protein menginduksi sel memori. Sel-sel B memori diproduksi dalam *germinal cells* secara paralel dengan induksi sel-sel plasma penghasil antibodi. Namun, setelah bermigrasi dalam darah, sel B memori terlokalisasi di zona sel B dari semua kelenjar getah bening (limfonodus) dan tetap diam sampai terjadi gertakan oleh antigen baru. Reaktivasi sel B memori dapat dihasilkan dari paparan dosis vaksin *booster*. Hal ini menyebabkan multiplikasi dan diferensiasi sel yang sangat cepat, sehingga terjadi peningkatan level antibodi (immunoglobulin-G/IgG) yang cepat. Peningkatan kualitas antibodi sekunder ini mencerminkan pematangan afinitas yang terjadi selama fase pertama respons imun. Sel-sel memori B ketika diaktifkan kembali



Gambar 3. Grafik rerata titer antibodi kelompok p1 (pascavaksinasi pertama) dan kelompok p2 (pascavaksinasi ulangan).

menghasilkan antibodi dengan afinitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan respons imun primer.

Berdasarkan penelitian ini didapatkan hasil bahwa titer antibodi pascavaksinasi AI-H9N2 pada kelompok P1 minggu ke-2 dan ke-3 menunjukkan rerata 8,8 log₂ HI unit. Hasil tersebut tidak sejalan dengan penelitian oleh Bhakty *et al.* (2018) yang menyatakan bahwa titer antibodi sebelum vaksinasi ulang menunjukkan tidak ada titer antibodi AI yang terdeteksi (0 HI log₂) yang menandakan bahwa pada ayam petelur sudah tidak memiliki titer antibodi AI pada respons imun primer. Hal ini karena masih adanya rangsangan antigen vaksin dalam membentuk respons imun (Kencana *et al.*, 2017). Selain itu dapat pula dipengaruhi oleh perbedaan tingkat respons imun ayam petelur. Berdasarkan hasil analisis regresi, titer antibodi diprediksi dapat mencapai titer antibodi yang tidak protektif pada minggu ke-6.

Terjadinya perbedaan tingkat respons imun ayam petelur terhadap vaksin dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor di antaranya karena perbedaan kemampuan antigenik antigen vaksin yang digunakan, karena kualitas antigen dan komposisi *adjuvant*. Hal-hal tersebut dapat memengaruhi potensi vaksin inaktif (Aiyer-Harini *et al.*, 2013; Indriani dan Dharmayanti, 2013). Vaksin inaktif dapat menjadi lebih baik dalam merangsang pembentukan titer antibodi dengan penambahan *adjuvant* untuk meningkatkan respons kekebalan yang ditimbulkannya. Adanya *adjuvant* dalam vaksin inaktif membuat vaksin membutuhkan waktu yang relatif lebih lama untuk memicu pembentukan antibodi. Namun, respons kekebalan yang terbentuk dapat bertahan lebih lama di dalam tubuh ayam (Tabbu, 2000).

Penelitian tentang titer antibodi AI H9N2 pascavaksinasi sangat diperlukan untuk mengetahui potensi vaksin dalam memicu kekebalan protektif pada ayam petelur. Upaya ini dilakukan guna mencegah terjadinya kegagalan vaksinasi yang dapat merugikan peternak. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ayam yang divaksinasi dengan vaksin Harbindo AI subtype H9N2 mengalami peningkatan titer antibodi setiap minggu. Hal ini menunjukkan bahwa vaksin AI subtype H9N2 yang digunakan merupakan antigen yang baik karena terbukti dapat menggerakkan sistem imun ayam petelur yang berimplikasi pada terbentuknya antibodi yang selalu meningkat pada setiap minggu pengambilan sampel.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian maka dapat disimpulkan bahwa vaksin AI-H9N2 berpengaruh terhadap respons imun ayam petelur pascavaksinasi, ditandai dengan titer antibodi di atas titer protektif (titer HI > 4 log₂). Vaksin AI-H9N2 memiliki potensi dan keamanan untuk diproduksi sebagai produk vaksin komersial.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini merupakan kerjasama mitra industri PT. Biotis Prima Agrisindo dengan FKH Universitas Udayana. Penulis mengucapkan terima kasih kepada PT. Biotis Prima Agrisindo yang telah memberikan kepercayaan kepada penulis dan FKH Udayana sebagai lembaga independen untuk melakukan uji lapang vaksin AI-H9N2 sebagai syarat produksi vaksin baru.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdel HHS, Ellakany HF, Hussein HA, El-Bestawy AR, Abdel KM. 2016. Pathogenicity of an Avian Influenza H9N2 Virus isolated From Broiler Chickens in Egypt. *Alexandria Journal of Veterinary Sciences* 51(2): 90-100.
- Ademokun AA, Dunn-Walters D. 2010. *Immune Responses: Primary and Secondary*. In: eLS. John Wiley & Sons Ltd, Chichester. Retrieved July 2, 2019, from <http://www.els.net> [doi: 10.1002/9780470015902.a0000947.pub2].
- Aiyer-Harini P, Ashok-Kumar HG, Kumar GP, Shivakumar N. 2013. An Overview of Immunologic Adjuvants - A Review. *J Vaccines Vaccin* 4(1): 1-4.
- Balqis U, Hambal M, Mulyadi, Samadi, Darmawi. 2011. Peningkatan Titer Antibodi Terhadap Avian Influenza dalam Serum Ayam Petelur yang Divaksin Dengan Vaksin Komersial. *Agripet* 11(1): 5-9.
- Bhakty ZW, Kencana GAY, Suartha IN. 2018. Titer Antibodi Ayam Petelur Pascavaksinasi Avian Influenza Pada Peternakan Komersial di Desa Denbatas, Kecamatan Tabanan. *Indonesia Medicus Veterinus* 7(2): 123-132.
- Davidson F, Kaspers B, Schat K. 2008. *Avian Immunology*. 1st ed. Philadelphia. Academic Press. Elsevier. Hlm. 373-385.

- Ellakany HF, Gado AR, Elbestawy AR, El-Hamid HSA, El-Hack MEA, Swelum AA, Al-Owaimer A, Saadeldin IM. 2018. Interaction between avian influenza subtype H9N2 and Newcastle disease virus vaccine strain (LaSota) in chickens. *BMC Veterinary Research* 14(1): 358.
- Glesker K, Hensel M. 2014. *Bacterial vaccines. Reference Module in Biomedical Sciences*. Amsterdam. Elsevier.
- Indriani R, Dharmayanti INLP. 2013. Studi Efikasi Vaksin Bivalen AI Isolat Lokal terhadap Beberapa Karakter Genetik Virus AI subtype H5N1. *Jurnal Biologi Indonesia* 9(1): 21-30.
- Jonas M, Sahesti A, Murwijati T, Lestariningsih CL, Irine I, Ayesda CS, Prihartini W, Mahardika GN. 2018. Identification of avian influenza virus subtype H9N2 in chicken farms in Indonesia. *Preventive Veterinary Medicine* 159: 99-105.
- Kamps BS, Hofmann C, Preiser W. 2007. Avian Influenza. Retrieved April 19, 2019, from <http://www.InfluenzaReport.com/>.
- Kapczynski DR, Afonso CL, Miller PJ. 2013. Immune responses of poultry to Newcastle disease virus. *Dev Comp Immunol* 41(3): 447-53.
- Kencana GAY, Suartha IN, Nainggolan DRB, Tobing ASL. 2017. Respons Imun Ayam Petelur Pascavaksinasi Newcastle Disease dan Egg Drop Syndrome. *Jurnal Sain Veteriner* 35(1): 81-90.
- Kencana GAY, Suartha IN, Paramita NMAS, Handayani. 2016. Combined Newcastle Disease and Avian Influenza Vaccines Induce Protective Immune Response In Commercial Layer Against Newcastle Disease and Avian Influenza. *Jurnal Veteriner* 17(2): 257-264.
- Kurnianto AB, Kencana GAY, Astawa INM. 2017. Respons Antibodi Sekunder terhadap Penyakit Tetelo pada Ayam Petelur Pascavaksinasi Ulang dengan Vaksin Tetelo Aktif. *Jurnal Veteriner* 17(3): 331-336.
- (OIE) Office International des Epizooties. 2019. What is Avian Influenza?. Retrieved July 3, 2019, from <http://www.oie.int/doc/ged/D13947.PDF>.
- (OIE) Office International Epizootic. (2008). *Manual of Diagnostic Test and Vaccines for Terrestrial Animals*. Paris: Office International Des Epizooties.
- Plotkin SA. 2012. Vaccine Fact Book. Retrieved July 3, 2019, from: http://www.pharma-jp.org/wordpress/wp-content/uploads/old/library/vaccine-factbook_e/vaccine_factbook_2012_en.pdf.
- Salama SS, Abdelhady HA, Atia L. 2019. Field Application for Experimental Inactivated Multivalent *Pasteurella multocida* and Avian Influenza (H9N2) Vaccine in Poultry. *Slov Vet Res* 56(22): 789-95.
- Siegist CA, Lambert PH. 2016. *The Vaccine Book: Chapter 2 How Vaccine Work*. Amsterdam. Elsevier Inc.
- Tabbu CR. 2000. *Penyakit Ayam dan Penanggulangannya*. Yogyakarta. Penerbit Kanisius,
- (WHO) World Health Organization. 2017. Vaccine-preventable disease and vaccine. Retrieved July 3, 2019, from <https://www.who.int/ith/ITH-Chapter6.pdf?ua=1>.
- Wibawan IWT, Soejoedono RD. 2003. *Imunologi*. Bogor. FKH-IPB.
- Yusdja Y, Basuno E, Rusastra IW, Ariani M, Suharsono, Situmorang P. 2004. *Penelitian Dampak Sosial Ekonomi Krisis Avian Influenza terhadap Sistem Produksi Unggas di Indonesia dengan Fokus Utama Peternak Kecil Mandiri*. Bogor. Pusat Penelitian dan Pengembangan Sosial Ekonomi Pertanian,
- Zhao J, Yang H, Xu H, Ma Z, Zhang G. 2017. Efficacy of an inactivated bivalent vaccine against the prevalent strains of Newcastle disease and H9N2 avian influenza. *Virology Journal* 14: 56. DOI 10.1186/s12985-017-0723-7