

SDR-2 SUATU KANDIDAT VAKSIN POTENSIAL TERHADAP BRUCELLOSIS PADA HEWAN

MAXS U.E. SANAM

Fakultas Peternakan, Universitas Nusa Cendana
Jalan Adisucipto, Kampus Baru, Penfui, Kupang, Nusa Tenggara Timur

(Diterima dewan redaksi 18 Oktober 2001)

ABSTRACT

SANAM, MAX. U. E. 2001. SDR-2 as a strong candidate vaccine for brucellosis in animals. *Jurnal Ilmu Ternak dan Veteriner* 6 (3): 191-196.

Various mutant strains of *Brucella suis* type-1 have been recently developed including SDR-2 and SD-7. This research was aimed at revealing the course of infection and serological reactions, as well as the protection capacity of these mutant strains compared to the reference vaccine strain 19, and the virulent strain *B. suis* type-1 in Quackenbush mice as a model. Antibody reactions were measured by an Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA) and degree of infection was determined by bacterial spleen count. The results showed that the SD-7 was unable to perform infection in mice. Whereas SDR-2, strain 19 and the virulent *B. suis* type-1 were able to colonize the mice spleens with varying rate of infections. The inoculation of SDR-2 to the mice produced mild infection and lasted shorter than the virulent strain even with the reference vaccine strain 19. The number of SDR-2 and strain 19 organisms were sharply dropped at week-12 post inoculation while that of virulent strain was significantly remained high. Serological responses induced by SDR-2 was the lowest followed by those of strain 19, and the virulent strain. On the challenge with a virulent *B. suis*, histological examinations of the spleen of the control mice revealed that there was a marked depletion of lymphoid cells and reticuloendothelial hyperplasia in lymphoid follicles. However no significant pathological changes were observed in groups inoculated with either SDR-2 or Strain 19. Enumeration of survival challenge organisms in the spleens clearly demonstrated that SDR-2 provided significant protection (2.17 Log_{10}) to the animals which was comparable to that provided by strain-19 (2.20 Log_{10}). In conclusion, SDR-2 has a potential as a vaccine for use in pigs against *Brucella suis* infection. Furthermore SDR-2 offers some advantages over strain 19 in that it is less virulent and induces less antibody responses than the strain 19 and thus may have application in other animals. However, further study on its efficacy as a vaccine for brucellosis in pigs as the primary host for *B. suis* needs to be assessed.

Key words: *Brucella suis*, mutant strains, SDR-2 vaccine, strain 19, antibody

ABSTRAK

SANAM, MAXS U.E. SDR-2 suatu kandidat vaksin potensial terhadap brucellosis pada hewan. *Jurnal Ilmu Ternak dan Veteriner* 6 (3): 191-196.

Beberapa strain mutan *Brucella suis* tipe-1 telah dikembangkan yang meliputi mutan SDR-2 dan SD-7. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi strain-strain tersebut sebagai vaksin dengan pengukuran parameter lama infeksi, respon serologis, dan daya proteksi yang dibandingkan dengan vaksin rujukan *Brucella abortus* strain 19, dan strain patogenik *Brucella suis* tipe-1 pada mencit Quackenbush sebagai model. Reaksi antibodi diukur dengan metode *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA), sedangkan derajat infeksi ditentukan dengan menghitung jumlah bakteri dalam limpa. Hasil penelitian menunjukkan bahwa SD-7 gagal menimbulkan infeksi pada mencit. Namun SDR-2, strain 19 dan strain virulen *B. suis* tipe-1 mampu menginfeksi meskipun dengan derajat yang bervariasi. SDR-2 menimbulkan infeksi yang lebih ringan dibandingkan dengan strain virulen atau bahkan strain 19 sekalipun. Jumlah bakteri SDR-2 dan strain-19 dalam limpa menurun secara tajam pada minggu ke-12 pascainfeksi dan berbeda dengan strain virulen *B. suis* yang tetap tinggi pada periode tersebut. Reaksi antibodi yang diinduksi oleh SDR-2 paling rendah dibandingkan dengan strain 19 dan strain virulen. Pada uji tantang dengan *B. suis* strain virulen, hasil pemeriksaan histologis terhadap limpa dari mencit kontrol menunjukkan adanya pengurangan sel-sel limfoid secara nyata disertai dengan hiperplasia sel-sel retikuloendotelial pada folikel-folikel limfoid. Sementara itu, pada kelompok yang sebelumnya diinokulasi dengan SDR-2 ataupun strain-19 tidak ditemukan perubahan-perubahan patologis nyata. Hitungan terhadap residu bakteri virulen dalam limpa menunjukkan bahwa SDR-2 memberikan level proteksi nyata ($2,17 \text{ Log}_{10}$) yang sebanding dengan level proteksi yang diberikan oleh strain 19 ($2,20 \text{ Log}_{10}$). Hasil penelitian ini mengindikasikan strain SDR-2 sebagai strain potensial untuk digunakan sebagai vaksin terhadap brucellosis pada babi. SDR-2 juga memiliki kelebihan dibandingkan dengan strain-19, yaitu virulensinya lebih rendah dan menginduksi reaksi serologis yang lebih ringan dibandingkan dengan vaksin rujukan tersebut dan karenanya berpeluang pula untuk digunakan sebagai vaksin brucellosis pada hewan lain. Namun demikian, untuk penelitian selanjutnya uji proteksi pada babi dengan inang utamanya perlu dilakukan.

Kata kunci: *Brucella suis*, strain mutan, vaksin SDR-2, strain 19, antibodi

PENDAHULUAN

Brucellosis pada babi tidak hanya menimbulkan kerugian ekonomis yang besar akibat penurunan produktivitas ternak, namun juga bersifat zoonosis oleh karena kumannya juga sangat menular ke manusia. Pada babi, gejala klinis penyakit ini lebih banyak ditemukan pada ternak dewasa, meliputi abortus, infertilitas, orchitis dan paralisis posterior (DEYOE, 1981).

Eliminasi penyakit baik secara kelompok maupun populasi dianggap sebagai cara yang paling efektif untuk mencegah penyebaran penyakit tersebut pada ternak babi (DEYOE, 1981). Meskipun penyakit ini ditemukan secara endemik dengan prevalensi yang tinggi di negara-negara Amerika Latin, Asia Tenggara, Cina, dan negara-negara Oceania (CORBEL, 1989), metode eliminasi yang dilakukan melalui *test and slaughter* semata akan sangat sulit diaplikasikan. Karenanya, metode vaksinasi yang dibarengi dengan *test and slaughter* disertai kompensasi merupakan cara pengendalian brucellosis babi yang paling ekonomis dan rasional.

Vaksin atenuasi aktif strain 19 dan Rev 1, masing-masing dilaporkan efektif terhadap infeksi *B. abortus* pada sapi dan *B. melitensis* pada domba dan kambing (ALTON *et al.*, 1988). Namun demikian, kedua jenis vaksin tersebut memiliki beberapa kelemahan, antara lain menimbulkan reaksi antibodi yang persisten sehingga menyulitkan diagnosis brucellosis akibat infeksi alami (CRAWFORD *et al.*, 1990); menyebabkan abortus pada hewan bunting (CORNER dan ALTON, 1981); dan berpotensi menginfeksi manusia (YOUNG, 1989).

Beberapa jenis vaksin telah diujicobakan untuk melawan infeksi *B. suis* pada babi, namun tidak memberi hasil yang memuaskan. KERNKAMP dan ROEPKE (1948) melaporkan bahwa vaksin strain 19 tidak memberikan proteksi terhadap infeksi dan abortus pada babi yang terinfeksi *B. suis*. Strain S2 yang dikembangkan di Cina dan merupakan strain atenuasi dari *B. suis* tipe 1 yang telah digunakan secara meluas untuk melawan infeksi *B. abortus* dan *B. melitensis* di Cina (XIN, 1986), dilaporkan gagal memberikan proteksi yang memuaskan terhadap infeksi dan kejadian abortus akibat infeksi kuman brucella pada berbagai jenis hewan (VERGER *et al.*, 1995).

Untuk mengatasi permasalahan di atas, telah diupayakan pembuatan strain mutan dalam rangka meningkatkan kinerja vaksin. Salah satunya adalah SDR-2, suatu vaksin yang dikembangkan dari *Brucella suis* tipe 1, yang dikembangkan di Jurusan Biomedik dan Ilmu Veteriner Tropis, James Cook University, Australia. Namun potensinya sebagai vaksin belum diketahui.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui potensi SDR-2 sebagai vaksin dengan pengukuran parameter lama infeksi, respon serologis, dan daya proteksi vaksin tersebut dengan mencit Quackenbush sebagai model.

MATERI DAN METODE

Lokasi penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di laboratorium mikrobiologi, dan kandang hewan laboratorium, Department of Biomedical and Tropical Veterinary Science, James Cook University of North Queensland, Australia.

Strain *Brucella* dan propagasinya

Brucella suis tipe 1 strain 47426 dan *Brucella abortus* strain 19 diperoleh dari Oononba Veterinary Laboratory, Townsville, Australia, sedangkan strain mutan *streptomycin dependent reversion-2* (SDR-2) dan *streptomycin dependant-7* (SD-7) diperoleh dari Department of Biomedical and Tropical Veterinary Science, James Cook University of North Queensland, Australia.

Kultur kering-beku dari setiap strain *Brucella*, kecuali SD-7, disuspensikan dengan 250 μ L *phosphate buffered saline* (PBS) dan sampel inokulum selanjutnya digoreskan pada medium cawan *tryptone soya agar* (TSA). Untuk SD-7 medium TSA disuplementasi dengan 250 μ g streptomisin. Seluruh cawan diinkubasikan pada suhu 37° C selama 48 jam. Setangkai kapas steril yang dibasahi dengan PBS digunakan untuk mengambil beberapa koloni murni dari masing-masing strain tersebut untuk disebarkan lagi pada permukaan cawan TSA. Cawan-cawan tersebut selanjutnya diinkubasikan lagu pada suhu 37° C selama 48 jam. Selanjutnya kultur dipanen ke dalam larutan PBS dan disentrifus pada kecepatan 12.000 G selama 5 menit. Sedimen yang terbentuk diresuspensi dengan PBS yang mengandung 15% glyserol. Sebanyak 1 mL suspensi bakteri selanjutnya dipindahkan ke dalam tabung *cryoval* dan dibekukan satu malam pada suhu -70° C sebelum disimpan ke dalam wadah berisi nitrogen cair.

Kuantifikasi bakteri dan dosis vaksin

Untuk menentukan jumlah bakteri hidup dalam stok *cryoval*, suspensi bakteri sebanyak 1 mL diencerkan secara serial dengan sejumlah tabung berisi 9 mL PBS hingga mencapai pengenceran 10⁷ kali. Sebanyak 20 μ L sampel dari setiap pengenceran tersebut diletakkan di atas permukaan *tripticase soy agar* (TSA) yang dibuat

secara triplikate dan selanjutnya diinkubasi pada suhu 37°C selama 3 sampai 4 hari. Jumlah *Colony Forming Unit* (CFU) per mililiter (CFU/mL) dari kultur asal ditentukan dengan mengalikan rerata jumlah koloni pada ketiga triplikate dengan faktor pengencerannya.

Kuantifikasi bakteri dalam limpa

Pada periode-periode tertentu dalam uji lama infeksi ataupun pada hari ke-14 pasca ujiantang, mencit dibunuh dengan inhalasi chloroform dan limpanya dikeluarkan secara aseptik, lemaknya dibuang, selanjutnya limpa dimasukkan ke dalam kantong *stomacher* steril. Ke dalam kantong tersebut kemudian dimasukkan PBS sebanyak 10 mL dan selanjutnya dihomogenisasi menggunakan *stomacher*. Dari suspensi yang tersebut diambil 1 mL dan dicampurkan secara serial pada beberapa botol universal berisi 9 mL PBS sampai membentuk pengenceran 10⁵.

Dari setiap pengenceran tersebut diambil sampel sebanyak 200 µL untuk disebarkan kepada medium TSA yang dibuat secara triplikate. Seluruh cawan diinkubasikan selama 3 sampai 4 hari untuk dihitung koloni bakterinya. Jumlah kuman *Brucella* per limpa, yang diekspresikan sebagai CFU, ditentukan dengan mengalikan rerata CFU pada tiga cawan TSA dengan faktor pengencerannya

Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)

Dalam uji *Enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) ini, digunakan antigen yang diekstraksi dari sel *Brucella suis* yang dipanaskan dalam otoklaf (*heat-killed whole cell antigen*) menurut prosedur yang digambarkan oleh THOEN *et al.* (1980). Prosedur pengujian ELISA dilakukan sebagai berikut: Lima puluh µL antigen *B. suis* dalam larutan penyangga karbonat dipindahkan dengan pipet mikro ke dalam lubang-lubang pada lempeng mikrotiter. Lempeng-lempeng ini kemudian ditutup dengan pita plastik dan diinkubasikan satu malam pada suhu 4° C. Selanjutnya antigen tersebut dibuang dan diikuti dengan penambahan 50 µL serum-uji yang diencerkan dengan larutan TEN-TC 1:200 ke dalam lubang-lubang pada lempeng mikrotiter tersebut. Kolom 11 dan 12 dari lempeng mikrotiter tersebut diisi dengan substrat kontrol, dan serum positif dan negatif. Lempeng tersebut selanjutnya diinkubasi dan dicuci dengan larutan PBS Tween-20. Setelah itu, ditambahkan 50 µL konjugat yang terlarut dalam larutan TEN-TC 1:12.000. Lempeng diinkubasi selama 1 jam pada suhu ruangan, kemudian dicuci. Selanjutnya, 100 µL substrat 2,2'-Azino-di-[3-ethyl-benzthiazolinesulfonate (6)] (ABTS) ditambahkan ke dalam setiap lubang lempeng, kemudian diinkubasikan selama 1 jam. Nilai OD dibaca

pada ELISA *plate reader* pada panjang gelombang 415 nm.

Lama infeksi

Dosis 1 x 10⁵ CFU *Brucella* dalam 0,2 mL PBS dari masing-masing strain 47426, SDR-2, SD-7, dan strain 19 disuntikkan secara subkutan kepada empat kelompok mencit Quackenbush (setiap kelompok berisi 25 ekor). Mencit-mencit tersebut selanjutnya dipelihara dalam ruangan berpendingin dan diberikan pakan komersial dan air secara *ad libitum*. Pada interval 2, 4, 6, 8 dan 12 minggu pasca inokulasi, 5 ekor mencit dari setiap kelompok dibunuh kemudian diambil sampel darah jantung untuk penentuan titer antibodi dan limpa untuk kuantifikasi bakteri.

Ujiantang

Dua kelompok mencit yang masing-masing berisi 10 ekor diinokulasi secara subkutan masing-masing dengan dosis 1 x 10⁵ CFU *Brucella* strain SDR-2 dan strain 19 dalam 0,2 mL PBS. Kelompok ketiga, dengan jumlah mencit yang sama, bertindak sebagai kontrol dan hanya diinjeksi dengan 0,2 mL PBS. Pada hari ke-45, semua kelompok ditantang dengan cara inokulasi 2 x 10⁵ CFU strain 47426 secara intra-peritoneal. Seluruh mencit dibunuh pada hari ke-15 pascatang, lalu limpanya diambil untuk kuantifikasi bakteri dan pemeriksaan histopatologis.

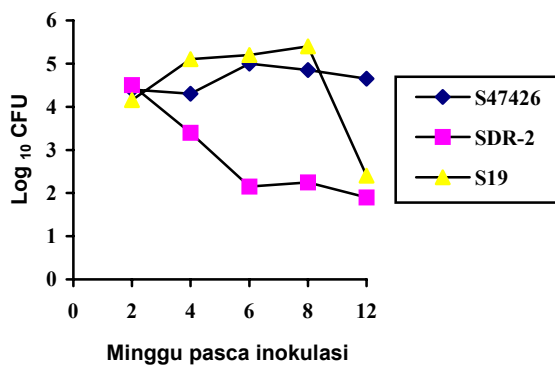
Analisis statistik

Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap. Analisis sidik ragam (ANOVA) digunakan untuk menguji jumlah CFU dalam limpa serta nilai OD ELISA pada penelitian tentang lama infeksi. Sementara itu, uji t digunakan untuk menguji jumlah residu CFU dalam limpa pada ujiantang. Nilai beda nyata ditentukan pada selang kepercayaan 95%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Persistensi infeksi *Brucella* dalam limpa mencit

Strain 47426, SDR-2 dan strain 19 mampu menginfeksi limpa mencit, namun sebaliknya strain SD-7 gagal menimbulkan infeksi yang ditandai oleh tidak adanya pertumbuhan koloni strain tersebut dalam medium TSA. Dinamika pertumbuhan bakteri dari masing-masing strain yang diinokulasi (kecuali SD-7) selama 12 minggu lebih jelas disajikan dalam Gambar 1.



Gambar 1. Lama infeksi strain S47426, SDR-2 dan strain 19 dalam limpa mencit

Berbeda dengan infeksi strain 47426 dan strain 19, SDR-2 walaupun mampu menginfeksi namun jumlah bakteri menurun setelah minggu ke-2 dan mencapai tingkat terendah pada minggu ke-6 pascainokulasi dan bertahan dalam jumlah tersebut hingga minggu ke-12. Hal ini membuktikan bahwa SDR-2 memiliki virulensi yang lebih rendah daripada kedua strain tersebut.

Pola pertumbuhan strain 19 di dalam limpa mencit dalam penelitian ini berbeda dengan yang dilaporkan oleh peneliti lain. MONTARAZ dan WINTER (1986) melaporkan bahwa inokulasi mencit BALB/c dengan strain 19 menghasilkan jumlah bakteri yang memuncak pada minggu ke-2, selanjutnya menurun secara bertahap. Namun dalam penelitian ini, jumlah bakteri strain 19 terus meningkat setelah minggu ke-2, kemudian memuncak pada minggu ke-8 pascainokulasi. Hal ini dimungkinkan oleh adanya perbedaan genetik dari mencit. HO dan CHEERS (1982) melaporkan bahwa pada mencit CBA/H, masih ditemukan sejumlah besar bakteri strain 19 (10^6 CFU) hingga minggu ke-7 pascainfeksi.

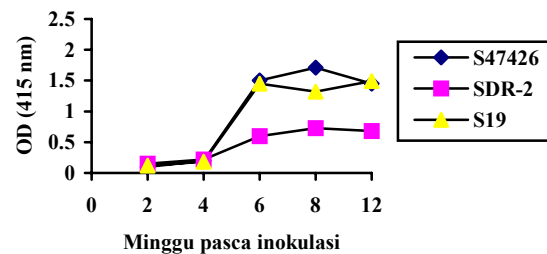
Dalam penelitian sebelumnya yang menggunakan mencit BALB/c (PRIADI, tidak dipublikasikan) ditemukan bahwa organisme SDR-2 mampu mengkolonisasi limpa yang kemudian jumlahnya di dalam organ tersebut menurun secara cepat dan mencapai tingkat terendah pada minggu ke-12 pascainokulasi. Penelitian ini yang menggunakan strain mencit berbeda (Quackenbush) menemukan pola pertumbuhan yang sama, yang dalam hal ini jumlah bakteri sudah mulai menurun setelah minggu ke-2. Pada minggu ke-12, 60% mencit (3 dari 5 ekor) tidak mengandung bakteri sama sekali. Konsistensi pola infeksi pada strain mencit yang berbeda ini mengindikasikan strain SDR-2 sebagai kandidat vaksin yang potensial.

Dalam penelitian sebelumnya yang menggunakan mencit BALB/c (PRIADI, tidak dipublikasikan) ditemukan bahwa organisma SDR-2 mampu

mengkolonisasi limpa yang kemudian jumlahnya di dalam organ tersebut menurun secara progresif dan mencapai level terendah pada minggu ke-dua belas pasca inokulasi. Penelitian ini yang menggunakan strain berbeda (Quackenbush) menemukan pola pertumbuhan yang sama dimana jumlah bakteri sudah mulai menurun setelah minggu ke-dua. Pada minggu ke-dua belas 60% mencit (3 dari 5 ekor) tidak mengandung bakteri sama sekali. Konsistensi pola pada strain mencit yang berbeda ini mengindikasikan strain SDR-2 sebagai kandidat vaksin yang potensial.

Respon serologis

Untuk melihat reaksi dan perkembangan antibodi pasca inokulasi dilakukan pengukuran dengan ELISA. Nilai rapat optis (OD) selama 12 minggu disajikan dalam Gambar 2. berikut ini.



Gambar 2. Respon antibodi serum mencit pasca inokulasi dengan strain 47426, SDR-2 dan strain 19.

Secara umum, pembentukan dan perkembangan antibodi dalam ketiga kelompok mencit yang diinokulasi dengan strain 47426, SDR-2 dan strain 19 menunjukkan pola yang hampir sama. Respon antibodi belum terdeteksi hingga minggu ke-4. Namun pada minggu ke-6, titer antibodi telah meningkat secara nyata pada ketiga kelompok tersebut. Tidak ada perbedaan yang nyata antara titer antibodi yang diinduksi oleh strain 47426 dan strain 19 selama periode-periode pengukuran antibodi tersebut. Pada minggu ke-8 ketika puncak titer tercapai, antibodi yang diinduksi oleh SDR-2 lebih rendah daripada yang diinduksi oleh strain 19 ($P < 0,05$). Kemampuan strain SDR-2 untuk menginduksi titer antibodi yang lemah ini sangat menguntungkan dalam pertimbangan sebagai kandidat vaksin agar tidak mengganggu dalam upaya diagnostik penyakit seperti yang terjadi dengan strain 19 (HUBER dan NICOLETTI, 1986).

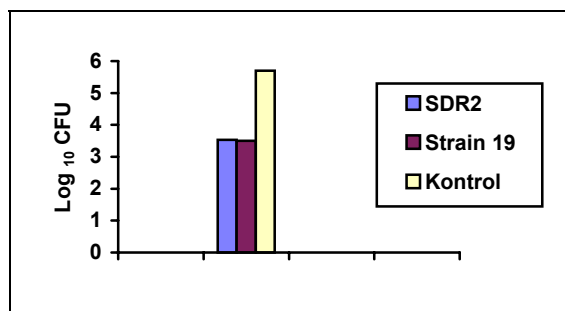
Uji tantang dan perubahan histopatologi

Dalam uji tantang ini, indikator yang digunakan untuk menilai kemampuan proteksi vaksin adalah jumlah residu *Brucella* virulen (*Brucella suis* tipe 1

strain 47426) dalam limpa dan derajat kerusakan organ limpa melalui pemeriksaan histopatologis.

Jumlah bakteri dalam limpa

Rataan CFU *B. suis* tipe 1 virulen yang masih bertahan menginfeksi limpa mencit pada kelompok perlakuan SDR-2, strain 19 dan kontrol berturut-turut adalah $3,53 \pm 0,84$; $3,50 \pm 1,04$; $5,70 \pm 0,51$ seperti disajikan pada Gambar 3 berikut ini.



Gambar 3. Jumlah Log₁₀ CFU bakteri *B. suis* tipe 1 (strain 47426) dalam limpa mencit yang diinokulasi dengan Strain SDR2, strain 19, dan PBS (Kontrol)

Kelompok mencit yang hanya diinokulasi dengan larutan PBS (kontrol) ternyata memiliki jumlah residu bakteri *B. suis* tipe 1 yang lebih banyak daripada dua kelompok lain yang diinokulasi dengan strain SDR-2 dan strain 19. Analisis statistik menunjukkan bahwa hitungan jumlah bakteri virulen pada limpa mencit kelompok kontrol berbeda secara sangat nyata ($P < 0,01$) dibandingkan dengan kelompok yang memperoleh vaksinasi baik dengan SDR-2 maupun strain 19. Hal ini mengindikasikan bahwa inokulasi dengan strain vaksin pada kedua kelompok mencit tersebut berhasil merangsang pembentukan mekanisme imunitas yang kemudian mampu menahan infeksi bakteri *B. suis* virulen tersebut (STEVENS *et al.*, 1994).

Uji *t* terhadap jumlah CFU kelompok SDR-2 dan Strain 19 menunjukkan tidak ada perbedaan yang nyata di antara kedua kelompok tersebut. Hal ini mengisyaratkan adanya kesetaraan potensi kedua vaksin tersebut dalam melawan infeksi kuman *Brucella*.

Pemeriksaan histopatologis

Pengamatan makroskopis terhadap organ limpa dari kelompok mencit kontrol terlihat lebih besar dibandingkan limpa dari mencit yang divaksinasi baik dengan SDR-2 maupun Strain 19. Disamping itu, limpa dari kelompok kontrol tersebut permukaannya bergelombang (*nodular*).

Pada pengamatan secara histopatologis ditemukan perubahan yang sangat menonjol pada limpa kelompok

kontrol. Perubahan tersebut meliputi adanya proliferasi sel-sel retikuloendotelial di sekeliling folikel-folikel limfoid dan adanya agregasi sejumlah foki kecil yang berisi sel-sel retikuloendotelial di seluruh parenkim limpa. Di samping itu, ditemukan pula sekumpulan histiosit yang sebagian besar menginvasi selubung limfoid. Deplesi limfoid yang terjadi secara moderat sampai parah juga terlihat pada hampir semua folikel limfoid. Temuan ini konsisten dengan yang dilaporkan oleh PUGH *et al.* (1989) dan ENRIGH *et al.* (1990) pada mencit yang diinokulasi dengan *B. abortus* strain virulen (strain 2308). Pengurangan jumlah sel limfoid pada kelompok yang tidak divaksinasi tersebut (kontrol) sangat mempengaruhi kemampuan respon imunitas selular sehingga tidak mampu mengeliminasi sel-sel bakteri dari dalam limpa. Akibatnya jumlah bakteri di dalam limpa kelompok kontrol jauh lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok yang divaksinasi.

KESIMPULAN DAN SARAN

Penelitian ini menyimpulkan bahwa strain SDR-2 memiliki kemampuan untuk melindungi mencit dari infeksi kuman *Brucella suis* virulen, serta kemampuan imunogenitasnya setara dengan strain vaksin standar strain 19.

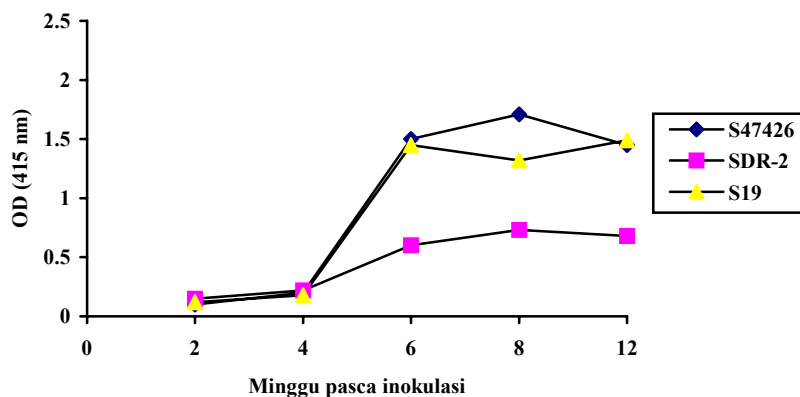
Perlu diadakan penelitian lanjutan untuk menguji keefektifan SDR-2 terhadap infeksi kuman *Brucella suis* virulen pada babi sebagai inang utamanya serta pengujian potensi strain ini terhadap infeksi spesies *Brucella* lainnya.

DAFTAR PUSTAKA

- ALTON, G.G., L.M. JONES, R.D. ANGUS and J.M. VERGER. 1988. Techniques for the Brucellosis Laboratory. Institute National de la Recherche Agronomique, Paris.
- CORBEL, M.J. 1989. Brucellosis: Epidemiology and Prevalence Worldwide. In: *Brucellosis: Clinical and Laboratory Aspects*. E. J. Young and M.J. Corbel (eds). CRC Press Inc. Boca Raton, Florida. pp. 25-40.
- CORNER, L.A. and G.G. ALTON. 1981. Persistence of *Brucella abortus* strain 19 infection in adult cattle vaccinated with reduced doses. *Res. Vet. Sci.* 51: 342-344.
- CRAWFORD, R.P., L.G. ADAMS and B.E. RICHARDSON. 1990. Effect of dose of *Brucella abortus* strain 19 in yearling heifers on the relative risk of developing brucellosis from challenge exposure with strain 2398. *Am. J. Vet. Res.* 51:1837- 1840.
- DEYOE, B.L. 1981. Brucellosis. In: *Diseases of Swine*. A.D. Leman, B. Straw, R.D. Glock, W.L. Mengeling, and E. Scholl (Eds). The Iowa State University Press, Iowa, USA. pp. 599-606.
- ENRIGH, F.M., L.N. ARRAYA, P.H. ELZER, G.E. ROWE and A.J. WINTER. 1990. Comparative histopathology in

- BALB/c mice infected with virulent and attenuated strains of *Brucella abortus*. *Immunopathol.* 26:171-182.
- HO, M. and C. CHEERS. 1982. Resistance and susceptibility of mice to bacterial infection. IV. Genetic and cellular basis of resistance to chronic infection with *Brucella abortus*. *J.Infect.Dis.* 146:381-387.
- HUBER, J.D. and P. NICOLETTI. 1986. Comparison of the results of card, rivanol, complement fixation test, and milk ring test with the isolation rate of *Brucella abortus* from Cattle. *Am.J. Vet.Res.* 47:1529-1531.
- KERNKAMP, H.C.H. and M.H. ROEPKE. 1948. Vaccination of pigs with *Brucella abortus* vaccine strain 19. *JAVMA.* 113: 564 -567.
- MONTARAZ, J.A., and A.J. WINTER.1986. Comparison of living and nonliving vaccines for *Brucella abortus* in BALB/c mice. *Infect. Immun.* 53:245-251.
- PUGH, G.W., E.S. ZEHR, V.P. MEADOR, and B.L. DEYOE. 1989. Immunologic, histopathologic, and bacteriologic responses of five strains of mice to *Brucella abortus* strain 2308. *Am. J. Vet. Res.* 50: 323-328.
- STEVENS, M.G., S.C. OLSEN, G.W. PUGH, and M.V. PALMER. 1994. Immune and pathologic responses in mice infected with *Brucella abortus* 19, RB51, or 2308. *Infect.Immun.* 62:3206-3212.
- THOEN, C.O., M.P. HOPKINS, A.L. ARMBRUST, R.D. ANGUS, and D.E. PIETZ. 1980. Development of an enzyme-linked immunosorbent assay for detecting antibodies in sera of *Brucella suis*-infected swine. *Can. J. comp. Med.* 44:294-298.
- VERGE, R.J.M., M. GRIMON, E. ZUNDEL, P. LECHOPIER, and V. OLIVER-BERNARDIN. 1995. Comparison of the efficacy of *Brucella suis* strain 2 and *Brucella melitensis* Rev.1 live vaccine against a *Brucella melitensis* experimental infection in pregnant ewes. *Vaccine.* 13:191-196.
- XIN, X. 1986. Orally administrable brucellosis vaccine: *Brucella suis* strain 2 vaccine. *Vaccine.* 4: 212-216.
- YOUNG, E.J. 1989. Clinical manifestation of human brucellosis. In: *Brucellosis: Clinical and Laboratory Aspects.* E. J. Young and M.J. Corbel (eds). CRC Press Inc. Boca Raton, Florida. pp. 97-126.

Gambar 1. Lama infeksi strain S47426, SDR-2 Dan strain 19 dalai limpa mencit



Gambar 2. Respon antibodi serum mencit pasca inokulasi dengan strain 47426, SDR-2 dan strain 19.