

VAKSIN INAKTIF *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* DENGAN PERLAKUAN SINAR GAMMA DAN PEMANASAN SUHU 65° C

I. Djajanegara¹ dan I. Sugoro²

¹Pusat Teknologi Bioindustri – BPPT Serpong

²Pusat Aplikasi Teknologi Isotop dan Radiasi – BATAN Jakarta
irawans@batan.go.id

ABSTRACT

Klebsiella pneumoniae is one of coliform bacteria which cause human dan mammalian diseases. The bacteria dominate in dairy cow milk which has suffered from mastitis and has resistant on antibiotic. Vaccination is one of aims to prevent the diseases. Nuclear technique could be used to have a vaccine candidate. This research was conducted to get the influence of inactivated *K. pneumoniae* by gamma irradiated and heat inactivated as vaccine candidate on mice. The treatment were positive control (infected by *K. pneumoniae*), Negative control (injection by physiologies NaCl solution), 800 Gy (infected by *K. pneumoniae* has inactivated with 800 Gy), 1000 Gy (infected by *K. pneumoniae* has inactivated with 1000 Gy), 30' (infected by *K. pneumoniae* has inactivated with heat 65° C for 30'), and 45' (infected by *K. pneumoniae* has inactivated with heat 65° C for 30'). The parameters were physical condition, weight, organ, total number of red, white blood cells, and intraperitoneal macrophage. The results showed that irradiated vaccines were better than heat. % mortality of positive control was 100% but the treatments were 0%. The physic condition of mice was normal for irradiated treatment, but not for negative control and heat treatment. The weight gain of mice after vaccination and challenge test were decreased and back normal after 2 days. The organ condition of mice was normal after vaccination and challenge test. The total number of red and white blood cells showed the same pattern for all treatment after vaccination and challenge test, but the total of intraperitoneal macrophage was increased after 4 hours vaccination. Based on the results showed that irradiated vaccine has potential to develop as vaccine candidate.

Key words: *Klebsiella pneumoniae*, inactivated vaccine, gamma rays, heat

PENGANTAR

Infeksi merupakan masalah yang besar dalam kesehatan dan telah menghabiskan dana yang sangat besar untuk pencegahan atau pun penanganan. Hilangnya harapan hidup atau produktivitas akibat penyakit infeksi bukan sekadar masalah kesehatan semata, tetapi juga menyangkut permasalahan sosial dan ekonomi. Infeksi ini dapat menyerang manusia maupun hewan sebagai inang atau vektor.

Infeksi ataupun penyakit akibat infeksi pada manusia telah menyebabkan kematian sebesar 13 juta orang di seluruh dunia setiap tahun, terutama di negara-negara berkembang seperti Indonesia (IAEA, 2000). Empat puluh tiga persen kematian di negara berkembang disebabkan oleh penyakit infeksi, sedangkan di negara maju hanya sebesar satu persen. Kematian yang besar tersebut dapat dicegah jika dilakukan diagnosis yang cepat dan tepat serta didukung oleh penanganan yang efektif dan efisien (Machi, 2002). Pada hewan penyakit infeksi telah menurunkan tingkat produksi dan kualitas hasil ternak. Selain itu, terinfeksi suatu penyakit menyebabkan hewan dikarantina atau dibunuh.

Salah satu alternatif yang dapat digunakan dalam penanganan penyakit infeksi ini adalah dengan menggunakan teknik nuklir untuk pembuatan bahan vaksin. Berbagai penyakit yang bersumber dari virus, bakteri, protozoa dan cacing telah banyak yang memanfaatkan teknik nuklir dalam proses pembuatan bahan vaksinnnya. Vaksin dapat merangsang sistem imun pada inang untuk melawan infeksi organisme patogen.

Iradiasi gamma dapat mengubah agen penyakit patogen menjadi nonpatogen yang mampu menstimulasi sistem kekebalan dalam tubuh (Young, 1981). Iradiasi dapat melemahkan agen penyakit tanpa menghilangkan daya imunogeniknya dan mampu meningkatkan daya kekebalan pada hewan yang dicobakan (Smith, 1992). Respons imunitas yang ditimbulkan vaksin iradiasi pun lebih tinggi dibandingkan dengan cara pemanasan dan kimia. Selain itu, vaksin hasil iradiasi tidak membutuhkan pendingin yang merupakan suatu keuntungan karena vaksin membutuhkan pendingin yang sangat tidak praktis (Rachmilewitz, 2004).

Dalam penelitian ini akan digunakan bakteri dari jenis koliform, yaitu isolat *Klebsiella pneumoniae* K3. Isolat ini merupakan hasil isolasi dari susu sapi perah yang terinfeksi

mastitis di Kabupaten Garut. Isolat ini mendominasi setiap sampel susu yang terinfeksi mastitis dengan tingkatan berbeda setelah *Escherichia coli* (Datta, 2006; Bahri dan Sugoro, 2007]. Selain itu, isolat ini memiliki tingkat resistensi tinggi terhadap antibiotik yang biasa digunakan untuk pengobatan penyakit mastitis, yaitu ampisilin dan streptomisin (Luki, 2009). Salah satu produk vaksin mastitis yang beredar di pasaran adalah J5 Bacterin dan Mastiguard untuk bakteri *coliform* dan *Endovac bovi* untuk bakteri Gram negatif. Vaksin-vaksin tersebut ini telah banyak digunakan oleh para peternak di Amerika Serikat, Selandia Baru dan Australia serta dapat menurunkan kejadian mastitis sampai dengan 60% (Ruegg, 2001).

Percobaan sebelumnya menunjukkan bahwa bakteri dari jenis coliform seperti *E. coli* dapat diinaktivasi dengan iradiasi gamma pada kisaran dosis > 600 Gy (Sugoro dan Hermanto, 2008). Protein yang bersifat antigen masih terdeteksi pada kisaran 60 kDa dan mengalami peningkatan konsentrasi (Ikhmalia dkk., 2008). Selain *E. coli* telah dilakukan pula penelitian pembuatan bahan vaksin iradiasi dengan menggunakan isolat bakteri *Brucella abortus*. Bakteri ini merupakan penyebab penyakit keguguran pada hewan maupun manusia. Tipe vaksin yang digunakan adalah vaksin inaktif rekombinan. Rekombinasi dilakukan untuk melemahkan bakteri dengan cara menginsersikan gen plasmid bakteri *E. coli* sehingga *B. abortus* memiliki karakteristik membran yang sama dengan *E. coli*. Selanjutnya mutan tersebut yang diinaktivasi dengan iradiasi sinar gamma dengan dosis 300 Gy. Vaksin inaktif hasil iradiasi tersebut ternyata mampu meningkatkan imunitas yang lebih baik dibandingkan dengan hasil pemanasan suhu 65° C, karena sel bakteri hanya dihilangkan kemampuan replikasinya dan tidak mengalami kerusakan antigen yang besar serta metabolisme di dalam sel tetap bekerja (Sanakkalaya dkk., 2005).

Oleh sebab itu, maka penelitian yang akan dilakukan adalah untuk mengetahui potensi pemanfaatan radiasi gamma untuk pembuatan bahan vaksin dengan menggunakan isolat bakteri *K. pneumoniae*. Sebagai pembandingan akan dilakukan pula inaktivasi dengan metode pemanasan pada suhu 65° C. Untuk mengetahui efektivitas bahan vaksin maka dilakukan pengujian secara *in vivo* dengan menggunakan hewan percobaan mencit (*Mus musculus* Galur Swiss). Diharapkan dari percobaan ini akan diperoleh suatu metode yang nantinya akan dijadikan acuan/model untuk pembuatan bahan vaksin penyakit bakteri.

BAHAN DAN CARA KERJA

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah *Klebsiella pneumoniae* K3, medium *Tryptic Soy Broth* (TSB) Pronadisa®, *Agar bacteriological Oxoid*®, Larutan Lowry Merck®, larutan untuk elektroforesis Biorad®, NaCl 0,85%, akuabides, aseton Merck®, etanol Merck®, larutan Turk Merck®, larutan Hayem Merck®, dan Trypan blue Merck®. Mencit yang digunakan adalah galur Swis yang berasal dari Lab. Hewan PTKMR – BATAN.

Inaktivasi *K. pneumoniae* dengan Sinar Gamma dan Pemanasan

Kultur pada fase mid log (umur 3 jam) disentrifugasi 10.000 rpm dan dibilas dengan larutan NaCl 0,85% 40 ml sebanyak 2 kali. Pelet yang diperoleh diencerkan hingga diperoleh jumlah sel 10^{12} sel/ml dan ditempatkan di dalam vial gelas sebanyak 10 ml. Selanjutnya diiradiasi gamma dengan dosis 800 Gy dan 1.000 Gy di Iradiator *Gamma Chamber* 4.000 A dengan laju dosis 1089,59 Gy/jam. Kultur hasil iradiasi kemudian dihitung jumlah selnya dengan metode sebar untuk uji inaktivasi dengan cara menanam kembali kultur hasil iradiasi pada medium TSA. Hal yang sama dilakukan pula untuk inaktivasi pemanasan pada suhu 65° C selama 30 dan 15 menit (Sugoro dan Hermanto, 2008).

Uji *In Vivo*

Sebanyak 72 ekor mencit betina yang berumur ± 3 bulan dengan berat rata-rata 30–35 gram dipelihara dalam kotak pemeliharaan. Mencit diberi makan dan minum *ad libitum*. Mencit dibagi dalam 6 kelompok, yaitu Kontrol positif (infeksi kultur aktif), Kontrol negatif (injeksi larutan NaCl fisiologis), Perlakuan 800 Gy (infeksi kultur hasil inaktivasi iradiasi gamma dosis 800 Gy), Perlakuan 1000 Gy (infeksi kultur hasil inaktivasi iradiasi gamma dosis 1000 Gy), Perlakuan 30 menit (infeksi kultur hasil inaktivasi pemanasan selama 30 menit), dan Perlakuan 45 menit (infeksi kultur hasil inaktivasi pemanasan selama 45 menit).

Mencit terlebih dahulu diaklimatisasi dalam kandang percobaan selama 7 hari. Setelah itu diberi perlakuan dengan cara menyuntikan kultur aktif *K. pneumoniae* (10^8 sel) secara intraperitoneal (i.p.) untuk perlakuan K+ dan larutan NaCl 0,85% untuk perlakuan K-. Perlakuan iradiasi dan pemanasan dilakukan dengan cara menyuntikkan kultur

inaktif *K.pneumoniae* (10^8 sel) secara i.p. Ujiantang dilakukan setelah 7 hari pasca-infeksi untuk perlakuan iradiasi dan pemanasan. Parameter yang diukur adalah % mortalitas, kandungan sel darah merah dan putih, dan kondisi fisik (berat badan, bulu, mata, hidung, suhu tubuh, dan cara berjalan) sebelum dan sesudah perlakuan. Sampel darah diambil dari ujung ekor mencit. Selain itu dilakukan pula pengukuran jumlah makrofag dari cairan peritoneal mencit.

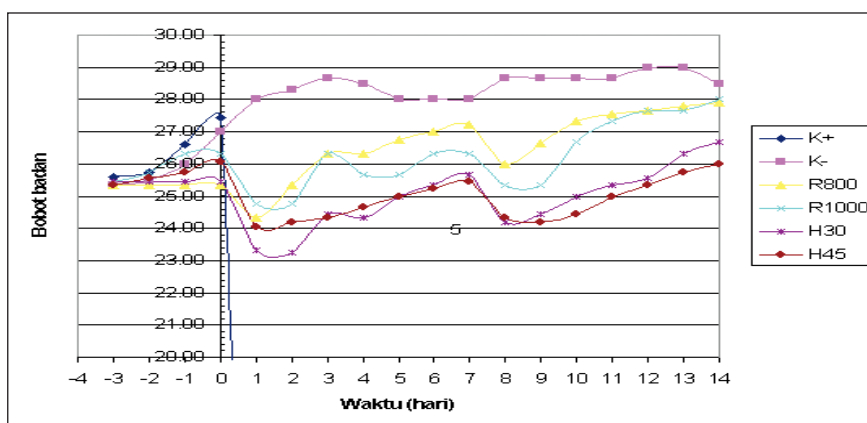
Analisis Data

Data hasil penelitian dianalisis dengan Analisis Variansi (ANOVA) dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) untuk mengetahui apakah ada perbedaan atau pengaruh pada tiap perlakuan dengan taraf uji $\leq 0,05$. Jika hasil yang diperoleh berbeda nyata maka dilakukan uji Duncan. Analisis data ini dibantu dengan menggunakan Program SPSS 11.5.

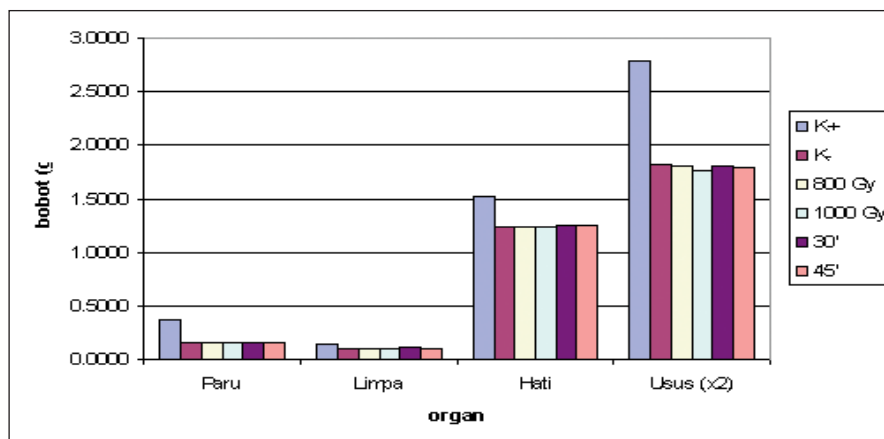
HASIL

Uji in vivo

Hasil pengujian bahan vaksin *K. pneumoniae* hasil iradiasi dan pemanasan tidak menyebabkan kematian pada mencit, sedangkan pada kontrol + mengalami kematian 100% setelah 1 hari infeksi (Gambar 1). Kondisi fisik mencit yang diinfeksi bahan vaksin iradiasi lebih baik dibandingkan dengan pemanasan, berdasarkan data bobot badan, mata, bulu, cara berjalan, suhu dan organ. Bobot badan mencit perlakuan lebih lambat peningkatannya dibandingkan kontrol, sedangkan pertumbuhan bobot badan mencit perlakuan iradiasi lebih tinggi dari perlakuan pemanasan (Gambar 2). Bobot badan mencit mengalami penurunan setelah infeksi bahan vaksin dan meningkat kembali setelahnya. Setelah uji tantang pada hari ke-7, daya tahan mencit perlakuan tetap terjaga dengan tidak adanya mencit yang mati. Akan tetapi, bobot badan mencit



Gambar 1. Bobot badan mencit setelah infeksi bahan vaksin *K. pneumoniae* hasil inaktivasi iradiasi gamma (800 dan 1000 Gy) dan pemanasan (30' dan 45').



Gambar 2. Bobot organ mencit setelah infeksi bahan vaksin *K. pneumoniae* hasil inaktivasi iradiasi gamma (800 dan 1000 Gy) dan pemanasan (30' dan 45').

Tabel 1. Kondisi fisik mencit.

Perlakuan	Bagian tubuh	Kondisi	
		Infeksi	Ujiantang
Kontrol +	Mata	Tidak normal, merah pucat, berair	-
	Hidung	Berair	-
	Rambut	Berdiri	-
	Cara berjalan	Lambat, kiposis	-
	Suhu	Tidak normal	-
Kontrol -	Mata	Normal	-
	Hidung	Normal	-
	Rambut	Normal	-
	Cara berjalan	Normal	-
	Suhu	Normal	-
800 Gy	Mata	Normal	Normal
	Hidung	Normal	Normal
	Rambut	Normal	Normal
	Cara berjalan	Normal	Normal
	Suhu	Normal	Normal
1000 Gy	Mata	Normal	Normal
	Hidung	Normal	Normal
	Rambut	Normal	Normal
	Cara berjalan	Normal	Normal
	Suhu	Normal	Normal
30'	Mata	Normal	Normal
	Hidung	Normal	Normal
	Rambut	Berdiri	Normal
	Cara berjalan	Lambat, kiposis	Normal
	Suhu	Panas	Normal
45'	Mata	Normal	Normal
	Hidung	Normal	Normal
	Rambut	Berdiri	Normal
	Cara berjalan	Lambat, kiposis	Normal
	Suhu	Panas	Normal

Keterangan: Kontrol + : infeksi kultur aktif; Kontrol - : infeksi larutan fisiologis.

kembali mengalami penurunan dan setelah itu meningkat kembali.

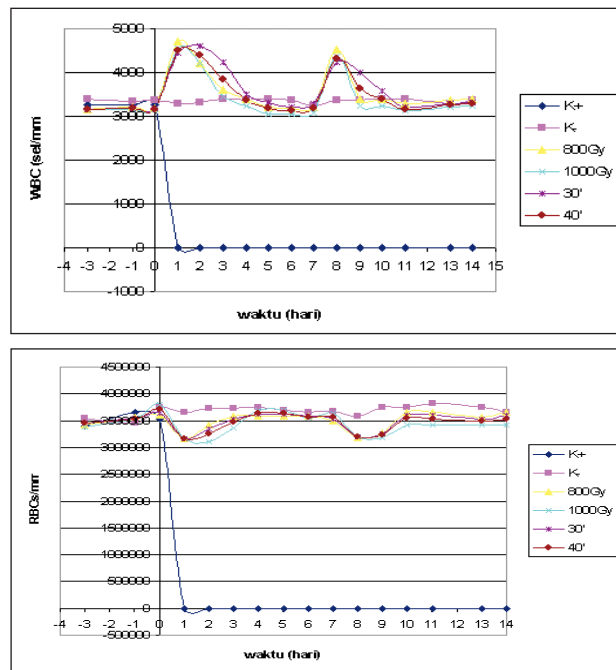
Kondisi mata mencit setelah infeksi dengan bahan vaksin perlakuan iradiasi tetap normal, yaitu berwarna merah, sedangkan perlakuan pemanasan menyebabkan mata berwarna sedikit pucat dan berair (Tabel 2). Kondisi normal tercapai setelah 1 hari. Setelah uji tantang, kondisi mata kedua perlakuan tetap normal. Kondisi hidung mencit setelah infeksi dan uji tantang untuk kedua perlakuan tetap normal. Cara berjalan mencit yang diinfeksi bahan vaksin

iradiasi tetap normal, sedangkan pemanasan menyebabkan 70–80% mencit berjalan lambat atau tidak aktif dan kondisi badan cenderung membungkuk saat diam. Setelah uji tantang, cara berjalan kedua perlakuan tetap normal.

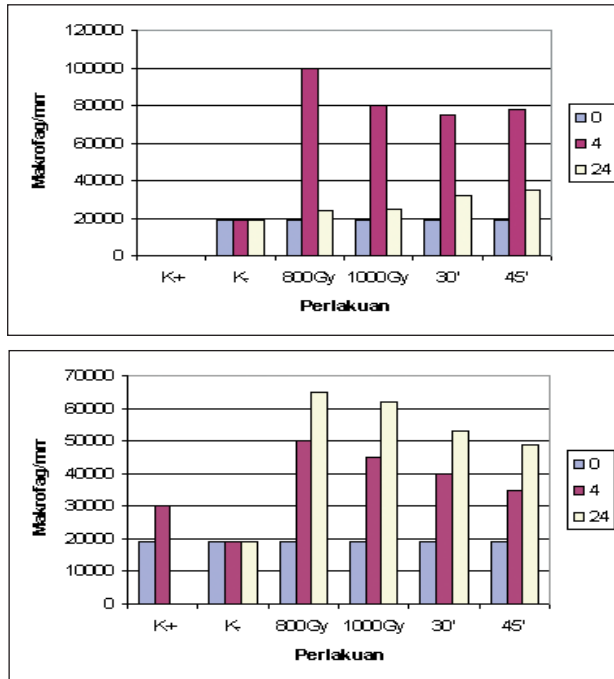
Suhu tubuh mencit setelah infeksi infeksi bahan vaksin cenderung lebih panas untuk semua perlakuan, sedangkan setelah uji tantang, suhu tubuh mencit perlakuan radiasi tetap normal tetapi hasil pemanasan lebih panas. Demikian pula halnya dengan kondisi bulu, di mana bulu mencit cenderung berdiri setelah infeksi kedua perlakuan dan setelah uji tantang menjadi berdiri. Bulu mencit perlakuan radiasi lebih cepat kembali ke kondisi normal dibandingkan pemanasan. Setelah uji tantang, suhu dan kondisi rambut kedua perlakuan tetap normal.

Pengamatan pada organ dalam tubuh mencit menunjukkan bahwa infeksi bahan vaksin iradiasi dan pemanasan tidak menyebabkan abnormalitas (data tidak ditunjukkan). Pada kontrol +, abnormalitas ditandai dengan pembengkakan atau perubahan warna organ dari paru-paru, limpa, hati dan usus (data tidak ditunjukkan). Paru sebagai organ target utama mengalami pembengkakan dengan berat hampir 2 kali dari normal dan warnanya menghitam (Gambar 2). Demikian pula halnya dengan organ lainnya.

Jumlah sel darah merah menunjukkan pola yang sama untuk perlakuan iradiasi dan pemanasan (Gambar 3 A). Infeksi kultur inaktif dan uji tantang menyebabkan terjadinya



Gambar 3. Kandungan sel darah merah (A) dan putih (B) mencit setelah infeksi bahanvaksin *K. pneumoniae* hasil inaktivasi iradiasi gamma (800 dan 1000 Gy) dan pemanasan (30' dan 45').



Gambar 4. Jumlah makrofag mencit setelah infeksi bahan vaksin *K. pneumoniae* (A) dan uji tantang dengan kultur aktif *K. pneumoniae* (B) hasil inaktivasi iradiasi gamma (800 dan 1000 Gy) dan pemanasan (30' dan 45') (A) dan setelah uji tantang (B).

penurunan jumlah sel darah merah, dan akan kembali normal setelahnya. Jumlah sel darah putih mengalami peningkatan setelah infeksi kultur inaktif dan uji tantang (Gambar 3 B). Jumlah makrofag mengalami peningkatan setelah 4 jam infeksi oleh kultur inaktif, baik perlakuan iradiasi atau pemanasan (Gambar 4 A dan B).

PEMBAHASAN

Hasil pengujian bahan vaksin *K. pneumoniae* hasil iradiasi dan pemanasan tidak menyebabkan kematian pada mencit, sedangkan pada kontrol + mengalami kematian 100% setelah 1 hari infeksi. Hal tersebut menunjukkan bahwa perlakuan mengurangi daya patogenitas sel bakteri sehingga daya tahan hidup mencit tetap terjaga atau mekanisme imunitas mencit belum bekerja sehingga mencit mati. Selain itu penyebaran bakteri pada organ target dapat terhambat akibat sel hasil iradiasi atau pemanasan dalam kondisi inaktif atau kehilangan kemampuan replikasi. Hasil penelitian dengan pelabelan radioisotop P-32 pada sel *K. pneumoniae* memperlihatkan bahwa bakteri ini menyebar ke organ target seperti paru-paru, hati, limpa, dan usus (Sugoro, 2010).

Iradiasi dan pemanasan dapat mengurangi patogenitas sel bakteri, sehingga daya tahan hidup mencit tetap terjaga.

Selain itu, dalam kondisi inaktif organ target tidak diinfeksi. Kondisi yang terjadi akibat efek radiasi terhadap sel yang menyebabkan perubahan dan kerusakan pada molekul DNA. Efek pemanasan menyebabkan terjadinya kerusakan dinding sel akibat rusaknya lapisan lipid dan protein sehingga sel bakteri tidak mengalami pembelahan. *K. pneumoniae* inaktif menyebabkan mencit memiliki respons imun ketika uji tantang dan hasilnya setelah uji tantang tidak terjadi kematian.

Kondisi fisik mencit yang diinfeksi bahan vaksin iradiasi lebih baik dibandingkan dengan pemanasan, berdasarkan data bobot badan, mata, bulu, cara berjalan, suhu, dan organ. Hal ini berarti adanya pengaruh bahan vaksin terhadap proses pemulihan tubuh mencit. Pertambahan bobot badan mencit, baik pada perlakuan iradiasi atau pemanasan menunjukkan pola yang cenderung sama.

Bobot badan mencit mengalami penurunan setelah infeksi bahan vaksin dan meningkat kembali setelahnya. Setelah uji tantang pada hari ke-7, daya tahan mencit perlakuan tetap terjaga dengan tidak adanya mencit yang mati. Akan tetapi, bobot badan mencit kembali mengalami penurunan dan setelah itu meningkat kembali. Penurunan bobot badan disebabkan adanya respons tubuh mencit yang terfokus untuk peningkatan imunitas. Penelitian sebelumnya pun menunjukkan bahwa efektivitas vaksin inaktif, hasil iradiasi lebih tinggi dibandingkan metode fisika seperti pemanasan (Datta, 2006).

Kondisi mata mencit setelah infeksi dengan bahan vaksin perlakuan iradiasi tetap normal, yaitu berwarna merah, sedangkan perlakuan pemanasan menyebabkan mata berwarna sedikit pucat dan berair (Tabel 2). Kondisi normal tercapai setelah 1 hari. Setelah uji tantang, kondisi mata kedua perlakuan tetap normal. Kondisi hidung mencit setelah infeksi dan uji tantang untuk kedua perlakuan tetap normal. Cara berjalan mencit yang diinfeksi bahan vaksin iradiasi tetap normal, sedangkan pemanasan menyebabkan 70–80% mencit berjalan lambat atau tidak aktif dan kondisi badan cenderung membungkuk saat diam. Setelah uji tantang, cara berjalan kedua perlakuan tetap normal.

Suhu tubuh mencit setelah infeksi infeksi bahan vaksin cenderung lebih panas untuk semua perlakuan, sedangkan setelah uji tantang, suhu tubuh mencit perlakuan radiasi tetap normal tetapi hasil pemanasan lebih panas. Demikian pula halnya dengan kondisi bulu, di mana bulu mencit cenderung berdiri setelah infeksi kedua perlakuan dan setelah uji tantang menjadi berdiri. Bulu mencit perlakuan radiasi lebih cepat kembali ke kondisi normal dibandingkan pemanasan. Setelah uji tantang, suhu dan kondisi rambut kedua perlakuan tetap normal.

Pengamatan pada organ dalam tubuh mencit menunjukkan bahwa infeksi bahan vaksin iradiasi dan pemanasan tidak menyebabkan abnormalitas (data tidak ditunjukkan). Pada kontrol +, abnormalitas ditandai dengan pembengkakan atau perubahan warna organ dari paru-paru, limpa, hati, dan usus (data tidak ditunjukkan). Abnormalitas terjadi akibat patogenitas sel *K. pneumoniae* yang tinggi dan adanya kemampuan replikasi sehingga bakteri dapat menyebar ke setiap organ. Paru sebagai organ target utama mengalami pembengkakan dengan berat hampir 2 kali dari normal dan warnanya menghitam. Demikian pula halnya dengan organ lainnya.

Jumlah sel darah merah menunjukkan pola yang sama untuk perlakuan iradiasi dan pemanasan. Infeksi kultur inaktif dan ujiantang menyebabkan terjadinya penurunan jumlah sel darah merah, dan akan kembali normal setelahnya. Penurunan sel darah merah menandakan adanya indikasi anemia pada mencit. Anemia tersebut juga dapat dilihat kondisi darah yang berbeda, yaitu warnanya berubah menjadi merah muda atau pucat. Anemia yang terjadi disebabkan oleh berkurangnya pembentukan hemoglobin, meningkatnya fragilitas sel darah merah, dan berkurangnya produksi sel darah merah karena supresi sumsum tulang (Ruegg, 2001). Supresi pembentukan sel darah merah terjadi karena sumsum tulang lebih banyak menghasilkan sel darah putih. Sel darah putih ini berguna dalam sistem pertahanan diri akibat adanya infeksi dari bahan vaksin. Hal ini dapat dilihat dari jumlah sel darah putih yang mengalami peningkatan setelah infeksi kultur inaktif dan ujiantang (Gambar 3 B). Peningkatan sel darah putih setelah ujiantang menunjukkan efektivitas bahan vaksin yang digunakan. Infeksi kultur inaktif telah meningkatkan sistem imunitas mencit, sehingga saat ujiantang, kultur aktif yang diinfeksi akan langsung direspons.

Hal tersebut ditinjau pula dengan hasil pengukuran makrofag intraperitoneal mencit. Makrofag merupakan salah satu jenis sel darah putih yang memiliki kemampuan fagositosis terhadap benda asing yang masuk ke dalam tubuh. Jumlah makrofag mengalami peningkatan setelah 4 jam infeksi oleh kultur inaktif, baik perlakuan iradiasi atau pemanasan (Gambar 4A). Jumlah makrofag pada Kontrol + mengalami peningkatan pula, tetapi tidak cukup untuk mengeliminasi infeksi bakteri *K. pneumoniae* aktif. Respons imun yang tinggi dapat dilihat dari jumlah makrofag setelah ujiantang, di mana terjadi peningkatan jumlah makrofag (Gambar 4B). Imunitas yang dihasilkan pada perlakuan iradiasi ternyata lebih tinggi dibandingkan dengan pemanasan. Hal ini sesuai dengan hasil sebelumnya di mana, antigen protein hasil iradiasi memiliki intensitas lebih

tinggi dibandingkan pemanasan (data tidak ditunjukkan). Hasil penelitian sebelumnya juga menyatakan respons imun mencit hasil infeksi *Brucella abortus* lebih tinggi dan efektif dibandingkan dengan pemanasan (Sanakkalaya, 2005). Penyebabnya adalah masih aktifnya sel bakteri hasil inaktivasi dengan iradiasi melakukan metabolisme sehingga respons imun yang ditimbulkan lebih efektif. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Sugoro dkk. (2010) memperlihatkan pula bahwa ujiantang pada mencit yang telah divaksinasi *K. pneumoniae* inaktif hasil iradiasi dan pemanasan menghasilkan antibodi dengan berat molekul khas 150 kDa (IgG) dan 200 kDa (IgE).

Hasil-hasil yang diperoleh di atas menunjukkan adanya potensi pemanfaatan iradiasi gamma untuk pembuatan bahan vaksin inaktif penyakit yang disebabkan bakteri. Akan tetapi masih perlu dilakukan penelitian lanjutan agar bisa dibuat sebagai bahan vaksin.

KEPUSTAKAAN

- Bahri S dan Sugoro I, 2007. Isolasi dan Identifikasi Bakteri Coliform Pada Susu Sapi Perah Yang Terinfeksi Mastitis. Jurnal Biologi dan Lingkungan Al-Kaunyah, FST – UIN Syahid, Jakarta.
- Datta SK, 2006. Vaccination with irradiated *Listeria* induced protective T cell immunity., *h Immunity. J. Immuni:* 5–13.
- Ikhmalia, Hermanto S, dan Sugoro I, 2008. Profil Protein *Escherichia coli* Hasil Inaktivasi Sinar Gamma. Prosiding Seminar Nasional Biokimia, UI.
- International Atomic Energy Agency, 2000. Combating Infection in Developing Countries, Vienna Austria.
- Khayunita, 2008. Profil Protein *Yersinia enterocolitica* Hasil Inaktivasi Pemanasan Suhu 65° C. Skripsi. Prodi Biologi UIN Syahid. Jakarta.
- Luki S, 2008. Sensitivitas Antibiotik Bakteri Coliform Penyebab Penyakit Mastitis. Skripsi, ISTN, Depok.
- Machi S, 2002. Nuclear Techniques Serve Mankind, Japan Atomic Industrial Forum (JAIF), Inc.
- Rachmilewitz D, 2004. Toll-like receptor 9 signaling mediates the anti-inflammatory effects of probiotics in murine experimental colitis. *Gastroenterology*, hal. 520–28.
- Ruegg P, 2001. Evaluating the Effectiveness of Mastitis Vaccines. University of Wisconsin – Madison.
- Sanakkalaya N, Sokolovska A, Gulain J, Hogenesch H, Sriranganthan N, Boyle S, Schurig G, and Vemulapalli R, 2005. Induction of antigen-specific Th1-type Immune Responses by Gamma-Irradiated recombinant *Brucella abortus* RB51., Clinical and diagnostic laboratory immunology, American Society for Microbiology.
- Smith NC, 1992. Concepts and Strategies for Anti-parasite Immunoprophylaxis and Therapy, *Int. J. For Parasite* 22, hal 1047.

- Sugoro I dan Hermanto S, 2008. Penentuan Dosis Inaktif Bakteri *Escherichia coli* Hasil Irradiasi Gamma. Prosiding Seminar Nasional KKL, PTKMR – BATAN.
- Sugoro I, 2010. Pola Penyebaran Bakteri *K. pneumoniae* Hasil Pelabelan P-32 pada Mencit. Laporan Penelitian – PATIR. BATAN
- Sugoro I dan Tetriana D, 2010. Penentuan Kadar dan Profil Protein Serum Darah Mencit yang Diinfeksi Bakteri *K. pneumoniae* Hasil Pemanasan dan Iradiasi Gamma. Jurnal Aplikasi Teknologi Isotop dan Radiasi, BATAN (*in process*).
- Young BA, 1981. Nuclear Techniques in Animal Agriculture, *IAEA Bul.* 23, hal 47.

Reviewer: **Prof. Wasito, Ph.D, drH**