

II. TINJAUAN PUSTAKA

A. Penyakit SE

1. Riwayat Pasteurella multocida

Pasteurellosis pada berbagai hewan telah dikenal sejak akhir abad ke-19. Pada zaman itu berbagai penemuan dalam bidang mikrobiologi sedang mencapai puncaknya, hingga sering kali zaman itu disebut pula zaman emas dalam bidang mikrobiologi.

Nama Pasteurellosis pertama kali dikemukakan oleh Lignieres dalam tahun 1900. Istilah hemorrhagic septicemia untuk menunjukkan pada sejenis septicemia yang dicirikan oleh perdarahan kapiler-kapiler pada membran submucus dan subserus. Istilah ini pertama kali digunakan oleh Hueppe dalam 1886, untuk melukiskan penyakit yang diakibatkan oleh organisme bipolar.

Pada sapi, gambaran pasteurellosis untuk pertama kali ditulis oleh Bollinger di Jerman pada 1878. Organisme dari kolera unggas telah dilukiskan oleh Rivolta pada 1877, oleh Perrincito pada tahun 1879, dan juga oleh Toussaint pada tahun yang sama. Lukisan yang paling lengkap dari kolera unggas dan organisme ini telah dibuat oleh Pasteur dalam 1880. Di Amerika Serikat, Salmon dan Smith telah meneliti or-

ganisme ini pada tahun 1880. Pada tahun yang sama, Davaine, dan tahun 1881, Gaffky, telah melukiskan organisme ini pada septicemia kelinci. Septicemia babi telah dipelajari oleh Loeffler dan Schutz dalam 1882. Kitt (1885) membuat studi perbandingan dari organisme penyebab kolera unggas, septicemia kelinci, septicemia babi, dan septicemia pada ternak dan binatang liar. Ia menyimpulkan bahwa ada beberapa persamaan dalam beberapa kepekaan dan menunjukkan sebagai Bacterium bipolare multocidum. Hueppe dalam 1886, mencatat persamaan dari penyakit ini dengan suatu penyebab organisme bipolar, bentuk ovoid dan mengusulkan nama Septicemia hemorrhagia untuk penyakit ini. Oreste dan Armani dalam 1887, melaporkan galur kerbau, Galtier galur domba dalam 1887, Lignieres dalam 1897 melaporkan galur kuda. Paling akhir Meyer dan Batchelder (1926) mengisolasi galur dari septicemia tikus.

Trevisan (1887) menggunakan nama Pasteurella untuk organisme bipolar ini dan mencatat tiga spesies yaitu Pasteurella cholerae-gallinarum, Pasteurella davainei, dan Pasteurella suilla. Flugge dalam 1896 menyebut berbagai hemorrhagic septicemia sebagai Bacillus bovisseptica, Bacillus suisseptica dan lain sebagainya. Klasifikasi ini menggambarkan gejala awal

untuk membentuk nama-nama spesies dengan dasar pengaruh induk semang. Dalam mengikuti tata cara ini secara mendalam, Lignieres mencatat organisme penyebab Pasteurellosis sebagai berikut :

Pasteurella aviaire menyebabkan infeksi pada semua burung.

Pasteurella bovine, menyebabkan hemorrhagic septicemia pada binatang liar dan lembu, barbone dari kerbau, dan pleuropneumonia dari anak lembu.

Pasteurella ovine, menyebabkan hemorrhagic septicemia, pneumointeritis, dan enzootic pneumonia pada domba.

Pasteurella porcine, menyebabkan "pes babi".

Pasteurella equine, menyebabkan pleuropneumonia contagiosa pada kuda.

Pasteurella canine, menyebabkan seluruh bentuk dari penyakit ini pada anjing.

Selama tahun terakhir, Lehmann dan Neumann menyebut organisme ini sebagai Bacillus hemorrhagicae septicemia. Gay dan kawan-kawan dalam 1935 menganjurkan untuk menggunakan Pasteurella pluriseptica atau septica, dan dalam 1936, Topley dan Wilson menganjurkan nama ini Pasteurella septica, dan asal binatang-

nya ditunjukkan jika perlu. Rosenbusch dalam 1937, dan Rosenbusch dan Merchant dalam 1938 menggunakan nama Pasteurella multocida untuk organisme penyebab hemorrhagic septicemia.

2. Riwayat Penyakit Ngorok di Indonesia

Penelitian terhadap penyakit ini sudah banyak dilakukan di berbagai negara antara lain : Afrika Tengah, India, Ceylon, Birma dan Indonesia. Kerugian yang diakibatkan oleh penyakit ini cukup besar dan di Indonesia menempati urutan ke-4 dengan kerugian ditaksir sebesar 12,9 milyar rupiah tiap tahun (Ditjen Peternakan, 1972).

Penyakit SE ditemukan untuk pertama kali di Indonesia oleh Driessen dalam tahun 1884, di daerah Balara, Tangerang, kemudian pada tahun berikutnya meluas ke timur sampai sungai Citarum dan ke barat sampai Ujung Menteng, Bekasi.

Riwayat penyakit ngorok di Indonesia dimulai sejak tahun 1881 pada waktu Van Hellsbergen melihat kerbau yang sakit dan pada waktu diseksi gambarannya mirip dengan Rinderpest. Dalam tahun 1890 Driessen menyebut nama SE pada kerbau dengan Rinderpest tipe busung. Telah diketahui pula bahwa penyakit ini telah dijumpai di Majalengka (1897), Imogiri, serta

beberapa daerah di luar Jawa seperti Tanah Datar dalam tahun 1884 dan Bengkulu dalam 1889. Baru kemudian Van Ecke dalam 1891 mengumumkan, bahwa dari bahan-bahan penyakit ini dapat diisolasi kuman, termasuk golongan kuman yang oleh Hueppe disebut septicemia hemorrhagica.

Kejadian selanjutnya ditemukan Van Ecke pada seekor kerbau dari kampung Tjibeureum, distrik Leuwiliang, kabupaten Bogor, yang diseksi bersama-sama Esser dalam 1892. Selanjutnya dari bahan penyakit seekor kerbau yang mati di kampung Pasir Gaok, tanah Semplak, distrik Parung, kabupaten Bogor yang dikirimkan oleh Esser dapat pula diasingkan kuman-kuman dari golongan Hueppe.

Setelah sampar hewan busung dinyatakan sebagai penyakit septicemia hemorrhagica, maka selanjutnya Fischer (1895) memberitakan telah menemukan penyakit ini pada kerbau tahun 1894 di distrik-distrik Bekasi dan Djatinegara, kabupaten Djatinegara; Hubenet (1895) mendapatkan penyakit ini di distrik-distrik Udjung-djaja, kabupaten Sumedang; De Wilde dan Grijns (1902) di distrik Tjibarusa, kabupaten Bogor; Vrijburg dalam 1905 di Semplak, Tjidjeruk dan Tjiomas, kabupaten Bogor; di karesidenan Tjirebon, Pekalongan dan Semarang oleh Penning (1906) dan Sohns (1908).

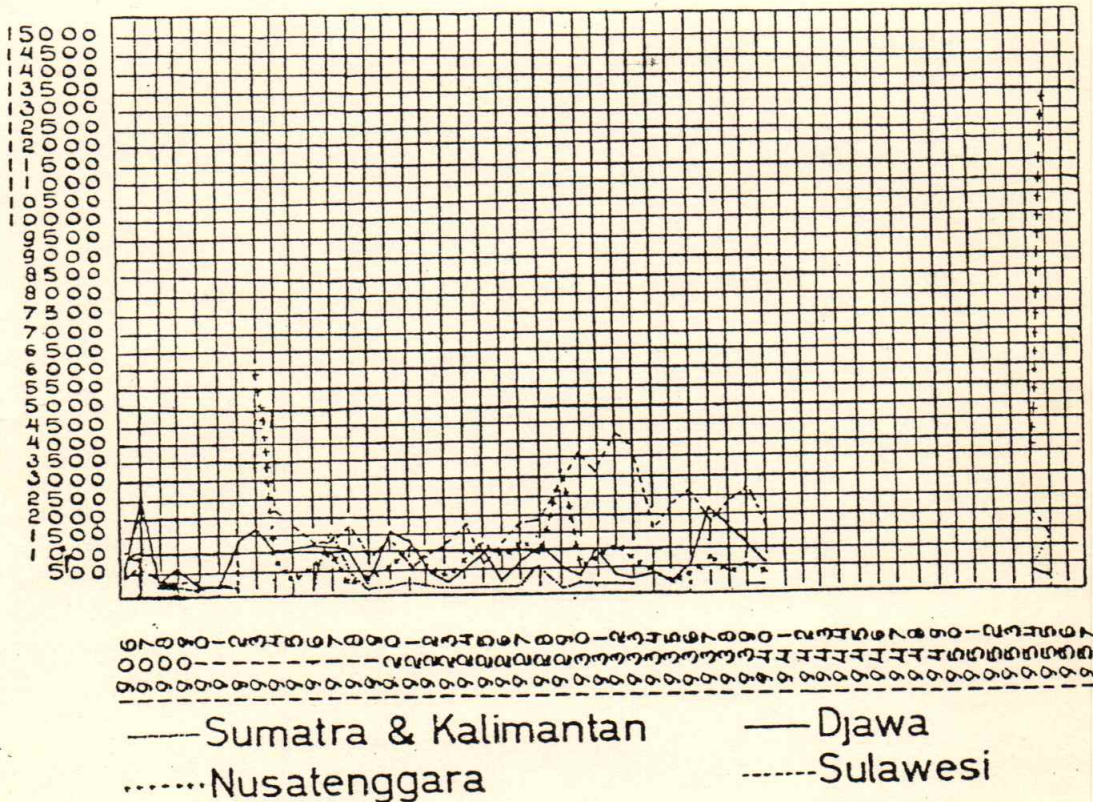
Bagaimana hebatnya penyakit ini berjangkit di seluruh Indonesia, dapat dilihat pada Tabel 1. Selain pada kerbau dan sapi, kuman penyebab penyakit ngorok ternyata juga ditemukan pada babi oleh De Blicck dalam 1912, yang sebelumnya oleh Van Lier di Tanah Karo, babi di sana dinyatakan menderita pest babi serta varkenborstziekte. Pada saat yang sama isolasi juga dilakukan terhadap kuman-kuman yang serupa dari ayam oleh Bubberman. Kudapun tidak luput dari septicemia, walaupun laporan-laporan tentang kuda amat sedikit. Sifat tidak patogen dari kuman-kuman yang diisolasi dari babi terhadap kerbau dilaporkan oleh Schus dalam 1914.

Usaha-usaha mencegah penyakit dengan jalan seroterapi telah dirintis pada dekade ke-3 abad ke-20, oleh para peneliti di LPPH (VI) antara lain oleh Huber, Bubberman dan De Blicck.

Vaksin yang populer pada masa tersebut adalah formol vaksin. De Blicck menunjukkan bahwa vaksinasi dengan ulangan memberikan kekebalan yang lebih baik dibanding dengan yang sekali saja.

Wabah Septicemia epizootica terjadi di Kalimantan Timur pada bulan Desember 1973, yang menimbulkan kerugian cukup besar yaitu kematian 86 sapi, 1 267 kerbau, dan 6 325 babi. Angka kematian sapi 9,03%,

Tabel 1. Ichtisar Dari Kejadian-kejadian
Septicemia hemorrhagica Dalam
Tahun 1906 - 1957



3. Kejadian Penyakit SE di Indonesia

Penyakit ini tersebar di mana-mana hampir seluruh negara tropik. Terjadinya secara enzootik, terutama pada daerah-daerah rendah beriklim lembab dan sering berhubungan dengan salah satu musim; terutama terjadi selama kelembaban yang sangat tinggi. Di Indonesia penyakit ini dikenal dengan nama penyakit ngorok, yang ditandai dengan septicemia hemorrhagica. Penyebab penyakit ini adalah sejenis kuman yang disebut Pasteurella. Kuman-kuman ini menyerang hewan-hewan ternak, terutama hewan-hewan yang mengalami stress, kondisi yang menurun serta pada saat-saat perubahan musim. Di Indonesia penyakit SE tersebar di seluruh daerah yang menyebabkan kematian, penurunan berat badan, serta kehilangan tenaga kerja pembantu pertanian dan pengangkutan.

Secara sporadik kejadian timbulnya penyakit ngorok selalu dilaporkan dan ini hampir seluruh propinsi di Indonesia. Yang dikenal bebas penyakit ngorok hingga kini tinggal propinsi-propinsi Maluku dan Irian Jaya (1974).

4. Gejala Klinik

Kebanyakan kasus adalah akut atau perakut. Masa inkubasinya sangat pendek (sampai dua hari), yang

diikuti panas yang tinggi. Gejala lain yang mengikuti secara hampir bersamaan adalah anorexia, depresi, respirasi yang meningkat dan ditandai salivasi. Perkembangan dari konjungtivitis yang akut sangat cepat, selaput mukosa tampak menjadi merah gelap dan seolah-olah pembuluh darah itu penuh berisi darah.

Pada gejala perakut kebanyakan ditandai gejala oedema dibarengi panas, rasa sakit pada subkutan, menyebar ke kerongkongan, gelambir, dada, dan di atas daerah parotidea kepala. Kematian dapat terjadi dalam jangka waktu enam jam. Pada beberapa kasus alat pencernaan banyak terlibat, dan diare berdarah juga terlihat.

Blood dan Henderson (1963) menggambarkan gejala klinik pada sapi karena SE, ditandai dengan adanya salivasi hebat, petechiae pada submukosa disertai dengan kebengkakan daerah dada depan, perineum dan trachea.

Pada kejadian lebih lanjut pada paru-paru bisa dijumpai bronchopneumonia yang menyebabkan sesak nafas dan batuk. Persembuhan penyakit ini, khususnya dengan pengobatan yang baik, kadang-kadang dapat terjadi.

B. Mikroorganisme

1. Morfologi

P. multocida adalah kuman kecil dengan ukuran 0,25 - 0,4 x 0,6 - 2,6. Kuman ini berbentuk cocco-bacillus kecil yang tidak berspora dan bersifat Gram negatif, yang pada kondisi pertumbuhan tertentu menjadi bersifat pleomorphik, berbentuk batang dan berfilamen. Ketika diwarnai tampak karakteristik bipolar, khususnya pada ulas darah. Kuman ini tidak bergerak, dan tidak membentuk spora, serta berkapsel (Shank, 1973 ; Wilson, 1961 ; Merchant and Packer, 1956). Kuman-kuman tersebut mempunyai resistensi rendah terhadap panas dan sinar matahari.

2. Pupukan dan bentuk koloni

Kuman P. multocida adalah organisme aerob dan fakultatif anaerob. Suhu optimum untuk pertumbuhannya adalah 37°C, dengan pH antara 6 - 8,5 dengan pH optimum 7,2 - 7,4 (Merchant and Packer, 1956).

Penggunaan media protein pencernaan atau proteose peptone merangsang pertumbuhan organisme ini. Organisme dapat ditumbuhkan pada media kaldu daging sapi, tetapi akan tumbuh lebih baik bila pada media tersebut ditambahkan darah atau serum darah. Beberapa galur tidak dapat tumbuh dalam media yang tidak mengandung serum darah.

Webster dan Hughes (1930) menggolongkan bentuk

koloni kuman P. multocida ini ke dalam tiga golongan yaitu fluorescent, intermediate, dan biru. Bentuk koloni fluorescent, atau warna seperti pelangi, panjangnya sedang, agak putih, gelap, umumnya tidak stabil dan patogenik. Koloni intermediate menyimpang rupa di antara bentuk fluorescent dan biru. Koloni biru dengan bentuk koloni lebih kecil, berwarna biru, non-fluorescent, dan relatif bervirulensi rendah.

3. Resistensi Kuman

Kuman P. multocida akan mudah rusak pada temperatur 60°C selama 10 menit atau dengan phenol 0,5% selama 15 menit (Wilson, 1961). Organisme tetap efektif dalam pupuk untuk satu bulan dan dalam penguraian bangkai untuk tiga bulan. Cairan 1:5 000 dari mercurio biclorida dan cairan 3,5% dari cresol cukup efektif untuk beberapa menit.

P. multocida ini sangat peka terhadap pengaruh obat-obatan seperti penicillin, streptomycin, erythromycine, preparat-preparat sulphonamide seperti sulfathiazole, sulfamethazine, dan sulfamerazine (Shank, 1973).

4. Cara Penularan

Penyakit SE ditemukan di sebagian besar wilayah Indonesia dan negara-negara lain, kecuali Australia,

Oceania, Amerika Utara, Afrika Selatan dan Jepang. Kebanyakan wabah ini bersifat musiman, terutama pada musim hujan. Secara sporadik penyakit ini juga ditemukan sepanjang tahun. Faktor-faktor predisposisi seperti kelelahan, kedinginan, pengangkutan, anemia dan sebagainya, mempermudah timbulnya penyakit.

Diduga sebagai pintu gerbang infeksi kuman ke dalam tubuh penderita adalah daerah tenggorokan. Hewan sehat akan tertular oleh hewan sakit atau pembawa melalui kontak atau melalui makanan, minuman, dan alat-alat yang tercemar. Tanah tidak lagi dianggap sebagai reservoir permanen untuk kuman *Pasteurella* (Bain, 1963). Peranan serangga dalam menyebarkan penyakit telah diteliti oleh Mischels dan Kraneveld pada 1929. Serangga-serangga Tabanus, Stomoxys, Musca, Crysops, Anopheles dan lain-lain ternyata potensial dalam menularkan penyakit dibandingkan dengan kemampuan serangga-serangga tersebut dalam menularkan surra dan antraks.

Infeksi alami yang ringan akan mengakibatkan terbentuknya zat anti (antibody). Begitu pula halnya pada hewan-hewan yang sembuh dari sakit SE.

5. Patogenitas

P. multocida patogenik terhadap sejumlah besar hewan yang berbeda. Virulensi dari organisme dapat ditingkatkan dengan pasase pada hewan, pasase pada

embrio anak ayam, dan tumbuh di atas media darah atau serum darah.

Hewan percobaan yang peka terhadap kuman Pasteurella ini adalah tikus, kelinci dan burung dara, sedang marmot tidak peka (Hagan, 1957).

Infeksi akut ditandai dengan adanya septicemia yang frekuen, disertai congesti pada buluh darah, perdarahan submukus dan subserus, disertai enteritis. Bentuk yang kronis ditandai dengan adanya daerah yang nekrotik, abses, kondisi yang menurun disertai anemia, diare dan cachexia.

C. Klasifikasi Pasteurella multocida

Sejak semula telah diketahui adanya kemampuan kuman-kuman Pasteurella dalam menyerang berbagai jenis hewan. Juga sifat pluriformitas kuman telah diketahui. Oleh adanya keaneka ragaman kuman tersebut dalam sifat-sifat biakan, serta kesanggupan menyerang berbagai jenis hewan, berbagai klasifikasi telah diusulkan. Maksud pembagian kuman ini yakni untuk memudahkan para ahli dalam menerangkan kekomplekan kuman tersebut.

Klasifikasi yang pertama adalah klasifikasi zoologik menurut Lignieres (1900), yang membedakan kuman Pasteurella ke dalam enam macam, tergantung pada hewan yang menjadi hospesnya. Kuman Pasteurella tersebut

adalah Pasteurella pada kuda, unggas, babi, domba, sapi, dan anjing. Pembagian Lignieres ini sangat khusus dan jelas merangkum organisme yang tidak masuk golongan Pasteurella. Sistem nomenklaturinya meskipun demikian dapat diterima dengan baik dan telah digunakan oleh sebagian besar ahli bakteriologi, walaupun ada beberapa peneliti telah mengajukan berbagai keberatan antara lain Baumgarten (1911), Mohler dan Eichhorn dalam 1912. Hutyra (1928), dan Manninger dalam 1934. Klasifikasi yang dilakukan oleh Rosenbusch dan Merchant (1939) paling banyak diikuti hingga kini. Menurut mereka kuman Pasteurella hanya dibedakan ke dalam dua bentuk, yaitu Pasteurella multocida dan Pasteurella hemolitica.

Usul pembagian Pasteurella berdasarkan sifat-sifat koloni telah diajukan oleh beberapa peneliti, namun hasilnya kurang memuaskan.

Klasifikasi kuman yang lain adalah berdasar atas sifat dan kelakuan kuman dalam reaksi-reaksi biokimia terhadap berbagai media. Jones (1921) mengelompokkan kuman ke dalam kelompok I sampai dengan kelompok III. Jorgensen (1925) menambahkan klasifikasi tersebut dengan kelompok ke-IV. Pada 1935 Khalifa mempelajari 49 galur dari sejumlah burung dan mencoba membedakan kuman ke dalam tiga macam, yaitu

tipe-tipe A, B, dan C. Klasifikasi berdasar reaksi serologik telah lama dicoba. Cara complement fixation test (CFT) telah dicoba oleh Tanaka (1926) akan tetapi hasilnya tidak meyakinkan. Hasil yang mantap dicapai oleh Roberts (1947), dan Carter (1952, 1955) masing-masing dengan cara uji perlindungan pasif pada mencit dan uji aglutinasi tidak langsung. Secara jelas klasifikasi mereka dapat dilihat pada Tabel 2.

Hingga kini penamaan kuman adalah dengan cara Roberts, atau cara kombinasi Namioka dengan Carter yang menyebutkan golongan antigen somatik diikuti dengan tipe antigen kapsuler, misalnya penyebab penyakit ngorok dengan 6 : B; penyebab penyakit ngorok di Afrika dengan 6 : E; penyebab penyakit kolera unggas dengan 5 : A, dan seterusnya.

Carter (1976) mengusulkan klasifikasi dengan kombinasi antara sifat biakan dengan hospes kuman. Dalam klasifikasi tersebut kuman dibedakan ke dalam lima biotipe, yaitu mucoid, penyakit ngorok, porcine, canine, dan feline. Tabel 3 adalah usulan Carter atas Pasteurella multocida.

Tabel 2. Uji serologi terhadap Pasteurella multocida

Nama Peneliti	Cara	Hasil
Cornellius (1929)	Aglutination absorption	Groups I, II, III, dan IV.
Ochi (1933)	Aglutinasi	Tipe A, B, C, dan D.
Zaizen (1934)	CFT	Tipe A, B, C, dan D.
Yusef (1935)	Presipitasi	Groups I, II, III, dan IV.
Rosenbusch dan Merchant (1939)	Aglutinasi dan fermentasi	Groups I, II, dan III.
Little dan Lyon (1943)	<u>Slide agglutination</u>	Tipe 1, 2, 3.
Roberts (1947)	Uji perlindungan mencit	Tipe I, II, III, dan IV.
Carter (1955)	Uji aglutiansi tak langsung	Tipe A, B, C, dan D. (tipe C dicabut pada 1963).
Namioka Murata (1963)	Absorpsi aglutinin	Group 0 : 1 s/d 12

Tabel 3. Klasifikasi Pasteurella multocida berdasar atas biotipe (Carter).

Biotipe	Terbanyak dijumpai	Hyaluro nidase	Patogeni sitas ter hadap men cit.	Koloni
Mucoid	Unggas (kolera), infeksius terhadap sapi, domba dan babi.	+	+ atau ±	besar, mucoid, basah.
Penyakit ngorok	Sapi dan kerbau (penyakit ngorok).	-	+	sedang, halus.
Porcine	Babi; jarang pada sapi atau lainnya.	-	+ atau ±	sedang, halus.
Canine	Mulut dan tenggorok anjing; infeksi akibat gigitan.	-	-	kecil.
Feline	Mulut dan tenggorok kucing, infeksi akibat gigitan kucing.	-	-	kecil.

D. Tipe-tipe P. multocida Penyebab SE pada sapi dan kerbau di Indonesia dan Asia

Penyakit ini banyak dijumpai di banyak bagian dunia seperti Eropa bagian Selatan, termasuk di sini Soviet Rusia; Afrika Utara, Tengah dan Timur; Negara-negara Timur Tengah; Asia bagian Selatan dan Tenggara termasuk

Srilangka, Malaysia, Birma, Thailand, Indonesia, Philipina, India, dan Pakistan. Penyebab penyakit ini adalah Pasteurella multocida tipe I (Roberts) atau 6 : B (Carter) atau tipe E, ini tidak dijumpai di Amerika, Australia, Oceania, Afrika Selatan dan Jepang. Banyak terjadi pada sapi, kerbau, onta, kambing, domba, babi, dan kuda. Dari binatang ini sapi dan kerbau sangat peka.

Kuman P. multocida telah dibagi ke dalam berbagai kelompok atau tipe dari segi sifat-sifat serologiknya. Pembagian yang sampai saat ini banyak diikuti adalah pembagian menurut Roberts (1947) dan menurut Carter (1955). Yang pertama pembagiannya didasarkan atas mouse protection test, dan yang ke dua atas sifat-sifat antigen selubung (kapsel) kuman dalam indirect hemagglutination test. Roberts membagi kuman-kuman P. multocida menjadi empat serotipe (tipe I - IV), yang kemudian ditambah lagi oleh Hudson (1954) dengan tipe V. Carter membagi kuman Pasteurella ke dalam lima serotipe, yaitu tipe-tipe A, B, C, D, dan E. Oleh sesuatu sebab tipe C dicabut dari pembagian.

Bain mengatakan bahwa penyakit ngorok atau septicemia epizootica (SE) pada sapi dan kerbau di daerah Tropik Asia disebabkan oleh kuman P. multocida tipe I (Roberts) atau tipe 6 : B (Carter).

Hudson (1954) melanjutkan penelitian yang pernah

dilakukan oleh Roberts dan mengamati 58 galur dengan metode yang sama. Galur ini dibagi dalam lima grup, empat di antaranya dapat diidentifikasi dengan tipe Roberts.

Penemuan yang paling penting adalah seluruh empat galur dari kerbau yang mati karena hemorrhagic septicemia di Thailand, tiga dari kasus yang sama pada dua kerbau dan satu sapi di India, dua dari sapi di Pakistan dan enam dari sapi di koloni Kenya termasuk tipe I dari Roberts, yang tidak diwakili dalam 43 galur dari sapi, babi, kelinci dan mamalia lain serta burung di Inggris.

Bain (1954) menemukan bahwa 14 galur yang diisolasi dari ternak kerbau di Birma, tiga dari India, dua dari Thailand, dua dari Pakistan, satu dari Malaysia, dan satu dari Indonesia juga tipe I dari Roberts. Hanya satu galur dari Birma yang berasal dari sapi adalah tipe IV.

Kesimpulan sementara dari hasil penelitian penyakit ngorok (septicemia epizootica) yang dilakukan oleh Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gajahmada dan Direktorat Kesehatan Hewan dalam 1977 adalah serotipe kuman-kuman penyakit ngorok yang diisolasi oleh LPPH dari daerah Padang, Sumatra Barat, Pakanbaru, Tangerang, Sumedang, Indramayu, Dompu, Sumba, dan Kupang, semuanya mempunyai sifat-sifat koloni biakan, biokimiawi, serta serologik yang sama dengan galur Katha, yang diisolasi beberapa tahun yang lalu di Birma dan digunakan untuk

bibit dalam pembuatan vaksin penyakit ngorok di Indonesia. Sambil menunggu perkembangan penelitian selanjutnya dalam pembuatan vaksin untuk sapi dan kerbau, galur Katha masih belum perlu ditambah dengan galur kuman P. multocida lainnya. Kuman P. multocida galur Katha mempunyai serotipe I dari Roberts atau 6 : B dari Carter.

E. Pengendalian dan Pengobatan

Usaha-usaha mencegah penyakit dengan jalan seroterapi telah dirintis pada dekade ke-3 abad ke-20, oleh para peneliti di LPPH (VI) antara lain oleh Huber, Bubberman dan De Blicck.

Vaksin yang populer pada masa tersebut adalah formol vaksin. De Blicck menunjukkan bahwa vaksinasi dengan ulangan memberikan kekebalan yang lebih baik dibandingkan dengan yang sekali saja. Untuk mengetahui potensi zat kebal dalam tubuh hewan, telah dilakukan berbagai metoda. Dari berbagai cara yang pernah dilakukan, CFT, aglutinasi, agar aglutinasi, Uji perlindungan terhadap mencit, maka yang terakhir adalah yang dinilai terbaik (Bain, 1955)

Vaksin dengan oil adjuvant untuk pertama kali dibuat di Birma pada 1952. Setelah itu diadakan diskusi di dalam pertemuan FAO di India pada 1953. Disetujui pula agar vaksin ini dicoba di berbagai negara. Laporan-laporan pada umumnya setuju bahwa 2-3 ml vaksin mempunyai

daya pengebalan untuk 8-12 bulan. Di Indonesia perkenalan vaksin ini baru pada sekitar 1970 (Sjamsudin).

Terhadap penyakit ngorok telah dicoba berbagai kemoterapeutika untuk maksud pengobatan. Trypaflavin telah terbukti ketidak kemanjurannya untuk infeksi kuman ini. Soluseptasin bisa dipakai asal tidak diberikan per os. Semua percobaan obat-obatan di muka dilakukan pada kelinci (Kranefeld dan Djaenudin; Kranefeld dan Mansyur).