

STUDI PATOGENESIS *Q-FEVER* DAN KARAKTERISTIK AGEN PENYEBAB *Coxiella burnetii* PADA SAPI

ASYIFA GISYA ALAYINA



ILMU BIOMEDIS HEWAN
PEMINATAN ILMU BIOMEDIS HEWAN
SEKOLAH KEDOKTERAN HEWAN DAN BIOMEDIS
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2025

@Hak cipta milik IPB University

IPB University



IPB University
— Bogor Indonesia —

- Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
 2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

Perpustakaan IPB University



PERNYATAAN MENGENAI TESIS DAN SUMBER INFORMASI SERTA PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis dengan judul “Studi Patogenesis *Q-Fever* dan Karakteristik Agen Penyebab *Coxiella burnetii* pada Sapi” adalah karya saya dengan arahan dari dosen pembimbing dan belum diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka di bagian akhir tesis ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya kepada Institut Pertanian Bogor.

Bogor, Agustus 2025

Asyifa Gisya Alayina
B3501231037

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



RINGKASAN

ASYIFA GISYA ALAYINA. Studi Patogenesis *Q-Fever* dan Karakteristik Agen Penyebab *Coxiella burnetii* pada Sapi. Dibimbing oleh AGUS SETIYONO dan VETNIZAH JUNIANTITO.

Penyakit *Q-fever* merupakan salah satu penyakit zoonotik yang menyerang hewan ternak ruminansia. *Q-fever* atau Coxiellosis merupakan penyakit zoonosis yang disebabkan oleh bakteri *Coxiella burnetii* (*C. burnetii*). Rute penularan penyakit ini baik pada manusia maupun hewan terutama melalui aerosol yang terkontaminasi bakteri *C. burnetii* atau melalui kontak langsung dengan sumber penularan, pangan asal hewan yang terkontaminasi, partikel debu, luka terbuka, serta transfusi darah. Penyakit ini memiliki reservoir yang sangat luas termasuk mamalia, unggas, dan arthropoda terutama caplak. Ruminansia domestik merupakan reservoir utama terhadap kasus yang terjadi pada manusia. Sapi, domba, dan kambing merupakan reservoir utama pada hewan. Infeksi pada sapi umumnya berlangsung subklinis tetapi dapat menyebabkan keguguran, subfertilitas dan metritis. Hal tersebut yang menjadi alasan penyakit tersebut dapat mengganggu produktifitas pada hewan ternak.

Q-fever merupakan penyakit yang terdapat di seluruh dunia kecuali Selandia Baru. Australia sebagai asal utama sapi impor ke Indonesia masih belum bebas dari penyakit ini. Di Indonesia, *Q-fever* pertamakali dilaporkan pada sapi dimana sebanyak 189 serum sapi positif terhadap antibodi *C. burnetii*. Informasi mengenai penyakit ini masih terbatas pada daerah lainnya di Indonesia. Mengingat sebagian besar kasus pada hewan yang tertular *Q-fever* tidak menunjukkan adanya gejala yang khas atau bersifat subklinis, diperlukan upaya untuk mendeteksi adanya agen penyakit tersebut. *Polymerase Chain Reaction (PCR)* merupakan teknik yang memiliki sensitivitas dan spesifisitas tinggi untuk mendeteksi suatu keberadaan antigen. Metode lain yang dapat mendeteksi antigen *C. burnetii* adalah dengan menggunakan teknik pewarnaan khusus, yaitu imunohistokimia. Deteksi keberadaan agen menggunakan PCR dan IHK dapat membantu identifikasi patogenisitas yang disebabkan oleh *C. burnetii* dengan melihat manifestasi klinis dari beberapa organ, meskipun sebagian besar *Q-fever* bersifat asimtomatis, infeksi *C. burnetii* juga dapat menimbulkan gejala klinis akut maupun kronis.

Sampel yang digunakan untuk mendeteksi keberadaan bakteri *C. burnetii* adalah organ paru-paru, jantung, limpa, hati, dan ginjal yang berasal dari hewan sapi potong di Rumah Potong Hewan (RPH) di Provinsi Lampung. Jumlah sampel yang dikoleksi berasal dari 100 ekor sapi. Teknik yang digunakan untuk mendeteksi bakteri *C. burnetii* pada kelima organ adalah *nested-PCR* yang dilakukan dua kali amplifikasi menggunakan dua pasang primer yang berbeda. OMP1 dan OMP2 digunakan untuk *first round PCR*, serta OMP3 dan OMP4 digunakan untuk *nestedPCR*. Hasil sampel positif dilanjutkan proses sekuensing untuk diidentifikasi dan dianalisis dengan merekonstruksi pohon filogenetik menggunakan metode *neighbor-joining*. Sampel positif hasil *nested-PCR* dilanjutkan untuk pembuatan histopatologi menggunakan pewarnaan rutin Hematoksilin Eosin (HE) untuk melihat perubahan patologis jaringan dan pewarnaan khusus Imunohistokimia (IHK) untuk mengetahui lokasi keberadaan antigen.

Bakteri *C. burnetii* terdeteksi pada 3 ekor sapi dan terdapat 4 sampel yang terkonfirmasi positif, berasal dari organ limpa dan jantung. Analisis filogenetik



menunjukkan keempat sekuens positif memiliki kekerabatan yang dekat dengan isolat CB3P dari organ paru-paru hewan kambing lokal (*Capra aegagrus*) asal Kota Malang, Indonesia. Analisis histopatologi dengan pewarnaan HE menunjukkan kongesti, hemoragi, infiltrasi sel makrofag, deplesi pada pulpa putih, dan fibrosis yang mengindikasikan infeksi kronis, sedangkan pada organ jantung menggambarkan proses tahap awal infeksi yang ditunjukkan dengan adanya infiltrasi sel radang polimorfonuklear dan makrofag. Hasil IHK terhadap organ yang terkonfirmasi positif menunjukkan adanya immunoreaktif positif pada keempat organ. Bakteri *C. burnetii* penyebab *Q-Fever* terdeteksi pada sapi yang berada di Provinsi Lampung. Sapi yang terinfeksi tidak menunjukkan adanya gejala klinis tetapi terdeteksi di beberapa organ limpa dan jantung. Gambaran histopatologi organ menunjukkan infeksi yang terjadi pada sapi adalah kondisi kronis. Penelitian lebih lanjut dapat dilakukan dengan melihat keragaman genetik dengan metode *Multi-Spacer Sequence Typing*.

Kata kunci: *Coxiella burnetii*, Lampung, Sapi, *Q-fever*, Zoonosis.



SUMMARY

ASYIFA GISYA ALAYINA. Pathogenesis Study of Q-Fever and Characteristics of *Coxiella burnetii* as Causative Agent in Cattle. Supervised by AGUS SETIYONO and VETNIZAH JUNIANTITO.

Q-fever, known as coxiellosis, is a zoonotic disease mainly affecting ruminant livestock. It is caused by the bacterium *Coxiella burnetii* (*C. burnetii*). The transmission of the disease in humans and animals mainly occurs through inhalation of aerosols contaminated with *C. burnetii*, or through direct contact with infectious sources, contaminated animal-derived food products, dust particles, open wounds, and blood transfusions. The disease has many reservoirs, including mammals, birds, and arthropods, particularly ticks. Among these, domestic ruminants are the primary reservoir associated with human infections. Cattle, sheep, and goats are the main animal reservoirs. In cattle, the disease is typically subclinical but may lead to abortion, subfertility, and metritis. These reproductive disorders can negatively impact livestock productivity, making Q-fever a significant concern in animal husbandry.

Q-fever is a globally distributed disease, except in New Zealand. Australia, the primary source of imported cattle to Indonesia, has not yet been declared disease-free. In Indonesia, Q-fever was first reported in cattle, where 189 serum samples tested positive for *Coxiella burnetii* antibodies. However, information on the prevalence of this disease in other regions of Indonesia remains limited. Given that most infected animals do not exhibit specific clinical signs and that the disease often presents subclinically, there is a need to implement effective detection methods for this pathogen. Polymerase Chain Reaction (PCR) is a technique with high sensitivity and specificity for detecting the presence of antigens. Another method for detecting *C. burnetii* antigens is immunohistochemical (IHC) staining, which utilizes specific labeling techniques. Detection of the pathogen using PCR and IHC can assist in identifying the pathogenicity of *C. burnetii* by observing clinical manifestations in various organs. Although Q-fever is often asymptomatic, *C. burnetii* infection can also result in both acute and chronic clinical symptoms.

Samples used to detect the presence of *Coxiella burnetii* consisted of lung, heart, spleen, liver, and kidney tissues collected from beef cattle at a slaughterhouse in Lampung Province, Indonesia. A total of 100 cattle were sampled. Detection of *C. burnetii* in the five organs using nested PCR, which involves two rounds of amplification with two primer pairs. OMP1 and OMP2 primers were used for the first-round PCR, while OMP3 and OMP4 were used for the nested PCR. Positive samples were subsequently sequenced for identification and analyzed through phylogenetic tree reconstruction using the neighbor-joining method. Positive samples from the nested PCR were also processed for histopathological examination using routine Hematoxylin and Eosin (HE) staining to observe pathological changes in tissue structure, as well as immunohistochemistry (IHC) staining to determine the localization of the antigen.

Coxiella burnetii was detected in three cattle, and four organs were confirmed positive for infection. The infected organs were the spleen and heart. Phylogenetic analysis revealed that the four positive sequences were closely related to the CB3P isolate obtained from the lung tissue of a local goat (*Capra aegagrus*) from Malang City, Indonesia. Histopathological examination using Hematoxylin and Eosin (HE)

staining showed signs of chronic infection in the spleen, including congestion, hemorrhage, macrophage infiltration, white pulp depletion, and fibrosis. In contrast, the heart tissue indicated an early-stage infection, characterized by polymorphonuclear inflammatory cell and macrophage infiltration. Immunohistochemistry (IHC) of the confirmed organs revealed positive immunoreactivity in all four tissues. *Coxiella burnetii*, the causative agent of Q-fever, was thus detected in cattle from Lampung Province. The infected cattle exhibited no clinical symptoms, although the bacterium was identified in the spleen and heart tissues. Histopathological findings suggest that the infection in these cattle was in a chronic stage. Further studies are recommended to investigate genetic diversity using the Multi-Spacer Sequence Typing (MST) method.

Keywords: Cattle, *Coxiella burnetii*, Lampung, Q-fever, Zoonoses

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

© Hak Cipta milik IPB, tahun 2025
Hak Cipta dilindungi Undang-Undang

Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan atau menyebutkan sumbernya. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik, atau tinjauan suatu masalah, dan pengutipan tersebut tidak merugikan kepentingan IPB.

Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apa pun tanpa izin IPB.

STUDI PATOGENESIS *Q-FEVER* DAN KARAKTERISTIK AGEN PENYEBAB *Coxiella burnetii* PADA SAPI

ASYIFA GISYA ALAYINA

Tesis
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Magister pada
Program Studi Ilmu Biomedis Hewan

**ILMU BIOMEDIS HEWAN
PEMINATAN ILMU BIOMEDIS HEWAN
SEKOLAH KEDOKTERAN HEWAN DAN BIOMEDIS
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2025**

@Hak cipta milik IPB University

IPB University



Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

IPB University
— Bogor Indonesia —

Perpustakaan IPB University



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



Judul Tesis : Studi Patogenesis *Q-Fever* dan Karakteristik Agen Penyebab
Coxiella burnetii pada Sapi
Nama : Asyifa Gisyia Alayina
NIM : B3501231037

Disetujui oleh

Pembimbing 1:
Prof. drh. Agus Setiyono, M.S, PhD,
APVet.



Pembimbing 2:
drh. Vetrizah Juniantito, PhD, APVet.



Diketahui oleh

Ketua Program Studi:
Prof. drh. Bambang Pontjo Priosoeryanto., MS,
PhD, APVet, DACCM
NIP. 196012171986011001



Dekan Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis
Prof. drh. Amrozi, Ph. D
NIP. 197007211995121001



Tanggal Ujian: 29 Agustus 2025

Tanggal Lulus:



PRAKATA

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah subhanaahu wa ta'ala atas segala karunia-Nya sehingga karya ilmiah ini berhasil diselesaikan. Tema yang dipilih dalam penelitian yang dilaksanakan sejak bulan Juli 2024 sampai bulan September 2024 ini ialah studi pathogenesis *Q-fever*, dengan judul “Studi Patogenesis *Q-Fever* dan Karakteristik Agen Penyebab *Coxiella burnetii* pada Sapi”.

Dalam kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu penulis dalam menyusun dan menyelesaikan tesis ini, yaitu kepada:

1. Prof. drh. Agus Setiyono, M.S, PhD, APVet selaku Ketua Komisi Pembimbing dan drh. Vetrizah Juniantito, PhD, APVet selaku Anggota Komisi Pembimbing yang telah memberikan bimbingan, arahan, motivasi dan saran dalam penyelesaian penelitian dan tesis.
2. drh. Mawar Subangkit, MSi, PhD, APVet selaku dosen penguji tesis luar komisi pembimbing yang telah memberikan saran, masukan, kritikan, dan gagasan yang bermanfaat untuk memperkaya dan menyempurnakan tesis ini
3. Direktorat Penelitian dan Pengabdian Masyarakat (DPPM) Kementerian Pendidikan Tinggi, Sains dan Teknologi Republik Indonesia atas beasiswa dan dana penelitian melalui program beasiswa Pendidikan Magister Menuju Doktor untuk Sarjana Unggul (PMDSU), sehingga studi pascasarjana dan penelitian ini dapat terlaksana.
4. Rumah Potong Hewan (RPH) Pandeglang Berkah Bandar Lampung dan Rumah Potong Hewan (RPH) Kota Metro, Provinsi Lampung yang telah memfasilitasi pengambilan sampel organ sapi potong.
5. Orang tua tercinta alm. Asep Samsul Bahri, Wely Yuliati, dan adik kandung Salsabilla Lintang Veliani.
6. Teman seperjuangan PMDSU Batch 7 SKHB IPB University dan dokter hewan, teman seperjuangan mahasiswa Pascasarjana Ilmu Biomedis Hewan 2023 semester ganjil
7. Dosen dan tenaga kependidikan Divisi Patologi.
8. Terkhusus kepada sepupu saya Iqbal Rafly Aditya yang telah membantu dan menemani proses pengambilan sampel di Provinsi Lampung.

Penulis menyadari tesis ini masih jauh dari sempurna. Semoga karya ilmiah ini dapat memberikan manfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan dan bagi para pembacanya.

Bogor, Agustus 2025

Asyifa Gisya Alayina



DAFTAR ISI

DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xii
I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Kerangka Pemikiran	2
1.3 Tujuan	3
1.4 Manfaat	3
II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Query Fever	4
2.2 Identifikasi <i>Coxiella burnetii</i> dengan PCR	7
2.3 Deteksi <i>Coxiella burnetii</i> dengan Imunohistokimia	8
III METODE	9
3.1 Persetujuan Komisi Etik Hewan	9
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	9
3.3 Alat dan Bahan	9
3.4 Prosedur Kerja	9
3.5 Analisis data	12
IV HASIL DAN PEMBAHASAN	13
4.1 Analisis Molekuler dan Filogenetik	13
4.2 Analisis Histopatologi	16
V SIMPULAN DAN SARAN	21
5.1 Simpulan	21
5.2 Saran	21
DAFTAR PUSTAKA	22
RIWAYAT HIDUP	30



DAFTAR TABEL

1	Tabel 1 Hasil positif identifikasi <i>Coxiella burnetii</i> menggunakan PCR	13
2	Tabel 2 Perbedaan sekuens nukleotida <i>C. burnetii</i> berdasarkan primer OMP.	16

DAFTAR GAMBAR

1	Gambar 1 Hasil elektroforesis deteksi <i>C. burnetii</i> menggunakan nested PCR.	14
2	Gambar 2 Pohon filogenetik menggunakan metode neighbor-joining berdasarkan gen com1 OMP (partial sequence) <i>C. burnetii</i> .	15
3	Gambar 3 Gambaran hasil pewarnaan HE sampel organ limpa positif <i>C. burnetii</i> .	17
4	Gambar 4 Gambaran hasil pewarnaan HE sampel organ jantung positif <i>C. burnetii</i> .	19
5	Gambar 5 Gambaran hasil IHK sampel organ positif <i>C. burnetii</i> .	20

DAFTAR LAMPIRAN

1	Lampiran 1 Surat Persetujuan Komisi Etik Hewan	29
---	--	----