

# Seroprevalensi *Q Fever* pada Domba dan Kambing di Wilayah Jawa Barat

AGUS SETIYONO<sup>1</sup>, EKOWATI HANDHARYANI<sup>1</sup> dan HAPSARI MAHATMI<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor  
Jl. Agatis, Kampus IPB Darmaga Bogor 16680

<sup>2</sup>Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana  
Jl. P.B. Sudirman, Sanglah, Denpasar, Bali

(Diterima dewan redaksi 28 September 2007)

## ABSTRACT

SETIYONO, A., E. HANDHARYANI and H. MAHATMI. 2008. Seroprevalence of *Q fever* in sheep and goat in West Java area. *JITV* 13(1): 61-66.

*Q fever* is a zoonotic disease caused by *Coxiella burnetii*, a species of bacteria that is distributed globally. Ruminant especially sheep and goats may play an important role in the transmission of the disease to human. The research of seroprevalence of *Q fever* in sheep and goats was carried out from August 2006 to March 2007 in West Java area. A total of 138 sera were collected; 69 sera from sheep and 69 sera from goats. The indirect immunofluorescent antibody test was used to determine the seroprevalence of *Q fever*. The seropositive based on the dilution of serum starting from 1 : 16. Seropositive were observed in 22 samples (31.88%) of sheep and 14 samples (20.28%) of goats. The highest titer of 1 : 128 was observed in 3 pregnant sheep. The results of the present study suggested that *Q fever* was endemic in West Java area.

**Key Words:** *Q Fever*, Prevalence, Indirect Immunofluorescent Antibody Test

## ABSTRAK

SETIYONO, A., E. HANDHARYANI dan H. MAHATMI. 2008. Seroprevalensi *Q Fever* pada domba dan kambing di wilayah Jawa Barat. *JITV* 13(1): 61-66.

*Q fever* merupakan zoonosis yang disebabkan oleh bakteri *Coxiella burnetii* dan sampai saat ini sudah hampir tersebar luas di seluruh dunia. Ruminansia khususnya domba dan kambing merupakan hewan ternak yang berperan dalam penyebaran *Q fever* pada manusia. Penelitian tentang seroprevalensi *Q fever* pada domba dan kambing dilakukan dari bulan Agustus 2006 sampai Maret 2007 di wilayah Jawa Barat. Sampel penelitian berupa serum yang diambil dari domba dan kambing sebanyak 138 ekor, yaitu terdiri dari 69 ekor sampel domba dan 69 ekor sampel kambing yang diambil secara acak. Metode uji *indirect immunofluorescent antibody* (IFA) dipakai untuk menentukan seroprevalensi *Q fever*. Seropositif didasarkan pada pengenceran mulai dari 1 : 16. Hasil penelitian terhadap adanya IgG spesifik *C. burnetii* menunjukkan seropositif pada 22 ekor dari 69 ekor domba yang diteliti (31,88%) dan 14 ekor dari 69 ekor kambing (20,18%). Titer IgG tertinggi yang terdeteksi adalah 1:128 didapatkan pada 3 ekor domba yang ketiganya sedang bunting. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa *Q fever* sudah merupakan kasus endemis di wilayah Jawa Barat.

**Kata Kunci:** *Q Fever*, Prevalensi, Uji *Indirect Immunofluorescent Antibody*

## PENDAHULUAN

*Q fever* merupakan zoonosa yang sangat menular pada hewan maupun manusia. Domba dan kambing merupakan *transmitter* utama penyebaran *Q fever* pada manusia khususnya di daerah peternakan, (MARRIE, 2003). Penelitian STENKO *et al.* (1988) menyatakan bahwa ada korelasi positif antara kepemilikan kambing dengan jumlah kasus *Q fever* pada manusia di Michigan. Cara penularan yang sangat mudah baik secara langsung dari debu terkontaminasi, makanan maupun dari penderita dapat ditularkan lewat vektor seperti caplak (BACA dan PARETSKY, 1983; MAURIN dan RAOULT, 1999).

*Q fever* sudah tersebar luas di Amerika, Eropa, Asia, Australia dan hampir diseluruh dunia. Penyebab *Q fever* adalah bakteri *Coxiella burnetii* yang bersifat Gram negatif dan merupakan mikroorganisme obligat intraseluler pada inangnya. *C. burnetii* mempunyai daya tahan yang sangat tinggi di alam dan dosis infeksius yang sangat rendah. *Center of Diseases Control and Prevention* (CDC) menggolongkan *C. burnetii* dalam kelompok B yaitu mikroorganisme berbahaya yang berpotensi sebagai senjata biologi (CDC, 2005). *C. burnetii* mempunyai 2 fase antigenik yang dikenal sebagai fase I dan fase II. *C. burnetii* fase I umumnya diketahui sebagai penyebab *Q fever* kronis dan bersifat patogen. Sementara itu, fase II umumnya didapatkan

dari pembiakan bakteri pada kultur jaringan dan bersifat kurang patogen. Perbedaan antigenik ini disebabkan oleh adanya mutasi yang mengakibatkan hilangnya beberapa protein determinan pada permukaan sel dan perubahan pada gugus lipopolisakarida yang terjadi pada fase II. Perbedaan ini sangat penting pada penentuan serodiagnosis *Q fever*. Antibodi terhadap *Q fever* akan terdeteksi pada minggu kedua setelah infeksi. Antibodi terhadap fase I umumnya lebih lama bertahan yang mengindikasikan adanya pengeluaran bakteri dari penderita secara terus menerus pada kasus kronis. Antibodi sebagai respon imun terhadap *Q fever* baik pada fase I maupun fase II yang terbentuk akan bertahan beberapa bulan bahkan tahunan setelah infeksi (FOURNIER *et al.*, 1998).

Gejala klinis *Q fever* pada manusia meliputi bentuk akut yang tampak seperti influenza sedangkan bentuk kronis umumnya berjalan dalam waktu yang sangat lama, bahkan 20 tahun baru tampak adanya gejala seperti timbulnya sesak nafas dan batuk kardial akibat endokarditis yang berakhir fatal (MARRIE, 2003). Beberapa kasus dapat menimbulkan keguguran pada trimester pertama pada ibu hamil dan secara persisten akan mengeluarkan bakteri melalui urine (RAOULT, 2002). Gejala pada hewan umumnya subklinis. Pada kambing dan domba yang secara klinis menunjukkan adanya gangguan reproduksi berupa abortus pada bulan pertama. Kambing atau domba yang terserang akan mengeluarkan bakteri dalam jumlah banyak melalui cairan kelahiran maupun feses secara terus menerus, sehingga menjadi sumber penularan pada manusia. Penelitian DAVIES *et al.* (1997) menunjukkan frekuensi seropositif *Q fever* pada populasi masyarakat yang hidup sebagai petani peternak ternyata lebih tinggi dibandingkan dengan populasi masyarakat yang bukan petani peternak.

Diagnosis *Q fever* secara klinis berdasarkan gejala klinis, hampir tidak mungkin memberikan ketepatan, mengingat gejala klinis yang bersifat subklinis dan sangat umum, khususnya pada domba dan kambing. Sehingga diagnosis secara laboratoris sangat diperlukan untuk peneguhan diagnosis. Beberapa penelitian serodiagnosis memberikan gambaran bahwa metode serodiagnosis sangat berguna untuk mengetahui secara luas dalam waktu relatif pendek tentang seroprevalensi *Q fever* disuatu daerah. Beberapa metode serodiagnosis yang telah diterapkan untuk pemeriksaan *Q fever* adalah, *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA), *Capillary tube microagglutination*, *Complement fixation Test* (CFT) dan *Indirect immunofluorescent antibody test* (IFA) (CETINKAYA *et al.*, 2000; SETIYONO *et al.*, 2005).

Teknik *capillary tube* sudah pernah dilakukan untuk pemeriksaan rickettsia pada sapi di Indonesia, dan 4 dari 323 ekor sapi (1,24%) menunjukkan hasil positif (RUMAWAS, 1976). Sementara itu, hasil penelitian

IBRAHIM *et al.* (1999), tidak ditemukan adanya seropositif terhadap *Q fever* pada tikus di pulau Jawa. RICHARDS *et al.* (2005) melaporkan bahwa penduduk di Kepulauan Gag, Irian Jaya yang lokasinya terisolasi menunjukkan hasil pemeriksaan dengan metode ELISA terhadap Rickettsia didapatkan 2,1% seropositif. Hal ini mungkin terjadi karena metode pemeriksaan yang diterapkan berbeda.

Diagnosis paling akurat terhadap *Q fever* adalah dengan metode PCR, tetapi untuk mendapatkan gambaran secara cepat dan luas maka metode *Indirect Immunofluorescent antibody* (IFA) merupakan metode yang direkomendasikan oleh banyak negara dan peneliti (ZHANG *et al.*, 1998; SETIYONO *et al.*, 2005). Hal ini didasarkan bahwa metode IFA mempunyai beberapa keunggulan, diantaranya cepat, sensitif, relatif murah serta tidak ditemukan adanya reaksi silang dengan infeksi penyakit lain dan dapat dilakukan untuk jumlah sampel yang banyak, meskipun untuk beberapa kasus memerlukan konfirmasi uji PCR (SETIYONO *et al.*, 2005). Namun demikian, metode IFA terhadap *Q fever* baik pada manusia maupun ternak belum banyak dilakukan di Indonesia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui seroprevalensi *Q fever* pada domba dan kambing di wilayah Jawa Barat.

## MATERI DAN METODE

### Lokasi dan waktu penelitian

Penelitian dilakukan di laboratorium Terpadu Bagian Mikrobiologi Medik, Departemen Penyakit Hewan dan Kesehatan Masyarakat Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor. Penelitian dilakukan mulai Agustus 2006 sampai dengan Maret 2007.

### Sampel penelitian

Sampel penelitian berupa serum dari darah domba dan kambing yang diperoleh dari Kecamatan Tenjolaya, Kabupaten Bogor (50 sampel), Ciampea, Kabupaten Bogor (38 sampel) dan Cipanas, Kabupaten Cianjur (50 sampel). Pemilihan wilayah pengambilan sampel didasarkan pada daerah dengan potensi peternakan domba dan kambing yang baik. Sampel darah yang diambil dari setiap ternak adalah sebanyak 3 ml dan serum yang terbentuk dipisahkan untuk disimpan dalam freezer sampai saat diperiksa.

### Uji Indirect Immunofluorescent antibody (IFA)

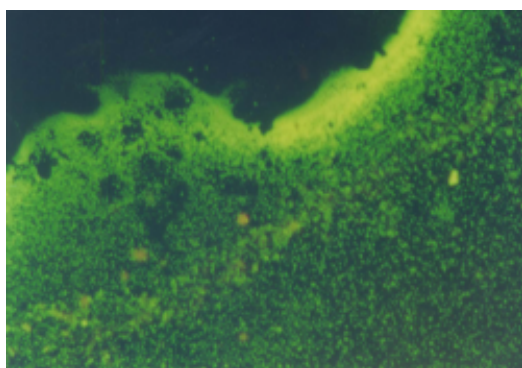
*Indirect Immunofluorescent antibody* (IFA) merupakan metode diagnostik untuk mengetahui level imunoglobulin (Ig) M, G maupun A dalam setiap serum darah sample. Metode uji IFA yang digunakan

berdasarkan metode IFA dari SETIYONO *et al.* (2005). Setiap serum sampel dibuat pengenceran dari 1 : 16 sampai 1 : 256 dalam PBS. Antigen *C. burnetii* fase II (Strain Nine Mile-2) yang diperoleh dari *National Institute of Infectious Diseases* (NIID), Tokyo, Jepang (20 µl *C. burnetii* NM-2 dalam sel Vero ditambah 300 µl PBS) sebanyak 4 µl dilapiskan pada masing-masing dari 18 *multiple slide* (modifikasi dari ICN biomedical Inc). Dikeringkan dan difiksasi dengan aseton selama 15 menit pada suhu kamar. Serum sampel yang telah diencerkan, ditetaskan sebanyak 4 µl pada antigen yang telah difiksasi dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 1 jam. Sebagai kontrol adalah serum sapi dengan pengenceran yang sama. Sediaan kemudian dicuci dengan akuades dan diulang dengan memakai 0,05% PBS – Tween (PBS-T), kemudian dicuci lagi dengan akuades. Selanjutnya sediaan ditambahkan 8 µl anti goat IgG *labelled* FITC (Sigma) yang diencerkan 1 : 500 dalam *Evans blue sol.* 0,001%, lalu diinkubasi selama 1 jam pada suhu 37°C. Setelah itu dicuci dengan akuades, kemudian dalam PBS-Tween, kembali dicuci dengan akuades. Kemudian dikeringkan serta dilapisi dengan 50% glyserol-PBS (pH 8.6). Slide diperiksa dibawah mikroskop fluorescent (Nikon Eclips E 600) pada pembesaran 200X dan 400 X.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Pemeriksaan IFA

Uji IFA positif ditandai dengan adanya pendaran warna hijau akibat adanya ikatan antigen-antibodi homolog dan antibodi sekunder yang dilabel isothiosianat (Gambar 1).



**Gambar 1** Immunofluorescent dari sampel seropositif IFA (pembesaran 200x). Pendaran yang merata seperti pasir yang berwarna hijau merupakan ciri khas dari *C. burnetii*.

Uji serologis IFA secara umum direkomendasikan untuk diagnosis terhadap *Q fever* akut maupun kronis pada manusia berdasarkan titer imunoglobulin M, A dan G (IgM, IgA dan IgG) spesifik terhadap *C. burnetii* fase I dan II (FOURNIER *et al.*, 1998; SETIYONO *et al.*, 2005). Pada penelitian ini yang dilakukan adalah mengukur titer antibodi IgG terhadap *C. burnetii* fase II pada kambing dan domba. IgG merupakan imunoglobulin yang diproduksi setelah IgM yang pertama kali merespon adanya antigen asing yang masuk kedalam tubuh. IgG terhadap *Q fever* sebagai respon imun tubuh umumnya terbentuk setelah 2 minggu terjadinya infeksi, yang secara bertahap akan meningkat titernya dan akan bertahan sampai beberapa bulan didalam darah meskipun makin lama titernya semakin rendah (TO *et al.*, 1996; KOOLMAN dan ROHM, 2001).

**Tabel 1.** Seroprevalensi *Q fever* dengan metode IFA pada domba dan kambing

Jenis	Jumlah	IFA		Persentase Positif (%)
		(+)	(-)	
Hewan				
Domba	69	22	47	31,88
Kambing	69	14	55	20,28
Total	138	36	102	26,09

Pemeriksaan serologis dengan metode IFA terhadap seluruh sampel domba dan kambing yang diperiksa (138 ekor), 36 ekor (26,09%) menunjukkan reaksi positif IFA (Tabel 1). Penelitian tentang uji IFA pada domba dan kambing sejauh ini belum pernah dilaporkan di Indonesia. Hal ini menjadi penting sebab dari beberapa penelitian di luar negeri menunjukkan adanya angka prevalensi tinggi. Penelitian yang dilaporkan oleh BERRI *et al.* (2001) di daerah Nouzilly Perancis menunjukkan bahwa 55 ekor domba bunting yang diperiksa, 11 ekor (32%) positif dengan IFA. Hasil penelitian HTWE *et al.* (1992) di Jepang, seropositif dengan metode IFA yang dilakukan pada 256 domba ternyata 72 ekor positif (28,1%) sedangkan pada kambing dari 85 ekor yang diperiksa, 20 positif (23,5%).

Hasil penelitian yang dilakukan terhadap domba dan kambing di wilayah Jawa Barat ini menunjukkan angka persentase yang tidak banyak berbeda dengan beberapa penelitian di luar negeri. Data sebaran prevalensi *Q fever* pada domba dan kambing di lokasi penelitian ini disajikan pada Tabel 2. Hal yang membedakan adalah jenis peternakan domba dan kambing yang ada di Indonesia pada umumnya dengan pendataan yang sangat minim. Domba atau kambing dipelihara hanya beberapa bulan (3 – 5 bulan) untuk penggemukan kemudian dijual. Distribusi dan mobilitas domba dan kambing yang dipelihara para petani peternak tersebut

sangat cepat bahkan beberapa peternak tidak hanya membeli domba dan kambing dari wilayah setempat tetapi sudah merambah keluar provinsi bahkan antar pulau. Hal ini mengakibatkan penyebaran penyakit khususnya *Q fever* sulit dikendalikan pada domba dan kambing mengingat tidak adanya gejala klinis yang tampak. Selain itu peternak domba dan kambing umumnya membangun kandangnya di sekitar rumah tinggal bahkan hanya dipisahkan dengan lorong sempit untuk berjalan kaki. Kondisi ini memberi peluang yang sangat besar terjadinya penularan ke manusia. Penelitian SIENKO *et al.* (1988) di Michigan, menyatakan kasus *Q fever* terjadi pada manusia yang tinggal di daerah yang berdekatan di desa dan sering berdekatan dengan kambing. Ternyata pemilik kambing 3 kali lebih tinggi titer antibodinya daripada manusia yang tidak pernah berdekatan dengan kambing (43% pada pemilik domba dan 15% pada yang tidak pernah bersentuhan dengan domba atau kambing). Diantara pemilik kambing, perorangan dan keluarga prevalensi seropositif berkorelasi positif dengan jumlah kambing yang dimiliki dan jumlah kambing yang beranak pada peternakan tersebut. Penelitian terdahulu yang dilakukan oleh HUMMEL (1976) di Tanzania, ternyata juga menunjukkan bahwa ada keterkaitan antara seroprevalensi pada manusia, sapi, domba dan kambing di wilayah tersebut.

Hasil pengukuran titer antibodi terhadap antigen *C. burnetii* NM-2 dengan metode IFA menunjukkan bahwa frekuensi sampel dengan titer antibodi IgG yang terbanyak yang diperiksa adalah 1 : 16 (Tabel 3). Hal ini menunjukkan bahwa domba dan kambing yang diperiksa mungkin pernah terserang atau mungkin

sedang dalam infeksi awal. Titer antibodi yang diukur merupakan IgG terhadap fase II yang menunjukkan adanya respon terhadap *Q fever* bentuk akut. Menurut CAMACHO *et al.* (2006) bahwa uji IFA dengan antigen *C. burnetii* fase II terhadap titer IgG memberikan sensitifitas dan spesifitas yang baik. Hal ini karena tidak adanya faktor rheumatoid yang sering memberikan positif palsu pada pemeriksaan terhadap imunoglobulin selain IgG. Hasil penelitian HATCHETTE *et al.* (2002) memperlihatkan bahwa seroprevalensi dari kasus infeksi *C. burnetii* pada sapi, domba dan kambing di Newfoundland dengan metode *microimmunofluorescent* terhadap adanya antigen fase II pada domba menunjukkan peningkatan yaitu 3,1% pada tahun 1997, menjadi 15,6% terhadap fase II. pada tahun 2000.

Dari penelitian ini didapatkan titer antibodi terhadap *C. burnetii* pada domba tertinggi adalah 1 : 128 yang didapat pada 3 ekor domba yang ternyata semuanya sedang dalam masa kebuntingan. Fase kebuntingan akan memicu aktifitas *C. burnetii* yang tadinya dorman di dalam sel. Hal ini diakibatkan oleh naiknya konsentrasi hormon progesteron yang diperlukan untuk memelihara kebuntingan. Kondisi ini mengakibatkan menurunnya regulasi respon imun berperantara sel (*cell-mediated immunity*) sehingga meningkatkan kepekaan terhadap adanya infeksi beberapa penyakit salah satunya adalah *Q fever* (SMITH, 1999). Kondisi ini memungkinkan terjadinya penularan transplasental pada anak domba dan dapat bertindak sebagai karier. Menurut HATAMI (2005) suatu wilayah dinyatakan sebagai daerah endemis *Q fever* bila 18-55% dari populasi domba dan kambing yang ada menunjukkan seropositif terhadap *Q fever*.

**Tabel 2.** Sebaran prevalensi *Q fever* pada domba dan kambing di wilayah Jawa Barat

Kabupaten	Kecamatan	Jenis hewan	Jumlah sampel (ekor)	Positive IFA* (%)
Bogor	Tenjolaya	Domba	50	12 (24,00%)
	Ciampea	Kambing	38	9 (23,68%)
Cianjur	Cipanas	Kambing	31	5 (16,13%)
		Domba	19	10 (52,63%)

\*: Positive bila titer pada uji *Indirect Immunofluorescent Antibody* > 1 : 16

**Tabel 3.** Titer antibodi IgG terhadap *Q fever* dengan metode IFA pada domba dan kambing

Jenis hewan	Jumlah	IFA		Titer antibodi (IgG)			
		(+)	(-)	1 : 16	1 : 32	1 : 64	1 : 128
Domba	69	22	47	14	2	3	3
Kambing	69	14	55	10	3	1	0
Total	138	36	102				

## KESIMPULAN

Dari hasil penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa dengan metode uji IFA ditemukan seroprevalensi *Q fever* pada domba (31,88%) dan kambing (20,28%) di wilayah Jawa Barat. Titer IgG tertinggi yang dapat diukur adalah 1 : 128 yang ditemukan pada domba yang sedang dalam masa kebuntingan. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa *Q fever* sudah merupakan kasus endemis di wilayah Jawa Barat.

Mengingat bahaya zoonosis, maka penting untuk dilakukan *surveillance* *Q fever* pada ruminansia dan hewan lainnya dengan cakupan wilayah yang lebih luas agar strategi pengendalian dan program pencegahan penyakit dapat dilakukan sedini mungkin oleh pemerintah dan pihak terkait. Usaha untuk isolasi *Coxiella burnetii* adalah penting untuk mengetahui apakah *C. burnetii* pada domba dan kambing adalah identik.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Penelitian ini dapat terlaksana atas pendanaan Hibah Bersaing XV 2007. Ucapan terimakasih disampaikan kepada berbagai pihak yang telah membantu terlaksananya penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- BACA, O.G. and D. PARETSKY 1983. *Q fever and Coxiella burnetii*: A model for host-parasite interaction. *Microbiol. Rev.* 47: 127-149.
- BERRI, M., A. SOURIAU, M. CROSBY, D. CROCHET, P. LECHOPIER and A. RODOLAKIS. 2001. Relationships between the shedding of *Coxiella burnetii*, clinical signs and serological responses of 34 sheep. *Vet. Record.* 148: 502-505.
- CAMACHO, M.T., I. OUTSCHOORN, A. TELLES and J. SEQUI. 2006. Autoantibody profile in the sera of patients with *Q fever*: Characterization of antigens by immunofluorescence immunoblot and sequence analysis. *J. Autoimmune Dis.* 2: 10.
- CDC (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION). 2005. *Q fever*. Viral and Rickettsia Zoonoses Branch. Atlanta, Georgia, USA. Last Review. pp.1-5
- CETINKAYA B., H. KALENDAR, H.B. ERTAS, A. MUS, N. ARSLAN, H. ONGOR and M. GURCAY 2000. Seroprevalence of Coxiellosis in Cattle, Sheep and People in the East of Turkey. *Vet. Record.* 146:131.
- DAVIES, T.R., Y. EDWARDS, A. MORGAN and E.O. CAUL. 1997. Prevalence of *Q fever* in a rural practice. *J. Public Health.* 19: 324-327.
- FOURNIER, P.E., J.M. THOMAS and D. RAOULT. 1998. Diagnosis of *Q fever*. *J. Clin. Microbiol.* 36: 1823-1834.
- HATAMI, H. 2005. Biodefense Epidemiology of *Q fever*. Shahid Beheshti University of Medical Sciences. Iran. <http://www.elib.hbi.in/Persian>.
- HATCHETTE, T., N. CAMPHELL, H. WHITNEY, R. HUDSON and T.J. MARRIE 2002. Seroprevalence of *Coxiella burnetii* in selected populations of domestic ruminants in Newfoundland. *Can. Vet. J.* 43: 363-364.
- HTWE, K.K., K. AMANO, Y. SUGIYAMA, K. YAGAMI, N. MINAMOTO, A. HASHIMOTO, T. YAMAGUCHI, H. FUKUSHI and K. HIRAI. 1992. Seroepidemiology of *Coxiella burnetii* in domestic and companion animals in Japan. *Vet. Record.* 131: 490-490.
- HUMMEL, P.H. 1976. Incidence in Tanzania of CF antibody to *Coxiella burnetii* in sera from man, cattle, sheep, goats and game. *Vet. Rec.* 98: 501-505
- IBRAHIM, I.M. 1999. Prevalence of antibodies against rickettsioses (Spot Fever, Murine Typhus and *Q-Fever*) in wild Rats in Java Island, Indonesia. *Eur. J. Epidemiol.* 15: 89-93.
- KOOLMAN, J. dan K.H. ROHM 2001. Atlas Berwarna dan Teks Biokimia. Alih bahasa WANANDI SI. 1<sup>st</sup> Penerbit Hipocrates, Jakarta. hlm. 262 – 265.
- MARRIE, T.J. 2003. *Coxiella burnetii* pneumonia. *Eur. Resp. J.* 21: 713-719.
- MAURIN, M. and D. RAOULT. 1999. *Q Fever*. *Clin. Microbiol. Rev.* 12: 518-553.
- RAOULT, D. 2002. *Q Fever*: Still a mysterious disease. *Q. J. Med.* 95: 491-492.
- RICHARDS, A., S. RATIWAYANTO, E. RAHARDJO, D.J. KELLY, G.A. DASCH, D.J. RYAUFF and M.J. BANGS. 2003. Serologic evidence of infection with *Erlichiae* and Spotted fever group *Rickettsiae* among residents of Gag island, Indonesia. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 68:480-484.
- RUMAWAS, I. 1976. Some zoonosis and the possibilities of *Q fever* in Indonesia. Conference of the Singapore Veterinary Association, October 22 – 24, 1976.
- SETIYONO, A., M. OGAWA, Y. CAI, S. SHIGA, T. KISHIMOTO and I. KURANE 2005. New Criteria for Immunofluorescence Assay for *Q fever* Diagnosis in Japan. *J. Clin. Microbiol.* 43: 5555-5559.
- SIENKO, D.G., P.C. BARLETT, H.B. MCGEE, B.B. WENTWORTH, J.L. HERDON, and W.N. HALL 1988. *Q fever* A call to heighten our index of suspicion. *Arch. Intern. Med.* (Abstract) 148: 1.
- SMITH, J.L. 1999. Foodborne Infections during pregnancy. (Abstract). *J. Food Protect.* 62: 818.
- TO, H., N. KAKO, Q. ZHANG, H. OTSUKA, M. OGAWA, O. OCHIAL, S.A.V. NGUYEN, T. YAMAGUCHI, H. FUKUSHI, N. NAGAOKA, M. AKIYAMA, K. AMANO and K. HIRAI. 1996. *Q Fever* Pneumonia in Children in Japan. *J. Clin. Microbiol.* 34: 647-650.

ZHANG, G.Q., S.V. NGUYEN, T. HO, M. OGAWA, A. HOTTA, T.  
YAMAGUCHI, H. FUKUSHI and K. HIRAI. 1998. Clinical

evaluation of a new PCR assay for detection of *Coxiella burnetii* in human samples. *J. Clin. Microbiol.* 36: 77-80.