

THE IMMUNOLOGICAL RESPONSE OF SWINE TO AFRICAN SWINE FEVER DNA VACCINE INDUCTION

Respon Imun Babi Terhadap Induksi Vaksin DNA *African Swine Fever*

**Kadek Thalia Suryaningtyas Oka Wardhani^{1*}, I Gusti Ngurah Kade Mahardika², I
Ketut Berata³**

¹Mahasiswa Sarjana Pendidikan Dokter Hewan, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, Jl. PB Sudirman, Denpasar, Bali, Indonesia, 80234

²Laboratorium Biomedik dan Biologi Molekuler, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, Jl. Raya Sesetan Gg. Markisa No. 6, Denpasar, Bali, Indonesia

³Laboratorium Patologi Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, Jl. PB Sudirman, Denpasar, Bali, Indonesia, 80234

*Corresponding author email: kadekthalia@student.unud.ac.id

How to cite: Wardhani KTSO, Mahardika IGKN, Berata IK. 2025. The immunological response of swine to African Swine Fever DNA vaccine induction. *Bul. Vet. Udayana*. 17(2): 453-462. DOI: <https://doi.org/10.24843/bulvet.2025.v17.i02.p23>

Abstract

African Swine Fever (ASF) is a disease that attack swine with high mortality. DNA vaccine against ASF had been tested in mouse, but the research in swine has not been done. The purpose of this study is to evaluate swine immune response against ASF DNA vaccine and time effect of serum collection against antibodies of ASF virus. The method that had been used is vaccinating the swine with ASF DNA vaccine intramuscularly and measuring humoral immune response with ELISA on collected swine serum in weeks 0, 2, and 4. The result pointing that ASF DNA vaccine can induce production of antibodies in treatment group compared with control group with Optical Density (OD) increasing value in weeks 2 and 4. The serum time collection also do affect antibodies level in every weeks that had been observed, that is weeks 0, 2, and 4 with significant increase between week 0 and 2, but between week 2 and 4 the antibodies level is not affected significantly. This study is recommending further research to observe protection effect of ASF DNA vaccine by extending research duration and observation of cellular immune response to support vaccine effectiveness in field.

Keywords: African Swine Fever, DNA vaccine, immune response, swine

Abstrak

African Swine Fever (ASF) adalah penyakit yang menyerang babi dengan tingkat mortalitas tinggi. Vaksin DNA terhadap penyakit ASF telah diuji cobakan pada mencit, tetapi penelitian pada babi belum dilakukan. Tujuan penelitian ini adalah mengevaluasi respon imun babi terhadap vaksin DNA ASF dan pengaruh waktu pengambilan serum terhadap antibodi virus ASF. Metode yang digunakan adalah melakukan vaksinasi dengan vaksin DNA ASF pada babi secara intramuskular dan mengukur respon imun humoral dengan ELISA pada serum babi yang diambil pada minggu ke-0, 2, dan 4. Hasil menunjukkan bahwa vaksin DNA ASF dapat

memicu pembentukan antibodi secara nyata pada kelompok perlakuan dibandingkan kelompok kontrol dengan peningkatan nilai *Optical Density* (OD) di minggu ke-2 dan 4. Waktu pengambilan serum juga berpengaruh terhadap tingkat antibodi di setiap minggu yang diamati, yaitu minggu ke-0, 2, dan 4 dengan peningkatan signifikan pada minggu ke-0 dan 2, tetapi pada minggu ke-2 dan 4 tingkat antibodi tidak terpengaruh secara signifikan. Penelitian ini merekomendasikan kajian lanjutan untuk melihat efek perlindungan vaksin DNA ASF dengan memperpanjang durasi penelitian dan pengamatan respon imun seluler untuk mendukung efektivitas vaksin di lapangan.

Kata kunci: *African Swine Fever*, vaksin DNA, respon imun, babi

PENDAHULUAN

Babi adalah salah satu sumber protein hewani yang mengalami kenaikan permintaan pasar yang diakibatkan peningkatan pertumbuhan populasi manusia (Yu & Jensen, 2022). Pada tingkat dunia, China menjadi negara dengan produksi babi terbesar mencapai 48,19%, produksi babi di China sendiri pada tahun 2020 memiliki nilai total hingga 41.13 juta ton (Zhao, 2022). Menurut data BPS, di Indonesia populasi babi pada tahun 2022 mencapai 7.280.310 ekor dengan populasi babi tertinggi terdapat di Provinsi Nusa Tenggara Timur yaitu sejumlah 2.325.020 (BPS, 2023b). Untuk produksi daging babi, Indonesia memiliki jumlah total 267.763,17 ton di tahun 2022 (BPS, 2023c). Jumlah produksi daging babi ini melebihi setengah jumlah total produksi daging sapi dengan nilai 498.923,14 ton (BPS, 2023a). Hal ini dapat menjadikan babi sebagai peluang usaha bagi peternak. Namun, wabah *African Swine Fever* (ASF) yang menyerang babi menjadi salah satu kendala dalam memenuhi kebutuhan pasar dan meningkatkan ekonomi negara. Dampak ekonomi ini mempengaruhi peternak dan industri yang menyertainya. Kerugian berupa terjadinya kematian babi menyebabkan ketidakmampuan memenuhi kebutuhan pasar (Acosta et al., 2023; Nguyen-Thi et al., 2021; Woonwong et al., 2020).

Penyakit ASF adalah penyakit viral yang kompleks karena kemampuan mekanismenya dalam menghindari dan menekan respon imun tubuh (Afe et al., 2023). Virus ASF dapat mengganggu respon imun alami (*Innate immunity*) dengan menghentikan pengiriman sinyal untuk dapat memproduksi interferon I, sitokin proinflamasi, dan kemokin (Afe et al., 2023; Satoh & Akira, 2016). Hal ini menggagalkan sistem pertahanan tubuh, seperti sistem interferon, apoptosis dan inflamasi (Afe et al., 2023; García-Belmonte et al., 2022). Kegagalan ini diakibatkan oleh virus ASF yang dapat menargetkan alur sinyal penting dalam respon imun, seperti beberapa jenis protein ASFV yang bersifat antagonis terhadap alur cGAS/STING (Afe et al., 2023; García-Belmonte et al., 2022; Wang et al., 2021). Dengan terjadinya gangguan pada respon imun alami, maka respon imun buatan (*adaptive immunity*) juga mengalami hambatan, seperti *Major Histocompatibility Complex* (MHC)-I dan II serta sel T sitotoksik (García-Belmonte et al., 2022; Wang et al., 2021). Hambatan ini mengakibatkan kegagalan rekognisi dan respon terhadap patogen di dalam sel tubuh (García-Belmonte et al., 2022).

Penelitian vaksin DNA ASF telah dilakukan di Laboratorium Biomedik dan Molekuler Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana dengan basis komponen gen nukleoprotein virus SARS-COV-2 menggunakan adjuvan lipofektamin dan kolesterol yang diuji cobakan pada mencit (Dewi et al., 2023). Bibit vaksin DNA untuk penyakit ASF sendiri telah dipatenkan dengan nomor paten ID000008591. Kelebihan vaksin DNA adalah sifatnya yang tidak hidup, tidak bereplikasi, dan tidak menyebar (Kutzler & Weiner, 2008). Selain itu, vaksin DNA memiliki fleksibilitas tinggi berupa dapat dilakukan penggabungan beberapa gen, termasuk diantaranya antigen viral atau bakteri. Kelebihan lainnya adalah stabilitas, penyimpanan yang mudah, dan kemudahan untuk dilakukan produksi dalam skala besar

(Andersen et al., 2021; Kutzler & Weiner, 2008). Pembuatan vaksin ASF dengan jenis vaksin DNA dipilih karena pengembangan vaksin ASF sebelumnya di Vietnam yang belum optimal dengan jenis vaksin LAV (*Live Attenuated Virus*) yang dikembangkan melalui biakan sel dengan menurunkan virulensinya. Namun, dalam aplikasinya efektivitas perlindungan yang dihasilkan tidak memberikan hasil yang optimal ataupun menimbulkan efek samping tanda klinis kuat, seperti demam, kerusakan kulit, dan pembengkakan sendi (Fan et al., 2024; Tran et al., 2022).

Pengujian vaksin DNA ASF pada mencit terbukti dapat memicu antibodi (Kamil et al., 2024). Namun, penelitian pada babi belum dilakukan. Penelitian berikut mempelajari respon imun babi terhadap vaksin DNA. Pengujian dilakukan dengan mengamati respon imun dengan metode ELISA pada waktu pengambilan serum yang berbeda yang diukur dari nilai OD (*Optical Density*). Nilai OD ELISA digunakan untuk menggambarkan kuantitas respon imun humoral berupa antibodi melalui pengukuran intensitas perubahan warna yang berasal dari ikatan antigen-antibodi yang terdapat pada sampel (Alhajj et al., 2023).

METODE PENELITIAN

Kelaikan Etik Hewan Coba

Seluruh prosedur penelitian yang dilakukan pada hewan coba telah melalui persetujuan etik dengan nomor sertifikat: B/7/UN14.2.9/PT.01.04/2023.

Objek Penelitian

Objek penelitian ini adalah 14 ekor babi *landrace* berusia 3,5 bulan yang dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok perlakuan (P) sebanyak 9 ekor dan kelompok kontrol (K) sebanyak 5 ekor.

Rancangan Penelitian

Penelitian berikut merupakan penelitian eksperimental. Hewan yang digunakan adalah babi berusia 3,5 bulan yang terdiri atas satu kelompok perlakuan sejumlah 9 ekor babi dan satu kelompok kontrol sejumlah 5 ekor babi. Vaksin DNA ASF yang disuntikkan pada babi melalui intramuskular dilakukan sekali pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol tidak dilakukan injeksi vaksin DNA ASF. Kelompok kontrol digunakan sebagai indikator validitas penelitian. Kedua kelompok dilakukan pengambilan serum pada minggu ke-0 serta minggu ke-2 dan 4 pasca vaksinasi. Serum pada minggu ke-0, 2, dan 4 kemudian dilakukan uji *Enzyme Linked Immunoabsorbent Assay* (ELISA).

Variabel Penelitian

Variabel dalam penelitian ini dibagi menjadi 3, yaitu variabel bebas, variabel terikat, dan variabel kontrol. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah pemberian vaksin DNA ASF dan waktu pengambilan serum. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah antibodi babi terhadap ASF. Variabel kontrol dalam penelitian ini adalah kesehatan hewan babi, pakan, usia, vaksinator, manajemen pemeliharaan, suhu, lingkungan.

Prosedur Pengambilan Data

Injeksi Vaksin DNA ASF pada Babi

Babi sejumlah 14 ekor yang terbagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok perlakuan sejumlah 9 ekor dan kelompok kontrol sejumlah 5 ekor. Babi kelompok perlakuan dilakukan injeksi dengan vaksin DNA ASF pada umur 3,5 bulan. Vaksin diinjeksikan secara intramuskular dengan dosis per ekor 200 µg dalam 2 ml.

Pengambilan Sampel Serum

Pengambilan sampel dilakukan pada minggu ke-0 serta minggu ke-2 dan 4 pasca vaksinasi. Pengambilan sampel darah berikut dilakukan dengan menggunakan spuit 3 ml pada vena jugularis. Sebelum dilakukan pengambilan darah, area koleksi dibersihkan dengan *alcohol swab* untuk mencegah kontaminasi. Darah diambil sebanyak 1 ml dan sampel darah disimpan dengan posisi horizontal sehingga serum terpisah dari komponen darah lainnya. Sampel darah kemudian disimpan pada suhu -4°C . Serum dipisahkan dari bekuan darah dengan ditampung pada tabung *eppendorf*. Lalu disentrifugasi pada kecepatan 10.000 rpm selama 5 menit, kemudian serum dipindahkan ke tabung *eppendorf* yang lain.

Enzyme Linked Immunoabsorbent Assay (ELISA)

Serum babi yang telah dikoleksi diuji dengan metode *indirect* ELISA yang menggunakan dua antibodi saling mengikat untuk mendeteksi antibodi atau substrat mirip antibodi pada sampel. Tahap pertama metode ELISA adalah *coating* protein selama 24 jam dengan peptida A224L dan A276R, yaitu dengan sekuens 24LA (PYISLRLFEVKPKYVGYS), 24LD (LANAFIPPYRKYIHKI), 24LE (FKFAAHLLSFHKV), 76RC (KELVFNCVLLMV), dan 76RD (IECAQHCFKLQSYVVD) sebanyak masing – masing 500 ng yang tersedia di Laboratorium Biomedik FKH UNUD. Plate dicuci dengan PBS *Tween* (dicampurkan larutan aquabidest 900mL, *Phospat Buffer Saline* (PBS) 100mL, dan TWEEN 500 μL) sebanyak 3 kali dan dilakukan *blocking* menggunakan susu skim 5% selama 1 jam. Plate selanjutnya dicuci dengan PBS-*tween* sebanyak 3 kali. Serum babi diencerkan 50 kali pada PBS-*tween* dan diinkubasi selama 1 jam dilanjutkan dengan pencucian 3 kali menggunakan PBS *Tween*. Setelah pencucian seperti di atas, antibodi sekunder *Rabbit Anti-Swine-IgG-Alkaline Phosphatase* (Sigma) diencerkan 1:500 dengan PBS-*tween* dan diinkubasi selama satu jam, lalu dicuci 3 kali menggunakan PBS *Tween*. Perubahan warna diamati selama 30 menit setelah penambahan *Substrate Alkaline Phosphatase yellow* (pNPP) (Sigma). Nilai kepekatan optik (*Optical Density/OD*) diukur dengan ELISA Reader Stat Fax 2100 pada panjang gelombang 405nm.

Analisis Data

Data hasil kemunculan respon imun virus ASF pada babi yang tidak divaksin dan divaksin dilakukan analisa secara statistik dengan perbandingan antibodi dari nilai rata – rata OD ELISA kelompok perlakuan dan kelompok kontrol menggunakan Uji T. Untuk pengaruh waktu pengambilan serum terhadap antibodi pada babi kelompok perlakuan dilakukan uji Analisis Sidik Ragam (ANOVA) *repeated measure* dan jika hasilnya berpengaruh nyata dapat dilanjutkan dengan uji *Least Significant Difference* (LSD).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Serum babi dari kelompok perlakuan dan kontrol dilakukan pengukuran dengan ELISA dan mendapatkan hasil nilai *optical density* (OD) yang terbagi menjadi minggu ke-0, 2, dan 4. Nilai OD tertinggi adalah 0.851 dan nilai terendah adalah 0.000 yang dapat dilihat pada tabel 1. Untuk nilai rata – rata OD tertinggi ada pada minggu ke-4 kelompok perlakuan (M4P) yaitu 0.4773 dan terendah pada minggu ke-0 kelompok kontrol yaitu 0.013 yang dapat dilihat pada tabel 1. Disajikan grafik perbandingan rata-rata OD kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol di tiap minggunya, yaitu minggu ke-0, 2, dan 4 yang dapat dilihat pada grafik 1.

Hasil perhitungan statistik *independent t test* pada tabel 1 menunjukkan *p value* perbedaan antara kelompok kontrol dan perlakuan tidak berbeda nyata pada minggu ke-0 ($p=0,143$), tetapi berbeda nyata pada minggu ke-2 ($p=0,002$) dan minggu ke-4 ($p=0,001$). Perhitungan statistik

paired t test pada kelompok perlakuan menunjukkan bahwa rata-rata OD pada serum babi yang diambil pada waktu M0 (0,035) nyata lebih kecil dibandingkan M2 (0,242) dengan perbedaan sangat nyata ($p=0,005$) dan yang tidak berbeda nyata dibandingkan dengan M4 (0,477) ($p=0,058$) yang dilampirkan pada tabel 2. Kemudian pada perhitungan statistik *repeated measure* ANOVA pada tabel 3 menunjukkan berbeda sangat nyata waktu pengambilan serum terhadap antibodi virus ASF kelompok perlakuan ($p=0,000$) dengan tabel 4 yang menunjukkan perbandingan antibodi berbeda sangat nyata antara minggu ke-0 dan 2 ($p=0,005$).

Pembahasan

Penelitian berikut memiliki tujuan untuk menguji kemampuan vaksin DNA ASF dalam memicu respon imun pada babi dan vaksin berikut menunjukkan potensi besar dalam meningkatkan respon imun humoral terhadap virus ASF. Pada penelitian ini, vaksin DNA ASF pada babi menjadi yang pertama dilakukan sementara penelitian lainnya menggunakan vaksin rekombinan yang tidak memicu respon imun humoral (Argilaguet et al., 2012). Sedangkan vaksin LAV dilaporkan dapat memicu kekebalan humoral dan seluler, tetapi efek perlindungannya masih belum optimal (Fan et al., 2024; Tran et al., 2022).

Hasil penelitian ini mengungkapkan bahwa vaksin DNA ASF dapat memicu pembentukan antibodi pada babi. Respon imun humoral yang muncul dilakukan pengukuran menggunakan metode ELISA yang menjadi metode akurat dalam mendeteksi respon imun humoral (Alhajj et al., 2023) dan menunjukkan peningkatan nilai OD yang signifikan pada kelompok perlakuan dibandingkan kelompok kontrol, terutama pada minggu ke-2 dan ke-4 pasca vaksinasi. Hasil tersebut konsisten dengan penelitian sebelumnya pada mencit, di mana vaksin DNA berbasis gen A224L dan A276R terbukti dalam memicu pembentukan antibodi dengan tingkat keberhasilan tinggi (Kamil et al., 2024; Mahardika et al., 2023).

Peningkatan nilai OD yang signifikan ($p=0,005$) pada minggu ke-2 dibandingkan minggu ke-0 yang menunjukkan bahwa waktu adalah faktor penting dalam proses pembentukan antibodi yang sejalan dengan laporan yang menyatakan bahwa antibodi mulai dapat dideteksi pada minggu ke-2 setelah vaksinasi (Vilella et al., 2022). Namun, pada minggu ke-4 peningkatan nilai OD dibandingkan dengan minggu ke-2 tidak memiliki perbedaan signifikan ($p=0,058$). Hasil ini sejalan dengan prinsip umum respon imun primer mamalia pasca vaksinasi yang dimulai pada hari ke-7 hingga 10 dan mencapai puncaknya pada hari ke-10 hingga 14 (Abbas & Lichtman, 2009; Siegrist & Eberhardt, 2023). Hal lainnya dapat dikarenakan vaksin DNA membutuhkan waktu lebih lama dibandingkan vaksin konvensional untuk memaksimalkan respon imun (Kutzler & Weiner, 2008) seperti yang dilaporkan pada Fan et al. (2024), yaitu vaksin LAV menunjukkan perlindungan penuh pada minggu ke-4 pasca vaksinasi. Hal ini dikarenakan mekanisme plasmid DNA yang memerlukan proses transkripsi dan translasi di dalam sel inang sebelum menghasilkan antigen yang akan dikenali oleh sistem imun tubuh (Barrow et al., 2006; Rock et al., 2016; Rodríguez-Molina & Turtola, 2023). Selain itu, adjuvan dapat dihubungkan dengan hal berikut melalui efek depot sebagai pembawa plasmid DNA dan membantu dalam memperpanjang induksi respon imun (Weiss et al., 2022). Jumlah adjuvan yang digunakan dapat mempengaruhi durasi efek depot, sehingga induksi respon imun yang menghasilkan produksi antibodi mengalami keterbatasan (Weiss et al., 2022).

Kelebihan vaksin DNA adalah stabilitasnya yang tinggi, kemudahan penyimpanan, dan keamanan karena tidak menggunakan virus hidup atau hanya menggunakan fragmen DNA (Dewi et al., 2023; Kutzler & Weiner, 2008). Kelebihan itu memberikan solusi untuk masalah yang dihadapi oleh vaksin LAV, seperti potensi kembalinya virulensi agen penyakit serta dibutuhkannya biakan sel (Brake, 2022; Fan et al., 2024; Tran et al., 2022).

Namun, kekurangan dari vaksin DNA adalah kemampuan imunogenitas yang rendah, sehingga membutuhkan adjuvan untuk meningkatkan respon imun (Kutzler & Weiner, 2008). Pada vaksin DNA ASF di penelitian ini, polimer digunakan sebagai adjuvan untuk menstabilkan dan membawa gen serta menstimulasi sistem imun dengan menjadi *Pattern Recognition Receptors* (PRR) agonis (Weiss et al., 2022). Sebagai adjuvan, polimer memiliki efek samping dari aktivasi PRR yang menyebabkan produksi sitokin berlebih dan menyebabkan gejala demam, rasa sakit di lokasi injeksi, anafilaksis, atau efek samping lainnya (Fernandez-Bravo et al., 2022; Weiss et al., 2022).

Dari hasil penelitian dan kelebihan teoritis di atas, maka vaksin DNA dapat dikembangkan sebagai vaksin ASF pada babi yang lebih besar, baik sebagai penelitian lanjutan maupun implementasinya secara langsung di lapangan. Lama waktu pengamatan serta fokus penelitian yang hanya pada respon imun humoral menjadi pertimbangan penelitian selanjutnya. Pengamatan respon imun yang dilakukan hingga minggu ke-4 membuat pengamatan efektivitas jangka panjang perlindungan oleh vaksin tidak dapat dievaluasi. Vaksin DNA memerlukan pengujian dalam jangka panjang untuk dapat memastikan perlindungan yang konsisten (Khan, 2013). Kemudian, pengamatan yang tidak mencakup respon imun seluler yang berperan dalam melakukan perlawanan terhadap infeksi. Hal ini penting karena kekebalan seluler berperan dalam perlindungan jangka panjang terhadap virus ASF (García-Belmonte et al., 2022).

Penelitian lebih lanjut dapat diarahkan dengan melakukan pengamatan dengan durasi yang lebih panjang untuk dapat mengetahui perlindungan vaksin dalam jangka waktu yang panjang dengan mempertimbangkan karakteristik vaksin DNA yang memerlukan waktu lebih lama untuk dapat mencapai perlindungan optimal (Kutzler & Weiner, 2008). Pengamatan dilakukan terhadap respon imun seluler untuk dapat mengetahui lebih lanjut mekanisme perlindungan vaksin DNA terhadap virus ASF (Rock et al., 2016). Percobaan secara langsung di lapangan dengan kondisi nyata terhadap paparan virus ASF alami untuk mengetahui efektivitas vaksin dalam mengurangi insidensi penyakit dalam populasi babi.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Vaksin DNA ASF berpengaruh sangat nyata memicu antibodi virus ASF pada babi di minggu ke-2 dan 4. Pada babi yang diberi vaksin DNA ASF memiliki jumlah antibodi berbeda sangat nyata terhadap waktu pengambilan serum di minggu ke-0, 2, dan 4 dengan perbedaan sangat nyata pada minggu ke-0 dan 2.

Saran

Penelitian lebih lanjut diperlukan dengan durasi penelitian yang lebih panjang dan pengamatan respon imun seluler sebelum diuji coba dalam skala lapangan yang luas.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Laboratorium Biomedik dan Molekuler Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, Peternak Babi di Desa Kuku, dan Bapak dosen pembimbing atas bimbingannya sehingga penelitian ini dapat terlaksana dan terselesaikan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

Abbas, A. K., & Lichtman, A. H. (2009). *Basic Immunology: Functions and Disorders of the Immune System* (3rd ed.). Saunders Elsevier.

- Acosta, A., Lloyd, T., McCorriston, S., & Lan, H. (2023). The ripple effect of animal disease outbreaks on food systems: The case of African Swine Fever on the Chinese pork market. *Preventive Veterinary Medicine*, 215. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2023.105912>
- Afe, A. E., Shen, Z. J., Guo, X., Zhou, R., & Li, K. (2023). African Swine Fever Virus Interaction with Host Innate Immune Factors. In *Viruses* (Vol. 15, Issue 6). MDPI. <https://doi.org/10.3390/v15061220>
- Alhajj, M., Zubair, M., & Farhana, A. (2023, April 23). *Enzyme Linked Immunosorbent Assay*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555922/#:~:text=There%20are%20four%20main%20general,bovine%20serum%20albumin%20%5BBSA%5D>
- Andersen, T. K., Bodin, J., Oftung, F., Bogen, B., Mjaaland, S., & Grødeland, G. (2021). Pandemic Preparedness Against Influenza: DNA Vaccine for Rapid Relief. *Frontiers in Immunology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.747032>
- Argilaguuet, J. M., Pérez-Martín, E., Nofrarías, M., Gallardo, C., Accensi, F., Lacasta, A., Mora, M., Ballester, M., Galindo-Cardiel, I., López-Soria, S., Escribano, J. M., Reche, P. A., & Rodríguez, F. (2012). DNA Vaccination Partially Protects against African Swine Fever Virus Lethal Challenge in the Absence of Antibodies. *PLoS ONE*, 7(9). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0040942>
- Barrow, K. M., Perez-Campo, F. M., & Ward, C. M. (2006). Use of the Cytomegalovirus Promoter for Transient and Stable Transgene Expression in Mouse Embryonic Stem Cells. In *Embryonic Stem Cell Protocols* (Vol. 329, pp. 283–294). Humana Press. <https://doi.org/10.1385/1-59745-037-5:283>
- BPS. (2023a). *Produksi Daging Sapi menurut Provinsi, 2021-2022*. <https://www.bps.go.id/id/statistics-table/2/NDgwIzI=/produksi-daging-sapi-menurut-provinsi.html>
- BPS. (2023b, March 3). *Populasi Babi menurut Provinsi*. <https://www.bps.go.id/id/statistics-table/2/NDc0IzI=/populasi-babi-menurut-provinsi.html>
- BPS. (2023c, March 3). *Produksi Daging Babi menurut Provinsi*. <https://www.bps.go.id/id/statistics-table/2/NDg0IzI=/produksi-daging-babi-menurut-provinsi.html>
- Brake, D. A. (2022). African Swine Fever Modified Live Vaccine Candidates: Transitioning from Discovery to Product Development through Harmonized Standards and Guidelines. In *Viruses* (Vol. 14, Issue 12). MDPI. <https://doi.org/10.3390/v14122619>
- Dewi, N. P. S., Mahardika, I. G. N. K., & Suardana, I. B. K. (2023). Studi Pendahuluan Pengembangan Vaksin DNA Menggunakan Gen Nukleoprotein Virus SARS-COV-2. *Buletin Veteriner Udayana*, 15(5), 1002. <https://doi.org/10.24843/bulvet.2023.v15.i05.p37>
- Fan, J., Yu, H., Miao, F., Ke, J., & Hu, R. (2024). Attenuated African Swine Fever Viruses and The Live Vaccine Candidates: A Comprehensive Review. *Microbiology Spectrum*, 12. <https://doi.org/10.1128/spectrum.03199-23>
- Fernandez-Bravo, S., Palacio-Garcia, L., Requena-Robledo, N., Yuste-Montalvo, A., Nuñez-Borque, E., & Esteban, V. (2022). Anaphylaxis: Mediators, Biomarkers, and Microenvironments. In *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology* (Vol. 32, Issue 6, pp. 419–439). ESMON Publicidad S.A. <https://doi.org/10.18176/jiacci.0854>

García-Belmonte, R., Pérez-Núñez, D., & Revilla, Y. (2022). Controlling the cGAS-STING Pathway: The Signature of ASFV Virulence. In *Journal of Immunological Sciences Mini Review Article* (Vol. 6, Issue 2).

Kamil, S., Mahardika, I. G. N. K., & Suardana, I. B. K. (2024). Respons Imun Mencit terhadap Vaksin DNA Virus Demam Babi Afrika A224L dan A276R dengan Enkapsulasi Lipofektamin, Kolesterol dan Polimer. *Jurnal Veteriner*, 25(1), 132–142. <https://doi.org/10.19087/jveteriner.2024.25.1.132>

Khan, K. H. (2013). DNA vaccines: roles against diseases. In *www.germs.ro • GERMS* (Vol. 3, Issue 1). www.germs.ro

Kutzler, M. A., & Weiner, D. B. (2008). DNA vaccines: Ready for prime time? In *Nature Reviews Genetics* (Vol. 9, Issue 10, pp. 776–788). <https://doi.org/10.1038/nrg2432>

Mahardika, G. N. B. K., Pharmawati, M., & Ramona, Y. (2023). Detection of mRNA and Antibody in Mice Injected with Plasmid pCDNA3.1-SRM Carrying African Swine Fever Virus Gen Able to Produce Self-Replicating RNA. *Jurnal Veteriner*, 24(2), 201–208. <https://doi.org/10.19087/jveteriner.2023.24.2.201>

Nguyen-Thi, T., Pham-Thi-Ngoc, L., Nguyen-Ngoc, Q., Dang-Xuan, S., Lee, H. S., Nguyen-Viet, H., Padungtod, P., Nguyen-Thu, T., Nguyen-Thi, T., Tran-Cong, T., & Rich, K. M. (2021). An Assessment of the Economic Impacts of the 2019 African Swine Fever Outbreaks in Vietnam. *Frontiers in Veterinary Science*, 8. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.686038>

Rock, K. L., Reits, E., & Neefjes, J. (2016). Present Yourself! By MHC Class I and MHC Class II Molecules. In *Trends in Immunology* (Vol. 37, Issue 11, pp. 724–737). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.it.2016.08.010>

Rodríguez-Molina, J. B., & Turtola, M. (2023). Birth of a poly(A) tail: mechanisms and control of mRNA polyadenylation. In *FEBS Open Bio* (Vol. 13, Issue 7, pp. 1140–1153). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1002/2211-5463.13528>

Satoh, T., & Akira, S. (2016). Toll-Like Receptor Signaling and Its Inducible Proteins. *Microbiology Spectrum*, 4(6). <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.mchd-0040-2016>

Siegrist, C.-A., & Eberhardt, C. S. (2023). Plotkin's Vaccine. In W. Orenstein, P. Offit, K. M. Edwards, & S. Plotkin (Eds.), *Plotkin's Vaccine* (8th ed., pp. 17–36). Elsevier.

Tran, X. H., Phuong, L. T. T., Huy, N. Q., Thuy, D. T., Dung, N. Van, Quang, P. H., Ngõn, Q. V., Rai, A., Gay, C. G., Gladue, D. P., & Borca, M. V. (2022). Evaluation of the Safety Profile of the ASFV Vaccine Candidate ASFV-G-ΔI177L. *Viruses*, 14(5). <https://doi.org/10.3390/v14050896>

Vilella, A., Trilla, A., & Aldea, M. (2022, January 13). *When Do Vaccines Take Effect And What Is The Duration?* Clínic Barcelona. <https://www.clinicbarcelona.org/en/assistance/healthy/vaccine-1/when-do-vaccines-take-effect-and-what-is-the-duration>

Wang, Y., Kang, W., Yang, W., Zhang, J., Li, D., & Zheng, H. (2021). Structure of African Swine Fever Virus and Associated Molecular Mechanisms Underlying Infection and Immunosuppression: A Review. In *Frontiers in Immunology* (Vol. 12). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.715582>

Weiss, A. M., Hossainy, S., Rowan, S. J., Hubbell, J. A., & Esser-Kahn, A. P. (2022). Immunostimulatory Polymers as Adjuvants, Immunotherapies, and Delivery Systems. In *Macromolecules* (Vol. 55, Issue 16, pp. 6913–6937). American Chemical Society. <https://doi.org/10.1021/acs.macromol.2c00854>

Woonwong, Y., Tien, D. Do, & Thanawongnuwech, R. (2020). The future of the pig industry after the introduction of african swine fever into Asia. *Animal Frontiers*, 10(4), 30–37. <https://doi.org/10.1093/af/vfaa037>

Yu, W., & Jensen, J. D. (2022). Sustainability implications of rising global pork demand. In *Animal Frontiers* (Vol. 12, Issue 6, pp. 56–60). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/af/vfac070>

Zhao, J. (2022). *Analysis of the Rise and Fall of Pork Prices and Prediction of the Future Pork Market*.

Tabel

Tabel 1. Nilai *optical density* (OD) serum babi kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang diambil pada minggu ke-0, 2, dan 4

Waktu Pengambilan Serum	Minggu ke-0		Minggu ke-2		Minggu ke-4	
Ulangan	Kontrol	Perlakuan	Kontrol	Perlakuan	Kontrol	Perlakuan
1	0.010	0.05	0.011	0.454	0.08	0.28
2	0.000	0.024	0.000	0.515	0.033	0.311
3	0.054	0.001	0.063	0.223	0.002	0.359
4	0.001	0.002	0.003	0.113	0.000	0.624
5	0.002	0.010	0.007	0.246	0.000	0.666
6		0.051		0.17		0.831
7		0.063		0.156		0.268
8		0.055		0.024		0.106
9		0.060		0.279		0.851
Total	0,067	0,316	0,0840	2,180	0,115	4,296
Rata-rata	0,0134	0,0351	0,0168	0,2422	0,023	0,4773
P Value	0,143		0,002		0,001	

Tabel 2. Perbandingan nilai rata-rata babi kelompok perlakuan terhadap kemunculan antibodi antara minggu ke-0 dan 2 (M0-M2) dan minggu ke-2 dan 4 (M2-M4)

	Perbandingan	P Value	Rata - rata Perbedaan
Kelompok Perlakuan	M0 - M2	0,005	-0,207
	M2 - M4	0,058	-0,235

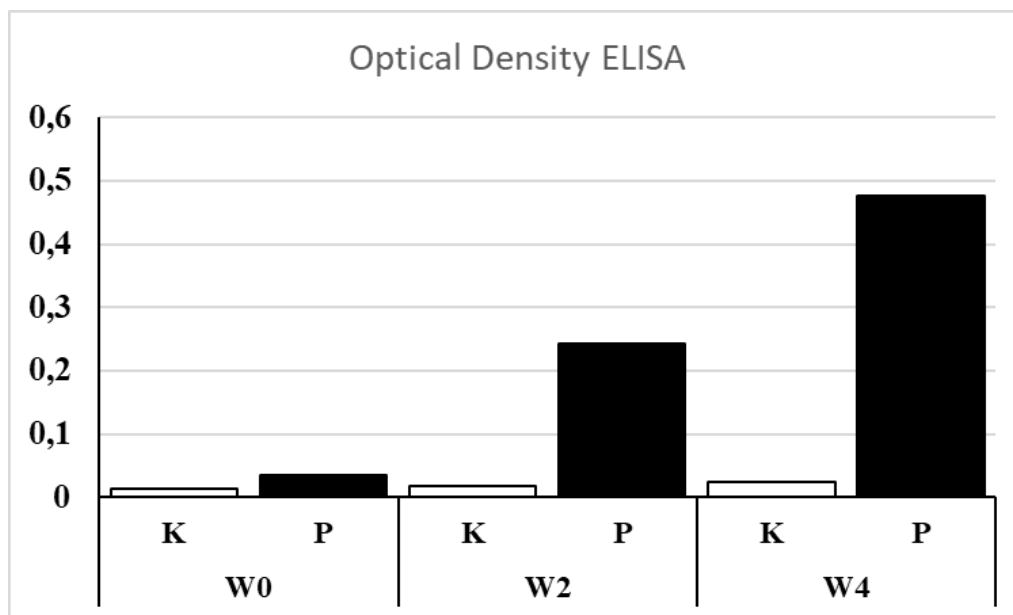
Tabel 3. Perbandingan pengaruh waktu pengambilan serum babi kelompok perlakuan terhadap kadar antibodi

Waktu Pengambilan Serum	Sphericity Assumed	P Value
		0,000

Tabel 4. Nilai statistik perbandingan kadar antibodi ASF babi kelompok perlakuan antar waktu

Waktu Pengambilan Serum		Rata-rata Perbedaan	P Value
Minggu ke-0	Minggu ke-2	-0,207	0,005
	Minggu ke-4	-0,442	0,001
Minggu ke-2	Minggu ke-0	0,207	0,005
	Minggu ke-4	-0,235	0,058
Minggu ke-4	Minggu ke-0	0,442	0,001
	Minggu ke-2	0,235	0,058

Grafik



Grafik 1. Grafik nilai rata-rata OD pada babi kelompok kontrol (K) dan perlakuan (P) yang divaksinasi dengan vaksin DNA ASF pada minggu ke-0, 2, dan 4 (W0, W2, dan W4)