

ANTIBODY RESPONSE IN MICE TO FOOT AND MOUTH DISEASE (FMD) DNA VACCINE**Respon Antibodi Mencit Terhadap Vaksin DNA Virus Penyakit Mulut dan Kuku
I Gede Wiraguna Arsadita^{1*}, I Gusti Ngurah Kade Mahardika², Hamong Suharsono³**¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, Kampus Bukit Jimbaran, Badung, Bali, 80362, Indonesia;²Laboratorium Biomedik dan Biologi Molekuler Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, Jl. Raya Sesetan, Gg. Markisa No. 6, Denpasar, Bali;³Laboratorium Biokimia Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, Jl. PB. Sudirman, Denpasar, Bali, 80234, Indonesia;

*Corresponding author email: gede007asus@gmail.com

How to cite: Arsadita IGW, Mahardika IGNK, Suharsono H. 2025. Antibody response in mice to foot and mouth disease (FMD) DNA vaccine. *Bul. Vet. Udayana*. 17(4): 1448-1457.DOI: <https://doi.org/10.24843/bulvet.2025.v17.i04.p32>**Abstract**

Foot and Mouth Disease (FMD) is a highly contagious viral infection in livestock, causing severe economic losses worldwide. While conventional vaccines are widely used, innovative alternative such as DNA vaccines is needed. This study aimed to assess the immunogenicity of a novel DNA vaccine against FMD, encoding the VP0, VP3, VP1, 2A, and 3CPRO genes derived from an Indonesian FMD virus isolate (2022). Female mice were immunized with the vaccine, and antibody responses were evaluated weekly for four weeks using ELISA using synthetic peptide of VP1 as coating antigen. Results demonstrated that the vaccine significantly induced FMD-specific antibodies compared to the control group, with optical density (OD) values consistently higher in vaccinated mice across all time points post vaccination ($p < 0.001$). However, no significant difference in antibody levels was observed between weeks post-vaccination within the treatment group ($p = 0.678$), suggesting stable immune activation after the initial response. These findings indicate that the DNA vaccine effectively triggers humoral immunity, supporting its potential as a viable alternative to traditional FMD vaccines. Further research should evaluate its efficacy in target livestock species and optimize delivery methods for field applications.

Keywords: Foot and mouth disease; DNA vaccine; immune response mice; ELISA.

Abstrak

Penyakit Mulut dan Kuku (PMK) adalah infeksi virus yang sangat menular pada ternak dan menyebabkan kerugian ekonomi yang signifikan di seluruh dunia. Meskipun vaksin konvensional banyak digunakan, keterbatasan vaksin itu membuat kebutuhan akan alternatif inovasi seperti vaksin DNA menjadi sangat penting. Studi ini bertujuan untuk mengevaluasi imunogenisitas vaksin DNA baru terhadap PMK, yang mengkodekan gen VP0, VP3, VP1, 2A, dan 3CPRO yang berasal dari isolat virus PMK Indonesia (2022). Mencit betina divaksinasi

dengan vaksin tersebut, dan respon antibodi dievaluasi setiap minggu selama empat minggu menggunakan ELISA dengan peptida sintetik khas VP1 virus PMK Indonesia. Hasil menunjukkan bahwa vaksin secara signifikan menginduksi antibodi spesifik PMK dibandingkan dengan kelompok kontrol, dengan nilai *optical density* (OD) yang secara konsisten lebih tinggi pada mencit yang divaksinasi di semua waktu pengamatan setelah vaksinasi ($p < 0.001$). Namun, tingkat antibodi antara minggu-minggu pasca-vaksinasi dalam kelompok perlakuan tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($p = 0.678$). Ini menunjukkan aktivasi imun yang stabil setelah respon awal. Temuan ini menunjukkan bahwa vaksin DNA secara efektif memicu imunitas humoral, mendukung potensinya sebagai alternatif yang layak untuk vaksin FMD tradisional. Penelitian lebih lanjut perlu mengevaluasi efektivitasnya pada spesies ternak target dan mengoptimalkan metode pengiriman untuk aplikasi lapangan.

Kata kunci: Penyakit mulut dan kuku; vaksin DNA; respons imun; mencit; ELISA.

PENDAHULUAN

Penyakit Mulut dan Kuku (PMK) atau *Foot-and-Mouth Disease* (FMD), adalah penyakit virus yang sangat menular yang menyerang hewan berkuku genap, seperti sapi, domba, kambing, babi, dan rusa (Grubman dan Baxt, 2004). Meskipun jarang menular ke manusia, virus PMK memiliki dampak besar pada ekonomi global, khususnya di industri peternakan karena penurunan produksi susu dan daging, serta kematian pada hewan muda (Knight-Jones dan Rushton, 2013). Virus PMK menyebar dengan cepat melalui kontak langsung dengan hewan yang terinfeksi, udara, pakan, atau peralatan yang terkontaminasi (Colenutt *et al.*, 2020). Penyakit ini kembali menjadi perhatian di Indonesia setelah wabahnya merebak pada tahun 2022. Sebelumnya, Indonesia telah dinyatakan bebas PMK selama lebih dari tiga dekade (Aksono *et al.*, 2023; Subramaniam *et al.*, 2022; Zainuddin *et al.*, 2023). Penyakit PMK menyebabkan hewan yang terinfeksi mengalami penurunan nafsu makan, lesi pada mulut dan kuku, demam, dan penurunan produksi susu sehingga banyak peternak kecil mengalami kerugian besar karena penurunan harga jual ternak dan biaya tambahan untuk perawatan serta biosekuriti (Aslam dan Alkheraije, 2023).

Vaksin PMK yang paling umum digunakan di seluruh dunia saat ini adalah *inactivated vaccine* (vaksin yang dinonaktifkan) (Lu *et al.*, 2022). Meskipun vaksin adalah salah satu alat paling efektif untuk mengendalikan PMK, proses produksi vaksin PMK tidak sederhana dan sering kali terhambat oleh faktor keragaman strain virus, teknologi produksi yang kompleks membutuhkan fasilitas yang sangat canggih dan membutuhkan biaya yang tinggi (Kenubih, 2021).

Lab Biomedik dan Biomolekuler Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana mengembangkan vaksin DNA virus PMK dengan komponen gen VP0, VP3, VP1, 2A, dan 3C_{PRO} sehingga diharapkan membentuk struktur mirip virus yang dapat menginduksi respon imun mirip dengan respon imun alami. Fenomena struktur mirip virus telah diungkap peneliti terdahulu (Ren *et al.*, 2024). Vaksin DNA adalah salah satu inovasi dalam teknologi vaksin yang menawarkan berbagai keuntungan dibandingkan dengan vaksin konvensional. Vaksin DNA umumnya lebih aman dibandingkan dengan vaksin tradisional yang menggunakan virus hidup yang dilemahkan atau virus yang tidak aktif (Cui, 2005). Vaksin DNA hanya mengandung bagian kecil dari materi genetik virus atau bakteri (biasanya dalam bentuk plasmid), tidak ada risiko infeksi langsung dari vaksin sehingga efek samping dari vaksin DNA cenderung lebih sedikit dan ringan (Leitner *et al.*, 1999). Vaksin DNA dapat merangsang sistem kekebalan tubuh untuk menghasilkan respon humoral dan seluler (Chavda *et al.*, 2021). Vaksin DNA lebih stabil pada suhu ruangan, sehingga lebih mudah untuk disimpan dan

didistribusikan tanpa perlu rantai dingin yang ketat, seperti halnya vaksin berbasis protein atau virus hidup (Maslow *et al.*, 2023).

Penelitian ini adalah penelitian pendahuluan tentang respon antibodi vaksin DNA PMK pada mencit yang diamati pada minggu pertama, kedua, ketiga dan keempat setelah vaksinasi. Respon imun biasanya terdeteksi setelah satu minggu dan kemudian meningkat untuk selanjutnya menurun kembali. Peningkatan signifikan terjadi setelah vaksin booster (Shroff *et al.*, 2021). Respons imun humoral pascavaksinasi dievaluasi melalui pengukuran *Optical Density* (OD) menggunakan metode ELISA (Kamil *et al.*, 2024; Wardhani *et al.*, 2025).

METODE PENELITIAN

Kelaikan etik hewan coba

Penelitian ini dilakukan sesuai dengan standar etika penelitian yang ditetapkan oleh komite etik hewan Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, dengan nomor sertifikat : B/109/UN14.2.9/PT.01.04/2025.

Objek Penelitian

Objek pada penelitian ini menggunakan mencit (*Mus musculus*) BALB/c betina yang sehat tanpa kelainan anatomi. Sebanyak 10 ekor mencit digunakan dalam penelitian ini yang kemudian dibagi ke dalam dua kelompok dengan masing-masing terdiri dari lima ekor mencit yang divaksinasi dengan DNA pPMK dan adjuvant polimer akan diuji respon imunnya menggunakan uji ELISA dan diukur dengan alat spektrofotometer 405 nm dalam bentuk nilai *optical density* (OD).

Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang bertujuan untuk mengukur respon antibodi pada mencit yang divaksinasi dengan DNA pPMK dan adjuvan polimer, kemudian dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Sampel serum diambil pada waktu yang telah ditentukan untuk mengukur nilai OD sebagai indikator kadar antibodi yang terbentuk pasca vaksinasi. Serum diambil pada hari ke-0, ke-7, ke-14, ke-21, dan ke-28. Desain penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) dengan dua kelompok perlakuan.

Variabel Penelitian

Penelitian ini memiliki tiga jenis variabel, yaitu variabel bebas, variabel terikat, dan variabel kontrol. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah pemberian vaksin DNA PMK yang dikombinasikan dengan adjuvan polimer. Variabel terikat berupa nilai OD antibodi yang diukur menggunakan metode ELISA pada berbagai titik waktu pengamatan. Adapun variabel kontrol meliputi kondisi pemeliharaan mencit, waktu pengambilan serum, serta prosedur ELISA yang dilakukan secara konsisten untuk menjaga validitas hasil penelitian.

Metode Koleksi Data

Data kadar antibodi diperoleh melalui pengukuran nilai OD serum mencit menggunakan metode ELISA pada hari ke-0, ke-7, ke-14, ke-21, dan ke-28 pascavaksinasi.

Analisis data

Data OD yang diperoleh akan dianalisis untuk membandingkan respon antibodi antara kelompok perlakuan dan kontrol negatif pada setiap titik waktu pengamatan. Analisis statistik menggunakan uji *Two-way Analysis of Variance* (ANOVA) dilakukan untuk menguji perbedaan signifikan antara kelompok perlakuan dan kontrol. Analisis ini menggunakan aplikasi Statistical Product and Service Solutions IBM versi 29.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Tabel nilai OD serum mencit yang divaksinasi dengan vaksin DNA PMK yang diambil pada minggu ke-1, 2, 3, dan 4 setelah vaksinasi ditunjukkan pada Tabel 1. Hasil tersebut menunjukkan bahwa nilai rata-rata OD kelompok kontrol pada M1, M2, M3, dan M4 adalah 0,019, 0,003, 0,010, dan 0,048, sedangkan kelompok perlakuan pada P adalah 0,243, 0,275, 0,219, dan 0,131. Secara grafis, rata-rata tersebut ditampilkan pada Gambar 1.

Uji normalitas pada data pada kelompok perlakuan dan kontrol dilakukan menggunakan metode *Shapiro-Wilk* ditemukan ($p = 0,115$) yang berarti bahwa nilai signifikansi tersebut lebih besar dari 0,05, maka dapat disimpulkan bahwa data pada kelompok terdistribusi secara normal.

Data dianalisis menggunakan uji *Two-Way ANOVA* dengan dua faktor yaitu pemberian vaksin dan waktu pengamatan ditunjukkan pada Tabel 2. Tabel tersebut menunjukkan bahwa faktor perlakuan berpengaruh sangat signifikan terhadap titer antibodi ($p < 0,001$). Sementara itu, faktor waktu pengamatan tidak berpengaruh signifikan terhadap titer antibodi ($p = 0,678$). Interaksi antara waktu dan perlakuan tidak signifikan ($p = 0,181$).

Pembahasan

Penyakit Mulut dan Kuku (PMK) merupakan salah satu penyakit hewan menular yang sangat merugikan secara ekonomi, terutama pada hewan berkuku genap seperti sapi, kambing, domba, dan babi (Grubman dan Baxt, 2004). Di Indonesia, PMK sempat dinyatakan bebas selama lebih dari tiga dekade, namun kembali merebak pada tahun 2022 (Aksono et al., 2023; Subramaniam et al., 2022; Zainuddin et al., 2023). Wabah PMK selalu menimbulkan keresahan besar di sektor peternakan karena tingginya tingkat morbiditas dan potensi penularan yang sangat cepat, serta dampaknya terhadap perdagangan hewan ternak, baik domestik maupun internasional (Aslam dan Alkheraije, 2023).

Di tingkat global, PMK juga masih menjadi ancaman serius, terutama di negara-negara berkembang dengan sistem pengawasan dan kontrol penyakit yang terbatas (<https://www.ft.com/content/f29cb979-6c3e-4f78-a39a-734279294895>). Upaya pencegahan utama yang dilakukan hingga saat ini adalah melalui program vaksinasi massal menggunakan vaksin PMK konvensional. Vaksin konvensional yang umum digunakan merupakan vaksin inaktif yang mengandung virus PMK yang telah dimatikan (Lu et al., 2022). Meskipun terbukti dapat menurunkan angka kejadian penyakit, vaksin jenis ini memiliki beberapa kelemahan, antara lain proses produksinya yang memerlukan fasilitas biosafety tinggi, potensi kontaminasi virus hidup, serta perlunya penyimpanan dalam rantai dingin yang ketat (Kenubih, 2021). Selain itu, vaksin konvensional memiliki keterbatasan dalam menginduksi respon imun jangka panjang dan tidak selalu memberikan proteksi lintas serotipe (Gelolodo et al., 2025).

Sebagai alternatif, pengembangan vaksin berbasis DNA kini mulai dikaji secara luas. Vaksin DNA menawarkan sejumlah keunggulan, antara lain proses produksi yang lebih cepat dan aman karena tidak menggunakan virus utuh, stabilitas penyimpanan yang lebih baik, serta kemampuannya dalam menginduksi respon imun seluler dan humoral yang lebih spesifik (Cui, 2005; Leitner et al., 1999; Maslow et al., 2023). Vaksin DNA membawa gen yang mengkodekan protein antigenik dari virus PMK, yang kemudian akan diekspresikan di dalam tubuh inang dan memicu respon imun humoral (antibodi) dan seluler (terutama respon dari sel T) (Alberts et al., 2002; Gurunathan et al., 2000; Moss, 2009).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian Vaksin DNA virus PMK yang dikombinasikan dengan adjuvan polimer terbukti mampu meningkatkan kadar antibodi secara signifikan pada mencit jika dibandingkan dengan kelompok kontrol (yang tidak menerima

vaksin atau hanya menerima adjuvan tanpa DNA). Peningkatan nilai OD pada kelompok perlakuan setelah vaksinasi dengan vaksin DNA yang dikombinasikan dengan adjuvan polimer menunjukkan terbentuknya respons imun humoral spesifik terhadap antigen virus PMK. Plasmid DNA dengan adjuvant polimer akan membentuk partikel tak larut yang setelah disuntikkan ke dalam tubuh mencit memasuki sel inang, terutama sel makrofag, kemudian mengekspresikan protein antigen virus yang dikodekan. Antigen yang dihasilkan selanjutnya ditangkap oleh sel penyaji antigen (APC) seperti sel dendritik dan makrofag untuk dipresentasikan kepada sel T helper. Aktivasi sel T helper akan mendorong aktivasi sel B yang kemudian berdiferensiasi menjadi sel plasma penghasil antibodi spesifik. Adjuvan polimer, dalam hal ini Montanide™ Gel 01 PR, berperan penting dalam memperkuat respons imun dengan menciptakan efek depot yang mempertahankan ketersediaan antigen lebih lama serta meningkatkan aktivasi sistem imun bawaan. Mekanisme ini secara keseluruhan menyebabkan produksi antibodi yang lebih optimal, sehingga kadar antibodi spesifik terhadap antigen PMK dalam serum meningkat. Kondisi tersebut terkonfirmasi melalui hasil uji ELISA, di mana peningkatan konsentrasi antibodi tercermin dari nilai OD yang lebih tinggi pada kelompok perlakuan dibandingkan kelompok kontrol. Hal ini dibuktikan melalui uji Two-Way ANOVA, di mana faktor perlakuan menunjukkan signifikansi yang sangat tinggi ($p < 0,001$). Ini berarti bahwa perlakuan vaksin DNA memberikan dampak yang nyata terhadap peningkatan nilai optical density (OD) yang diukur dengan metode ELISA, yang merefleksikan tingginya kadar antibodi dalam serum.

Analisis statistik menunjukkan bahwa faktor waktu (minggu pengamatan) tidak memberikan perbedaan yang signifikan terhadap kadar antibodi ($p = 0,678$). Artinya, nilai OD pada minggu ke-1, ke-2, ke-3, dan ke-4 tidak menunjukkan fluktuasi yang signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa respon antibodi yang dihasilkan bersifat cukup stabil sepanjang waktu pengamatan. Kemungkinan besar, setelah dosis awal vaksin, tubuh mencit menghasilkan antibodi dalam jumlah yang cukup dan mampu mempertahankan kadarnya dalam jangka waktu yang cukup panjang. Ini merupakan indikator bahwa vaksin DNA yang digunakan memiliki kemampuan untuk membentuk memori imunologi yang baik pada hewan uji.

Tidak ditemukannya interaksi signifikan antara faktor minggu dan perlakuan ($p = 0,181$) menunjukkan bahwa pengaruh vaksin terhadap peningkatan kadar antibodi tidak dipengaruhi oleh waktu pengamatan. Dengan kata lain, efek vaksinasi yang meningkatkan kadar antibodi bersifat konsisten dari minggu ke minggu, dan tidak terjadi perbedaan efek yang spesifik pada waktu tertentu. Secara biologis, ini mengindikasikan bahwa vaksin DNA bekerja dengan mekanisme induksi imun yang stabil, tidak hanya memberi lonjakan antibodi sesaat, tetapi mampu mempertahankan efeknya secara berkelanjutan. Interaksi yang tidak signifikan ini juga menunjukkan bahwa efektivitas vaksin tidak memerlukan penyesuaian waktu pemberian lebih lanjut dalam periode observasi yang diuji.

Data menunjukkan nilai OD kelompok kontrol dalam penelitian ini yang sangat rendah dan relatif konstan pada keempat minggu pengamatan, yaitu 0,019 (M1), 0,003 (M2), 0,010 (M3), dan 0,048 (M4). Dengan demikian, penelitian ini dapat dikatakan valid. Nilai ini menunjukkan baseline respons imun alami mencit tanpa adanya rangsangan dari vaksin DNA. OD yang rendah ini menandakan bahwa mencit pada kelompok kontrol tidak menghasilkan antibodi spesifik terhadap antigen PMK, sebagaimana yang diharapkan pada kelompok yang tidak menerima vaksin. Hasil ini penting sebagai pembanding (baseline) karena menegaskan bahwa peningkatan OD pada kelompok perlakuan sepenuhnya merupakan hasil dari pemberian vaksin DNA, bukan karena reaktivitas silang atau paparan lain. Dengan demikian, nilai OD kontrol yang mendekati nol memperkuat validitas hasil bahwa vaksin DNA PMK memang mampu memicu respon imun spesifik. Nilai M4 yang agak tinggi menunjukkan terbentuknya antibodi

alami yang tidak dapat diketahui sumbernya.

Kombinasi dengan adjuvan polimer berperan penting dalam meningkatkan efektivitas vaksin, karena adjuvan berfungsi untuk memperkuat respon imun dengan meningkatkan pengenalan antigen oleh sel imun dan memperpanjang waktu paparan antigen terhadap sistem imun (Zhang et al., 2003). Oleh karena itu, mencit yang divaksinasi dengan kombinasi tersebut menunjukkan respon imun humoral yang lebih baik dibandingkan mencit kontrol.

Hasil ini mendukung penelitian-penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa vaksin DNA dapat menstimulasi produksi antibodi secara efektif (Chavda et al., 2021; Zeng et al., 2024). Beberapa studi terdahulu menunjukkan nilai OD yang sebanding atau sedikit lebih tinggi dibandingkan hasil penelitian ini. Misalnya, studi oleh beberapa peneliti melaporkan bahwa vaksin DNA PMK yang mengandung gen VP1 pada mencit mampu menghasilkan nilai OD antara 0,200 hingga 0,350 dalam dua minggu setelah vaksinasi (Beard et al., 1999; Redding dan Weiner, 2009). Hasil ini sebanding dengan penelitian ini, di mana nilai OD tertinggi yang tercatat adalah 0,275 pada minggu kedua (M2) dan 0,243 pada minggu pertama (M1). Sementara itu, penelitian oleh Fowler dan Barnett menggunakan vaksin DNA PMK tipe A pada mencit dan mencatat nilai OD antara 0,280 hingga 0,400 setelah pemberian booster (Fowler dan Barnett, 2012). Nilai yang lebih tinggi dalam studi tersebut kemungkinan besar disebabkan oleh penggunaan epitop dominan yang lebih imunogenik atau sistem ekspresi antigen yang lebih efisien.

Beberapa studi lain juga menunjukkan bahwa efektivitas vaksin DNA dapat ditingkatkan melalui penggunaan adjuvan. Sebagai contoh, penelitian oleh Chen di Tiongkok yang menggabungkan vaksin DNA PMK dengan ekstrak tanaman *Isatis indigotica* menunjukkan peningkatan nilai OD hingga 0,360 (Chen et al., 2005). Peningkatan ini dapat dikaitkan dengan efek imunostimulator alami dari adjuvan herbal yang digunakan. Begitu pula dalam penelitian oleh Huang di Korea Selatan, nilai OD meningkat dari 0,150 menjadi 0,320 dalam waktu 28 hari menggunakan vaksin DNA yang dikombinasikan dengan protein fusi (Huang et al., 1999). Pada hewan uji guinea pig, Zhang melaporkan bahwa vaksin DNA PMK serotipe Asia 1 dapat menghasilkan nilai OD dalam kisaran 0,300 hingga 0,400 dalam waktu tiga minggu (Zhang et al., 2003). Jika dibandingkan secara keseluruhan, maka dapat disimpulkan bahwa nilai OD maksimum 0,275 yang dihasilkan dalam penelitian ini menunjukkan bahwa vaksin DNA PMK yang dikembangkan oleh Laboratorium Biomedik dan Biomolekuler Universitas Udayana mampu memicu respons imun humoral yang sebanding dengan studi-studi terdahulu, baik di dalam maupun luar negeri. Nilai ini berada dalam kisaran efektivitas awal yang telah dilaporkan dalam berbagai studi nasional maupun internasional. Hal ini memberikan sinyal positif bahwa kandidat vaksin ini memiliki imunogenisitas awal yang menjanjikan dan berpotensi untuk dikembangkan lebih lanjut sebagai vaksin alternatif dalam pengendalian PMK di Indonesia.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Pemberian vaksin DNA virus PMK yang dikombinasikan dengan adjuvan polimer terbukti mampu secara signifikan meningkatkan kadar antibodi pada mencit jika dibandingkan dengan kelompok kontrol yang tidak menerima vaksin. Hal ini terlihat dari nilai OD serum mencit kelompok perlakuan yang secara konsisten lebih tinggi daripada kelompok kontrol pada seluruh waktu pengamatan, mulai dari minggu ke-1 hingga minggu ke-4. Nilai OD serum mencit yang divaksinasi dengan vaksin DNA PMK diukur pada minggu ke-1, 2, 3, dan 4 setelah vaksinasi. Hasil pengukuran menunjukkan bahwa nilai OD kelompok kontrol pada M1, M2, M3, dan M4 masing-masing sebesar 0,019, 0,003, 0,010, dan 0,048, sedangkan pada kelompok perlakuan berturut-turut mencapai 0,243, 0,275, 0,219, dan 0,131. Analisis statistik

dengan uji Two-Way ANOVA memperlihatkan bahwa faktor perlakuan memberikan pengaruh yang sangat signifikan terhadap peningkatan kadar antibodi ($p < 0,001$), sedangkan faktor waktu pengamatan tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p = 0,678$).

Saran

Perlu dilakukan penelitian dengan jumlah hewan coba yang lebih besar serta melibatkan spesies hewan yang beragam guna memperoleh hasil yang lebih representatif dan dapat digeneralisasikan, pengamatan lanjutan dalam jangka waktu yang lebih panjang untuk mengevaluasi durasi kekebalan yang dihasilkan oleh vaksin DNA PMK secara lebih komprehensif, menilai respon imun seluler, khususnya aktivitas sel T, agar diperoleh gambaran yang lebih lengkap mengenai efektivitas vaksin DNA dalam mengaktivasi sistem imun adaptif, dan eksplorasi terhadap jenis adjuvan lain maupun metode penyampaian vaksin (delivery system) juga perlu dilakukan, guna meningkatkan efikasi dan stabilitas vaksin sehingga berpotensi lebih optimal untuk diterapkan dalam skala yang lebih luas.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada dosen pembimbing dan penguji atas segala bimbingan, arahan, serta masukan yang berharga. Ucapan terimakasih juga penulis sampaikan kepada staf Laboratorium Biomedik dan Biologi Molekuler Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, atas segala bantuan dan fasilitas yang telah diberikan.

DAFTAR PUSTAKA

- Aksono, E. B., Lamid, M., Rimayanti, R., Hamid, I. S., Effendi, M. H., Rantam, F. A., Widjiati, W., Mufasirin, M., Puspitasari, H., Fitria, M., Fajar, N. S., Suwanti, L. T., NUSDianto, N., Zaidan, A. H., Kanai, Y., & Sucipto, T. H. (2023). Designing one-step reverse transcriptase loop-mediated isothermal amplification for serotype O foot-and-mouth disease virus detection during the 2022 outbreak in East Java, Indonesia. *Vet World*, 16(9), 1889-1896. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2023.1889-1896>
- Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., & Walter, P. (2002). Helper T cells and lymphocyte activation. In *Molecular biology of the cell*. 4th edition. Garland Science.
- Aslam, M., & Alkheraije, K. A. (2023). The prevalence of foot-and-mouth disease in Asia. *Front Vet Sci*, 10, 1201578. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1201578>
- Beard, C., Ward, G., Rieder, E., Chinsangaram, J., Grubman, M. J., & Mason, P. W. (1999). Development of DNA vaccines for foot-and-mouth disease, evaluation of vaccines encoding replicating and non-replicating nucleic acids in swine. *J Biotechnol*, 73(2-3), 243-249. [https://doi.org/10.1016/s0168-1656\(99\)00142-x](https://doi.org/10.1016/s0168-1656(99)00142-x)
- Chavda, V. P., Pandya, R., & Apostolopoulos, V. (2021). DNA vaccines for SARS-CoV-2: toward third-generation vaccination era. *Expert Rev Vaccines*, 20(12), 1549-1560. <https://doi.org/10.1080/14760584.2021.1987223>
- Chen, L., Lin, T., Zhang, H., & Su, Y. (2005). Immune responses to foot-and-mouth disease DNA vaccines can be enhanced by coinjection with the *Isatis indigotica* extract. *Intervirology*, 48(4), 207-212. <https://doi.org/10.1159/000084596>
- Colenutt, C., Brown, E., Nelson, N., Paton, D. J., Eblé, P., Dekker, A., Gonzales, J. L., & Gubbins, S. (2020). Quantifying the Transmission of Foot-and-Mouth Disease Virus in Cattle via a Contaminated Environment. *mBio*, 11(4). <https://doi.org/10.1128/mBio.00381-20>
- Cui, Z. (2005). DNA vaccine. *Adv Genet*, 54, 257-289. [https://doi.org/10.1016/s0065-2660\(05\)54011-2](https://doi.org/10.1016/s0065-2660(05)54011-2)

Fowler, V. L., & Barnett, P. V. (2012). Progress in the development of DNA vaccines against foot-and-mouth disease. *Expert Rev Vaccines*, 11(4), 481-493. <https://doi.org/10.1586/erv.11.198>

Gelolodo, M. A., Sanam, M. U., Toha, L. R., Simarmata, Y. T., & Murni, T. F. (2025). *Monograf Virus African Swine Fever (ASF): Kajian Molekuler pada Populasi Babi Lokal*. Penerbit NEM.

Grubman, M. J., & Baxt, B. (2004). Foot-and-mouth disease. *Clin Microbiol Rev*, 17(2), 465-493. <https://doi.org/10.1128/cmr.17.2.465-493.2004>

Gurunathan, S., Klinman, D. M., & Seder, R. A. (2000). DNA vaccines: immunology, application, and optimization. *Annual review of immunology*, 18(1), 927-974.

Huang, H., Yang, Z., Xu, Q., Sheng, Z., Xie, Y., Yan, W., You, Y., Sun, L., & Zheng, Z. (1999). Recombinant fusion protein and DNA vaccines against foot and mouth disease virus infection in guinea pig and swine. *Viral Immunol*, 12(1), 1-8. <https://doi.org/10.1089/vim.1999.12.1>

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*, 132-142% @ 2477-5665. <https://doi.org/10.19087/jveteriner.2024.25.1.132>

Kenubih, A. (2021). Foot and Mouth Disease Vaccine Development and Challenges in Inducing Long-Lasting Immunity: Trends and Current Perspectives. *Vet Med (Auckl)*, 12, 205-215. <https://doi.org/10.2147/vmrr.S319761>

Knight-Jones, T. J., & Rushton, J. (2013). The economic impacts of foot and mouth disease - what are they, how big are they and where do they occur? *Prev Vet Med*, 112(3-4), 161-173. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2013.07.013>

Leitner, W. W., Ying, H., & Restifo, N. P. (1999). DNA and RNA-based vaccines: principles, progress and prospects. *Vaccine*, 18(9-10), 765-777. [https://doi.org/10.1016/s0264-410x\(99\)00271-6](https://doi.org/10.1016/s0264-410x(99)00271-6)

Lu, Z., Yu, S., Wang, W., Chen, W., Wang, X., Wu, K., Li, X., Fan, S., Ding, H., Yi, L., & Chen, J. (2022). Development of Foot-and-Mouth Disease Vaccines in Recent Years. *Vaccines (Basel)*, 10(11). <https://doi.org/10.3390/vaccines10111817>

Maslow, J. N., Kwon, I., Kudchodkar, S. B., Kane, D., Tadesse, A., Lee, H., Park, Y. K., Muthumani, K., & Roberts, C. C. (2023). DNA Vaccines for Epidemic Preparedness: SARS-CoV-2 and Beyond. *Vaccines (Basel)*, 11(6). <https://doi.org/10.3390/vaccines11061016>

Moss, R. B. (2009). Prospects for control of emerging infectious diseases with plasmid DNA vaccines. *Journal of immune based therapies and vaccines*, 7, 1-9.

Redding, L., & Weiner, D. B. (2009). DNA vaccines in veterinary use. *Expert Rev Vaccines*, 8(9), 1251-1276. <https://doi.org/10.1586/erv.09.77>

Ren, M., Abdullah, S. W., Pei, C., Guo, H., & Sun, S. (2024). Use of virus-like particles and nanoparticle-based vaccines for combating picornavirus infections. *Veterinary Research*, 55(1), 128.

Shroff, R. T., Chalasani, P., Wei, R., Pennington, D., Quirk, G., Schoenle, M. V., Peyton, K. L., Uhrlaub, J. L., Ripberger, T. J., Jergović, M., Dalgai, S., Wolf, A., Whitmer, R., Hammad, H., Carrier, A., Scott, A. J., Nikolich-Zugich, J., Worobey, M., Sprissler, R., . . . Bhattacharya,

D. (2021). Immune Responses to COVID-19 mRNA Vaccines in Patients with Solid Tumors on Active, Immunosuppressive Cancer Therapy. *medRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2021.05.13.21257129>

Subramaniam, S., Mohapatra, J. K., Sahoo, N. R., Sahoo, A. P., Dahiya, S. S., Rout, M., Biswal, J. K., Ashok, K. S., Mallick, S., Ranjan, R., Jana, C., & Singh, R. P. (2022). Foot-and-mouth disease status in India during the second decade of the twenty-first century (2011-2020). *Vet Res Commun*, 46(4), 1011-1022. <https://doi.org/10.1007/s11259-022-10010-z>

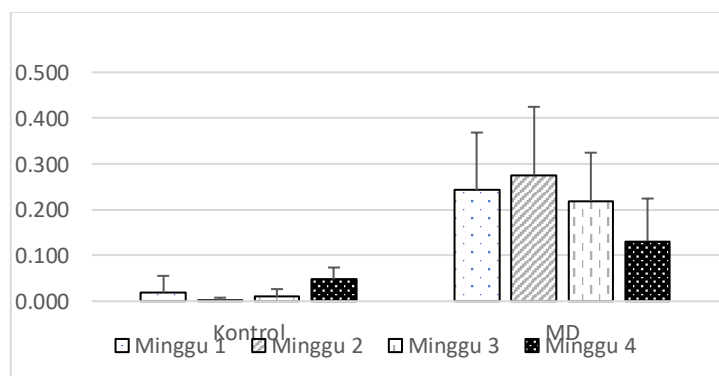
Wardhani, K. T. S. O., Mahardika, I. G. N. K., & Berata, I. K. (2025). The Immunological Response Of Swine To African Swine Fever Dna Vaccine Induction. *Buletin Veteriner Udayana*, 453-462.

Zainuddin, N., Susila, E. B., Wibawa, H., Daulay, R. S. D., Wijayanti, P. E., Fitriani, D., Hidayati, D. N., Idris, S., Wadsworth, J., Polo, N., Hicks, H. M., Mioulet, V., Knowles, N. J., & King, D. P. (2023). Genome Sequence of a Foot-and-Mouth Disease Virus Detected in Indonesia in 2022. *Microbiol Resour Announc*, 12(2), e0108122. <https://doi.org/10.1128/mra.01081-22>

Zeng, Y. C., Young, O. J., Si, L., Ku, M. W., Isinelli, G., Rajwar, A., Jiang, A., Wintersinger, C. M., Graveline, A. R., Vernet, A., Sanchez, M., Ryu, J. H., Kwon, I. C., Goyal, G., Ingber, D. E., & Shih, W. M. (2024). DNA origami vaccine (DoriVac) nanoparticles improve both humoral and cellular immune responses to infectious diseases. *bioRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2023.12.29.573647>

Zhang, Q., Zhu, M. W., Yang, Y. Q., Shao, M., Zhang, Z. Y., Lan, H. Y., Yan, W. Y., Wu, J. J., & Zheng, Z. X. (2003). A recombinant fusion protein and DNA vaccines against foot-and-mouth disease virus type Asia 1 infection in guinea pigs. *Acta Virol*, 47(4), 237-243. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15068379>

Gambar



Gambar 1. Diagram Batang Rata-Rata Nilai OD Kelompok Kontrol dan Perlakuan Pada Setiap Minggu Pengamatan.

Tabel

Tabel 1. Tabel Nilai Optical Density (OD) Serum Mencit

Waktu	Ulangan	Kontrol	P
M1	1	0,000	0,149
	2	0,000	0,152
	3	0,002	0,339
	4	0,000	0,130
	5	0,092	0,443
Rata-rata $\pm$ SD		0,019 $\pm$ 0,037	0,243 $\pm$ 0,126
M2	1	0,000	0,119
	2	0,000	0,212
	3	0,013	0,341
	4	0,000	0,17
	5	0,000	0,535
Rata-rata $\pm$ SD		0,003 $\pm$ 0,005	0,275 $\pm$ 0,149
M3	1	0,000	0,205
	2	0,000	0,165
	3	0,043	0,238
	4	0,000	0,084
	5	0,005	0,403
Rata-rata $\pm$ SD		0,010 $\pm$ 0,017	0,219 $\pm$ 0,105
M4	1	0,058	0,035
	2	0,091	0,062
	3	0,046	0,297
	4	0,025	0,162
	5	0,018	0,099
Rata-rata $\pm$ SD		0,048 $\pm$ 0,026	0,131 $\pm$ 0,093

Tabel 2. Hasil Two-Way ANOVA Terhadap Nilai OD Serum Mencit

Sumber Variasi	F Hitung	Sig. (p-value)	Keterangan
Minggu	0.510	0.678	Tidak berpengaruh signifikan
Perlakuan	41.393	0.001	Signifikan
Minggu * Perlakuan	1.729	0.181	Tidak berpengaruh signifikan