



- 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.

PENGEMBANGAN ANTIGEN VAKSIN BERBASIS *VIRUS LIKE PARTICLES* (VLPs) PENYAKIT MULUT DAN KUKU (PMK) DENGAN KARAKTER GENETIK VIRUS DI INDONESIA

RAHMA ISARTINA ANWAR



**PROGRAM STUDI MIKROBIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2026**



@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 DISERTASI DAN SUMBER INFORMASI SERTA PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa disertasi dengan judul “Pengembangan Antigen Vaksin Berbasis *Virus Like Particles* (VLPs) Penyakit Mulut dan Kuku (PMK) dengan Karakter Genetik Virus di Indonesia” 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 disertasi ini.

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

Bogor, Agustus 2026

Rahma Isartina Anwar
G3601221006



RINGKASAN

RAHMA ISARTINA ANWAR. Pengembangan Antigen Vaksin Berbasis *Virus Like Particles* (VLPs) Penyakit Mulut dan Kuku (PMK) dengan Karakter Genetik Virus di Indonesia. Dibimbing oleh ARIS TRI WAHYUDI, RIKA INDRI ASTUTI, NI LUH PUTU IKA MAYASARI dan TRI PUJI PRIYATNO.

Penyakit mulut dan kuku (PMK) merupakan penyakit virus yang sangat menular pada ternak berkuku genap seperti sapi, kambing, domba dan babi. Virus PMK berasal dari genus *Aphthovirus* dan famili *Picornaviridae*. Indonesia kembali menghadapi wabah PMK pada tahun 2022. Wabah tersebut menyebar dengan cepat karena virus PMK yang sangat menular. PMK muncul kembali di Gresik, Jawa Timur dan menyebar cepat ke beberapa provinsi di Indonesia. Data genetik virus PMK yang mewabah pada tahun 2022 yang sudah dipublikasikan baru pada daerah Jawa Timur. Sementara untuk daerah lain belum dipublikasikan. Data genetik tersebut sangat krusial karena virus PMK memiliki tingkat mutasi yang tinggi dan tidak memiliki proteksi silang antar serotipe serta antar strain dalam serotipe yang sama. Berdasarkan data genetik tersebut dapat dikembangkan vaksin PMK yang spesifik, strategi vaksinasi yang tepat, dan deteksi dini perkembangan strain-strain baru. Saat ini telah berkembang vaksin PMK berbasis *Virus Like Particles* (VLPs) yang dapat dijadikan alternatif vaksin inaktif. Keunggulan vaksin VLPs adalah lebih aman karena hanya mengandung epitop yang dapat menstimulasi produksi antibodi tetapi tidak dapat bereplikasi akibat tidak adanya asam nukleat virus. Tujuan penelitian ini antara lain (1) mengembangkan kandidat antigen vaksin PMK berbasis VLPs dengan karakter genetik virus PMK yang mewabah di Indonesia sehingga akan mewujudkan kemandirian produksi vaksin nasional, (2) menganalisis karakter genetik dan pemodelan epitop virus PMK pada region VP1, VP2, VP3 (region yang mengandung situs netralisasi antigen) yang menyebar di daerah Jawa Barat dan Sumatera Selatan, (3) mengkonstruksi vektor yang membawa gen VP1, VP2 dan VP3 secara terpisah dan mentransformasi ke dalam *E. coli* BL21 (DE3), (4) menganalisis ekspresi masing-masing vektor yang membawa gen VP1, VP2 dan VP3, (5) melakukan purifikasi protein VP1, VP2 dan VP3, (6) menguji kandidat antigen vaksin protein VP1, VP2 dan VP3 secara terpisah pada hewan coba (mencit) untuk mengukur respon antibodi yang terbentuk.

Penelitian ini terdiri dari tiga tahap yaitu: (1) identifikasi molekuler dan pemodelan epitop protein kapsid virus PMK di wilayah Sumatera Selatan dan Jawa Barat tahun 2022-2023, (2) konstruksi, ekspresi dan purifikasi protein VLPs virus PMK, (3) pengujian *in vivo* kandidat antigen vaksin VLPs pada hewan coba mencit. Identifikasi molekuler region VP1, VP2 dan VP3 dilakukan pada 19 sampel lepuh mulut dan kuku sapi yang terdiagnosa PMK. Analisis molekuler dilakukan untuk mengetahui keragaman genetik strain virus PMK yang berkembang di berbagai wilayah di Indonesia. Pemodelan epitop protein untuk memprediksi bagian virus yang dikenali oleh sistem imun dan mengantisipasi kegagalan vaksin akibat munculnya variasi strain baru. Selanjutnya, gen kapsid VP1, VP2 dan VP3 dikonstruksi ke dalam vektor ekspresi pET32a secara terpisah lalu ditransformasikan ke dalam sel *E. coli* BL21 (DE3). Ekspresi gen kapsid strain *E. coli* rekombinan dilakukan dengan analisis transkripsi menggunakan qPCR dan translasi dengan Western Blot menggunakan antibodi His-Tag. Protein kapsid dipurifikasi dan digunakan sebagai antigen untuk uji *in vivo* pada mencit. Mencit diinjeksi dengan protein VP1, VP2 dan VP3 pada hari ke-1, dilanjutkan dengan *booster* 1, 2 dan 3



dengan interval 7 hari. Respon imun diamati pada 7 hari setelah injeksi pertama dan masing-masing *booster* dengan metode ELISA menggunakan antibodi spesifik PMK, sitokin IFN γ dan IL-22.

Hasil penelitian tahap 1 menunjukkan bahwa gen VP1 memiliki variasi genetik yang lebih tinggi dibandingkan dengan gen VP2 dan VP3. Gen VP1 dan VP3 dari sampel koleksi juga memiliki perbedaan nukleotida dan asam amino jika dibandingkan dengan antar isolat hasil koleksi dan isolat referensi ISA/1/2022, sedangkan VP2 tidak menunjukkan perbedaan. Analisis filogenetik berdasarkan sekuen nukleotida dan asam amino VP1 menunjukkan bahwa semua isolat-isolat PMK Indonesia berada pada subgroup yang sama dan terpisah dengan group dan subgroup strain PMK asal India, China, Myanmar, Iran, Saudi Arab dan Oman. Perubahan asam amino tersebut terjadi pada sekuen peptida epitop yang berikatan dengan sel B dan sel T. Semua epitop diprediksi memiliki sifat antigenik, tidak alergenik dan tidak toksik sehingga dapat digunakan untuk pengembangan vaksin berikutnya. Hasil penelitian tahap 2 menunjukkan protein VP1, VP2 dan VP3 berhasil dikonstruksi ke dalam plasmid pET32a dan diekspresikan di *E. coli* BL21 (DE3) dengan dosis *inducer* IPTG yang optimal yaitu 0,1 mM (VP1), 0,2 mM (VP2) dan 0,3 mM (VP3). Protein VP1, VP2 dan VP3 diekspresikan dengan fusi protein Trx.Tag, His tag, S tag dan *linkers* and *cleavage sites* sebesar 20 kDa. Total berat molekul dari fusi protein tersebut adalah berkisar 44 kDa. Konfirmasi ekspresi dilakukan dengan SDS PAGE yang menunjukkan terdapat pita protein target dengan bobot molekul yang sesuai. Analisis western blot juga menunjukkan terdapat sinyal interaksi antara protein sampel dengan antibodi His-tag yang ditandai dengan terbentuknya warna pada pita protein target. Protein VP1, VP2 dan VP3 yang dihasilkan digunakan sebagai kandidat antigen vaksin untuk tahap pengujian *in vivo* pada mencit. Hasil penelitian tahap 3 menunjukkan bahwa antibodi spesifik PMK terbentuk pada kelompok injeksi VP2 dan VP3. Namun, pada kelompok VP1 tidak terdeteksi antibodi tersebut. Hal tersebut kemungkinan disebabkan karena variasi asam amino yang besar pada protein VP1 dibanding isolat referensi sehingga terjadi kegagalan pengenalan antibodi pada uji ELISA. Kandidat vaksin VP2 dosis 300 μ g mempunyai potensi dan stabil dalam menghasilkan antibodi spesifik PMK karena antibodi terdeteksi pada post *booster* 1, 2 dan 3. Hasil pengukuran konsentrasi IFN γ menunjukkan peningkatan konsentrasi IFN γ pada perlakuan injeksi vaksin protein kapsid. Hasil pengukuran konsentrasi IL-22 menunjukkan bahwa terjadi peningkatan konsentrasi IL-22 baik pada perlakuan injeksi vaksin komersil PMK maupun vaksin protein kapsid. Hal tersebut menunjukkan bahwa injeksi dengan protein VP1 juga mampu meningkatkan respon imun non spesifik melalui peningkatan konsentrasi IL-22 walaupun antibodi spesifik tidak terdeteksi.

Penelitian ini memiliki kebaruan antara lain (1) pemodelan epitop virus PMK region VP1, VP2 dan VP3 yang mewabah di area Jawa Barat dan Sumatera Selatan, (2) platform DNA rekombinan untuk sintesis protein kapsid VP1, VP2 dan VP3 secara heterolog di *E. coli*, (3) *virus like particles* (VP1, VP2 dan VP3) PMK dapat berperan sebagai antigen untuk stimulasi respon imun.

Kata kunci: Penyakit mulut dan kuku, protein kapsid (VP1, VP2, VP3), *virus like particle*, antigenik



SUMMARY

RAHMA ISARTINA ANWAR. *Development of a Virus-Like Particle (VLPs) Vaccine Antigen for Foot-and-Mouth Disease Based on the Molecular Characterization of Indonesian Outbreak. Supervised by ARIS TRI WAHYUDI, RIKA INDRI ASTUTI, NI LUH PUTU IKA MAYASARI dan TRI PUJI PRIYATNO.*

Foot-and-Mouth Disease (FMD) is a highly contagious viral disease of even-toed ungulates such as cattle, goats, sheep, and pigs. The FMD virus belongs to the genus Aphthovirus and the family Picornaviridae. Indonesia experienced another FMD outbreak in 2022. The outbreak spread rapidly due to the highly contagious of the FMD virus. FMD reemerged in Gresik, East Java, and quickly spread to multiple Indonesian provinces. Published genetic data for the 2022 FMD outbreak is currently limited to East Java, with data from other regions still unavailable. This genetic data is crucial because the FMD virus has a high mutation rate and lacks cross-protection between serotypes and between strains within the same serotype. This genetic data enables the development of strain-specific FMD vaccines, targeted vaccination strategies, and early detection tools. A VLP-based FMD vaccine has been developed, which can serve as an alternative to inactivated vaccines. The primary advantage of VLP vaccines is their safety profile; because they lack viral nucleic acids, they cannot replicate, yet they still present the crucial epitopes needed to stimulate antibody production. The objectives of this study were to (1) develop a VLP-based antigen FMD vaccine candidate matching the genetic profile of the endemic Indonesian strain to promote national vaccine independence, (2) analyze the genetic characteristics and model the FMD virus epitopes within the neutralizing VP1, VP2, and VP3 regions circulating in West Java and South Sumatra, (3) construct separate expression vectors for the VP1, VP2, and VP3 genes and transform them into *E. coli* BL21 (DE3), (4) analyze the expression of each target gene, (5) purify the individual VP1, VP2, and VP3 proteins, (6) evaluate these antigen vaccine candidates separately in mice to measure specific antibody responses.

This research was structured into three distinct phases: (1) molecular identification and epitope modeling of FMD virus capsid proteins from the South Sumatra and West Java regions (2022–2023), (2) construction, expression and purification of recombinant FMD virus capsid proteins, (3) in vivo evaluation of VLPs vaccine candidates in mice models. Molecular characterization of the VP1, VP2, and VP3 regions was conducted on 19 vesicular fluid and tissue samples collected from the mouths and hooves of FMD-diagnosed cattle. This molecular analysis aimed to determine the genetic diversity of the FMD virus strains circulating across various regions in Indonesia. Currently, protein epitope modeling was performed to predict viral domains recognized by the host immune system and to mitigate potential vaccine failure driven by the emergence of novel strain variants. Following identification, the VP1, VP2, and VP3 capsid genes were individually cloned into the pET-32a expression vector and transformed into *E. coli* BL21 (DE3) cells. Capsid gene expression in the recombinant *E. coli* strains was validated at the transcriptional level via quantitative PCR (qPCR) and at the translational level via western blot analysis using anti-His-tag antibodies. The target recombinant capsid proteins were subsequently purified to serve as antigens for subsequent testing. For in vivo evaluation, mice were immunized with the purified VP1, VP2, or VP3 proteins on day 0, followed by three booster doses administered at 7-day intervals (days 7, 14, and



21). Immune responses were evaluated 7 days post-initial immunization and 7 days after each booster dose. Humoral and cellular immune profiles were quantified via ELISA to measure FMD-specific antibodies, as well as IFN γ and IL-22 cytokine levels.

Phase I results demonstrated that the VP1 gene exhibited the highest genetic variation among the three capsid genes. Compared to the reference isolate ISA/1/2022, the collected isolates showed distinct nucleotide and amino acid substitutions within the VP1 and VP3 genes, whereas the VP2 gene remained entirely conserved. Phylogenetic analysis based on VP1 nucleotide and amino acid sequences revealed that all Indonesian FMD isolates clustered within a single, distinct subgroup, separate from known FMD strains originating from India, China, Myanmar, Iran, Saudi Arabia, and Oman. Notably, the observed amino acid mutations occurred within the peptide sequences of predicted B-cell and T-cell epitopes. All identified epitopes were predicted to be antigenic, non-allergenic, and non-toxic, confirming their suitability for downstream vaccine development. In phase II, the VP1, VP2, and VP3 genes were successfully cloned and expressed in *Escherichia coli* BL21 (DE3). The optimal IPTG induction concentrations were determined to be 0.1 mM for VP1, 0.2 mM for VP2, and 0.3 mM for VP3. Each recombinant protein was expressed with a 20 kDa N-terminal fusion tag consisting of Trx tag, His tag, S tag, alongside standard linkers and cleavage sites, resulting in a total molecular weight of approximately 44 kDa per protein. Target protein expression was validated via SDS-PAGE, which displayed distinct bands corresponding to the expected molecular weights. Furthermore, western blot analysis confirmed specific interaction signals between the recombinant proteins and anti-His-tag antibodies, visualized by distinct color development at the target bands. These purified VP1, VP2, and VP3 proteins were subsequently utilized as antigen vaccine candidates for in vivo evaluation. Phase III trials revealed that FMD-specific antibodies were successfully induced in the VP2 and VP3 immunization groups. Conversely, no specific antibodies were detected in the VP1 group. This lack of detection was likely driven by the pronounced amino acid variations within the VP1 protein relative to the reference strain, leading to an antibody-antigen mismatch and subsequent recognition failure in the ELISA assay. Among the candidates, the 300 μ g VP2 vaccine candidate demonstrated the highest potential and stability, consistently eliciting detectable FMD-specific antibodies following boosters 1, 2, and 3. Cellular immune profiling showed a marked upregulation of IFN γ levels following injection with the recombinant capsid protein candidates. IL-22 levels increased in response to both the commercial FMD vaccine and the recombinant capsid protein candidates.

This research presented several key novelties: (1) epitope modeling of FMDV VP1, VP2, and VP3 regions triggering outbreaks in West Java and South Sumatra, (2) a recombinant DNA platform for heterologous production of VP1, VP2, and VP3 capsid proteins in *E. coli*, (3) FMD virus-like particles (VP1, VP2, and VP3) serving as antigens for immune response stimulation.

Keywords: Foot-and-mouth disease, capsid protein (VP1, VP2, VP3), virus like particle, antigenic



@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.

© Hak Cipta milik IPB, tahun 2026 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.

PENGEMBANGAN ANTIGEN VAKSIN BERBASIS VIRUS LIKE PARTICLES (VLPs) PENYAKIT MULUT DAN KUKU (PMK) DENGAN KARAKTER GENETIK VIRUS DI INDONESIA

RAHMA ISARTINA ANWAR

Disertasi
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Doktor pada
Program Studi Mikrobiologi

**PROGRAM STUDI MIKROBIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
2026**



@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.

Penguji Luar Komisi Pembimbing pada Ujian Tertutup Disertasi:

- 1 Prof. Dr. Drh. I Wayan Teguh Wibawan, MS
- 2 Dr. Apon Zaenal Mustopa, MSi

Promotor Luar Komisi Pembimbing pada Sidang Promosi Terbuka Disertasi:

- 1 Prof. Dr. Drh. I Wayan Teguh Wibawan, MS
- 2 Prof. Dr. Drh. Herdis, MSi

Judul Disertasi : Pengembangan Antigen Vaksin Berbasis *Virus Like Particles* (VLPs) Penyakit Mulut dan Kuku (PMK) dengan Karakter Genetik Virus di Indonesia

Nama : Rahma Isartina Anwar
NIM : G3601221006

Disetujui oleh

Pembimbing 1:
Prof. Dr. Aris Tri Wahyudi, M.Si



Pembimbing 2:
Dr. Rika Indri Astuti, S.Si, M.Si



Pembimbing 3:
Dr. Drh. Ni Luh Putu Ika Mayasari



Pembimbing 4:
Ir. Tri Puji Priyatno, M.Agr.Sc, PhD



Diketahui oleh

Ketua Program Studi:
Prof. Dr. Dra. Anja Meryandini, M.S.
NIP 196203271987032001



Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Dr. Berry Juliandi, S.Si., M.Si
NIP 197807232007011001



Tanggal Ujian: 14 Juli 2026

Tanggal Lulus:



Dokumen ini ditandatangani secara elektronik menggunakan sertifikat dari BSR, silahkan lakukan verifikasi pada dokumen elektronik yang dapat diunduh dengan melakukan scan QR Code



@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.



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 Desember 2023 sampai Januari 2026 dengan judul **“Pengembangan Antigen Vaksin Berbasis Virus Like Particles (VLPs) Penyakit Mulut dan Kuku (PMK) dengan Karakter Genetik Virus Di Indonesia”**. Penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Aris Tri Wahyudi, M.Si selaku ketua komisi pembimbing yang telah memberikan ide, arahan, bimbingan, motivasi, nasehat dan solusi dari kendala yang dihadapi selama proses penelitian sampai penyelesaian disertasi ini.
2. Dr. Rika Indri Astuti, S.Si, M.Si, Dr. Drh. Ni Luh Putu Ika Mayasari dan Ir. Tri Puji Priyatno, M.Agr.Sc, PhD selaku anggota komisi pembimbing yang telah memberikan arahan, bimbingan, dan solusi dari kendala yang dihadapi selama proses penelitian sampai penyelesaian disertasi ini.
3. Prof. Dr. I Wayan Teguh Wibawan, MS, Dr. Apon Zaenal Mustopa, M.Si dan Prof. Dr. Drh. Herdis, M.Si selaku penguji luar komisi pembimbing yang telah memberikan masukan dan arahan pada penulisan disertasi.
4. Prof. Dr. Anja Meryandini, M.S selaku Ketua Program Studi Mikrobiologi yang senantiasa memonitoring dan mengarahkan kemajuan studi penulis selama menjalani pendidikan doktoral di Program Studi Mikrobiologi hingga selesai.
5. Lembaga Pengelola Dana Pendidikan (LPDP) melalui Beasiswa Pendidikan Indonesia (BPI) program Doktoral.
6. Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN) yang memberikan penulis Tugas Belajar dan fasilitas laboratorium.
7. Program Riset dan Inovasi untuk Indonesia Maju (RIIM) kompetisi atas bantuan pendanaan riset dan Dr. Drh. Santoso, M.Si sebagai koordinator kegiatan.
8. Teman-teman sejawat Program Doktor Mikrobiologi angkatan 2022 (Mbak Uli, Mbak Erna, Mbak Desi, Mbak Isra, Mbak Ade, Bu Awil, Bu Esti dan Bu Elsie) terima kasih atas kebersamaan dan motivasinya selama kuliah.
9. Seluruh staf LAPTIB-BRIN KST BJ Habibie atas bantuan selama penelitian.
10. Seluruh staf Pusat Riset Peternakan atas bantuan selama penelitian.
11. Secara khusus penulis ucapkan terima kasih kepada kedua orang tua Anwar Hady Wibowo (Alm) & Istihati Nurul Muslimah, suami tercinta Irfansyah Yudhi Tanasa, ST, MSc serta seluruh keluarga yang telah memberikan doa, kasih sayang dan dukungannya sehingga penulis dapat menyelesaikan disertasi ini.

Semoga karya ilmiah ini bermanfaat bagi pihak yang membutuhkan dan bagi kemajuan ilmu pengetahuan.

Bogor, Agustus 2026

Rahma Isartina Anwar
G3601221006



@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.



DAFTAR ISI

DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan	3
1.4 Manfaat	4
1.5 Ruang Lingkup	4
1.6 Kebaruan	4
II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Penyakit Mulut dan Kuku (PMK) di Indonesia	5
2.2 Diagnosis PMK pada Sapi	6
2.3 Genom Virus PMK	8
2.4 Perkembangan Vaksin PMK	10
III IDENTIFIKASI MOLEKULER DAN PEMODELAN EPITOP PROTEIN KAPSID VIRUS PMK DI WILAYAH SUMATERA SELATAN DAN JAWA BARAT TAHUN 2022-2023	14
3.1 Abstrak	14
3.2 Pendahuluan	14
3.3 Tujuan Penelitian	15
3.4 Metode Penelitian	15
3.5 Hasil dan Pembahasan	17
3.6 Simpulan	30
IV KONSTRUKSI, EKSPRESI DAN PURIFIKASI PROTEIN VLPs VIRUS PMK	31
4.1 Abstrak	31
4.2 Pendahuluan	31
4.3 Tujuan Penelitian	32
4.4 Metode Penelitian	33
4.5 Hasil dan Pembahasan	36
4.6 Simpulan	45
V PENGUJIAN <i>IN VIVO</i> KANDIDAT ANTIGEN VAKSIN VLPS PADA HEWAN COBA MENCIT	46
5.1 Abstrak	46
5.2 Pendahuluan	46
5.3 Tujuan Penelitian	47
5.4 Metode Penelitian	47
5.5 Hasil dan Pembahasan	49



5.6 Simpulan	59
VI PEMBAHASAN UMUM	60
VII SIMPULAN DAN SARAN	63
7.1 Simpulan	63
7.2 Saran	63
VIII DAFTAR PUSTAKA	64
LAMPIRAN	76
RIWAYAT HIDUP	79

DAFTAR TABEL

1	Perbandingan teknik molekuler untuk diagnosis PMK	7
2	Sekuen primer yang digunakan untuk diagnosa dan analisis gen kapsid virus PMK	16
3	Lokasi dan jumlah sampel jaringan lepuh mukosa mulut dari sapi yang terdiagnosa PMK	17
4	Hasil diagnosa PMK dengan amplifikasi gen 3D dan VP1, VP2, VP3	19
5	Prediksi epitop protein VP1, VP2 dan VP3 yang berikatan dengan MHC class I pada sampel hasil koleksi virus PMK di Jawa Barat, Sumatera Selatan dan isolat referensi virus PMK serotipe O Indonesia dari database	25
6	Prediksi epitop protein VP1, VP2 dan VP3 yang berikatan dengan MHC class II pada sampel hasil koleksi virus PMK di Jawa Barat, Sumatera Selatan dan isolat referensi virus PMK serotipe O Indonesia dari database	26
7	Prediksi epitop protein VP1, VP2 dan VP3 yang berikatan dengan sel B pada sampel hasil koleksi virus PMK di Jawa Barat, Sumatera Selatan dan isolat referensi virus PMK serotipe O Indonesia dari database	28
8	Deteksi antibodi spesifik PMK dengan ELISA	50
9	Variasi asam amino VP1 antara kandidat antigen vaksin dan database di Asia dan Asia Tenggara	51
10	Variasi asam amino VP2 antara kandidat antigen vaksin dan database di Asia dan Asia Tenggara	53
11	Variasi asam amino VP3 antara kandidat antigen vaksin dan database di Asia dan Asia Tenggara	53



DAFTAR GAMBAR

1	Gejala klinis PMK berupa lepuh pada lidah, mukosa mulut, teracak dan puting sapi	5
2	Peta sebaran kasus aktif PMK di Indonesia sampai bulan September 2023	6
3	Struktur genom dari virus PMK	9
4	Amplifikasi gen VP1, VP2 dan VP3 virus PMK hasil koleksi di Sumatera Selatan dan Jawa Barat	18
5	Pohon filogenetik gen VP1 dengan substitusi asam nukleat	21
6	Pohon filogenetik gen VP1 dengan substitusi asam amino	22
7	Pohon filogenetik gen VP2 dengan model substitusi asam nukleat	23
8	Pohon filogenetik gen VP3 dengan model substitusi asam nukleat	24
9	Perbedaan sekuen epitop yang berikatan dengan MHC class I dan II	27
10	Perbedaan sekuen epitop yang berikatan dengan sel B	29
11	Peta konstruksi gen VLPs ke vektor ekspresi pET32a	33
12	Konstruksi gen VP1, VP2 dan VP3 yang dimasukkan ke dalam plasmid pET32a secara terpisah	37
13	Pemotongan plasmid pET32a-VP1, pET32a-VP2 dan pET32a-VP3 dengan enzim restriksi BamHI dan HindIII	38
14	Visualisasi cDNA hasil amplifikasi dengan primer gen VP1, VP2 dan VP3	39
15	Tingkat ekspresi relatif gen VP1, VP2 dan VP3 pada perlakuan induksi IPTG dengan konsentrasi berbeda	40
16	SDS-PAGE dari sampel ekstrak kasar protein pET32a-VP1, pET32a-VP2, pET32a-VP3	42
17	SDS PAGE ekstrak kasar protein rekombinan dengan dosis induksi IPTG optimal	43
18	SDS PAGE purifikasi protein dengan kolom CO2+	44
19	Western blot dengan antibodi primer His-tag	45
20	Alur percobaan injeksi kandidat antigen vaksin PMK	48
21	Diagram respon imun penyuntikan vaksin PMK	54
22	Pengukuran kadar IFN γ pada mencit dengan perlakuan injeksi kandidat antigen vaksin PMK	56
23	Diagram fungsi IL-22 dalam imunitas pada sel epitel	57
24	Pengukuran kadar IL-22 pada mencit dengan perlakuan injeksi kandidat antigen vaksin PMK	58



DAFTAR LAMPIRAN

1	Hasil transformasi pET32a-VP1, pET32a-VP2 dan pET32a-VP3 ke dalam inang sel <i>E. coli</i> BL21 (DE3)	76
2	Pengukuran konsentrasi dan kemurnian RNA dari <i>E. coli</i> pET32a-VP1, pET32a-VP2, pET32a-VP3 pada beberapa konsentrasi IPTG	77
3	Data pengukuran kadar IL-22 pada mencit dengan perlakuan injeksi protein VP1, VP2 dan VP3	77
4	Data pengukuran kadar IFN γ pada mencit dengan perlakuan injeksi protein VP1, VP2 dan VP3	78



@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.