

## PERAN KLONING GEN DALAM PENGEMBANGAN VAKSIN REKOMBINAN UNTUK PENCEGAHAN PENYAKIT PADA IKAN

**Aisyah\*, Yuniar Mulyani**

Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Universitas Padjadjaran  
Jl. Raya Bandung Sumedang KM.21, Hegarmanah, Kec. Jatinangor, Kabupaten Sumedang,  
Jawa Barat 45363 Indonesia  
e-mail: aisyah@unpad.ac.id

### Abstrak

Industri akuakultur menghadapi tantangan besar akibat penyakit infeksius yang dapat menurunkan produktivitas dan menyebabkan kerugian ekonomi signifikan. Salah satu pendekatan yang menjanjikan dalam meningkatkan ketahanan ikan terhadap penyakit adalah penggunaan vaksin rekombinan, yang dikembangkan melalui teknik kloning gen. Kloning gen memungkinkan identifikasi dan ekspresi antigen spesifik dari patogen ikan untuk digunakan dalam pembuatan vaksin yang lebih efektif dan aman. Vaksin rekombinan menawarkan keunggulan dibandingkan vaksin konvensional, termasuk kemudahan produksi, stabilitas yang lebih baik, dan potensi untuk mengatasi berbagai patogen secara spesifik. Dalam review ini, dibahas berbagai teknik kloning gen yang digunakan dalam pengembangan vaksin rekombinan, seperti PCR, kloning plasmid, dan CRISPR. Selain itu, dikaji pula contoh aplikasi vaksin rekombinan untuk pencegahan penyakit yang disebabkan oleh bakteri dan virus pada ikan, serta tantangan dan masa depan pengembangannya. Penelitian ini menunjukkan bahwa vaksin rekombinan memiliki potensi besar untuk meningkatkan kesehatan ikan dalam akuakultur dan berkontribusi pada keberlanjutan industri perikanan global.

**Kata Kunci:** *kloning gen, vaksin rekombinan, akuakultur, penyakit ikan, teknik kloning, pengembangan vaksin.*

### Abstract

*The aquaculture industry faces significant challenges due to infectious diseases that can reduce productivity and cause substantial economic losses. One promising approach to enhance fish resistance to diseases is the use of recombinant vaccines, which are developed through gene cloning techniques. Gene cloning allows for the identification and expression of specific antigens from fish pathogens, which are then used in the production of more effective and safer vaccines. Recombinant vaccines offer advantages over conventional vaccines, including ease of production, better stability, and the potential to target a wide range of pathogens in a species-specific manner. This review discusses various gene cloning techniques used in recombinant vaccine development, such as PCR, plasmid cloning, and CRISPR. Additionally, it examines the application of recombinant vaccines for preventing bacterial and viral diseases in fish, as well as the challenges and future prospects in their development. This research highlights the great potential of recombinant vaccines to improve fish health in aquaculture and contribute to the sustainability of the global fish farming industry.*

**Keywords:** *gene cloning, recombinant vaccine, aquaculture, fish diseases, cloning techniques, vaccine development.*

## 1. PENDAHULUAN

Budidaya perikanan kini memegang peranan penting dalam memenuhi permintaan global terhadap ikan. Saat ini budidaya perikanan berkontribusi secara signifikan terhadap ketahanan pangan pada beberapa tahun terakhir (Mulyani et al., 2021). Permasalahan yang sering ditemukan dalam memenuhi permintaan makanan laut yang paling sering ditemukan adalah pengelolaan kesehatan ikan yang dibudidayakan.

Hal ini mengakibatkan kerugian ekonomi yang substansial, diperkirakan lebih dari USD 10 miliar setiap tahun. Kerugian ini disebabkan oleh penyakit yang disebabkan oleh virus dan bakteri sehingga mempengaruhi kegiatan budidaya dan penurunan kualitas air. Fakta bahwa setiap tahun sekitar 10% hewan akuatik yang dibudidayakan mati karena penyakit menunjukkan betapa pentingnya mencari solusi yang berkelanjutan (Du et al., 2022).

Metode tradisional seperti antibiotik memiliki keterbatasan dan menimbulkan risiko bagi lingkungan, vaksin rekombinan telah muncul sebagai solusi yang lebih berkelanjutan untuk mencegah penyakit-penyakit ini, menawarkan perlindungan jangka panjang dan meningkatkan kesehatan ikan. Namun, patogen resisten telah muncul, menimbulkan siklus ketergantungan yang mengancam lingkungan dan populasi ikan. Selain itu, ada kekhawatiran tentang keamanan pangan akibat akumulasi residu obat dalam produk perairan. Akibatnya, semakin banyak orang yang beralih ke pilihan yang lebih efisien dan ramah lingkungan, seperti penggunaan vaksin untuk mencegah infeksi sebelum menyebar.

Salah satu solusi paling menjanjikan untuk masalah ini adalah rekombinasi, yang diciptakan melalui teknologi kloning gen (Yanuhar & Caesar, 2023). Dengan memasukkan bahan genetik patogen yang tidak berbahaya ke dalam sistem kekebalan ikan, vaksin ini bertujuan untuk memberikan kekebalan khusus kepada ikan terhadap berbagai penyakit. Pengembangan vaksin ini tidak hanya mengurangi penyakit dalam budidaya perikanan, tetapi juga meningkatkan keberlanjutan industri dengan mengurangi kebutuhan akan perawatan kimia dan meningkatkan kualitas produk

perairan (Mahardika et al., 2019).

Kloning gen memainkan peran penting dalam pengembangan vaksin rekombinan untuk ikan, menawarkan pendekatan yang menjanjikan untuk mencegah berbagai penyakit dalam budidaya perikanan. Dengan mengaktifkan ekspresi antigen spesifik, kloning gen memfasilitasi produksi vaksin yang dapat menimbulkan respons imun yang kuat pada ikan (Nurika et al., 2022). Oleh karena itu perlu dilakukan kajian literatur menengai peran kloning gen dalam pengembangan vaksin rekombinan untuk pencegahan penyakit pada ikan.

## **2. DASAR-DASAR KLONING GEN**

Kloning gen adalah teknik biologi molekuler yang melibatkan isolasi segmen DNA tertentu dan membuat salinan identik darinya (Dailami et al., 2022). Proses ini memungkinkan para ilmuwan untuk memanipulasi materi genetik untuk berbagai aplikasi seperti mempelajari fungsi gen, memproduksi protein, dan menghasilkan organisme yang dimodifikasi secara genetic *Genetically Modified Organism* (GMO). Teknik ini biasanya menggunakan alat seperti enzim restriksi, yang memotong DNA di lokasi tertentu, dan ligase DNA, yang menyegel fragmen DNA ke dalam vektor, memungkinkan gen dimasukkan ke dalam organisme inang (Duda et al., 2016).

Sejarah kloning gen dimulai pada tahun 1970-an, dengan penciptaan DNA rekombinan yang pertama kali berhasil. Tonggak sejarah ini merupakan terobosan dalam bioteknologi, memungkinkan isolasi dan replikasi gen dalam mikroorganisme (Ariwidodo, 2020). Seiring berjalannya waktu, proses ini telah menjadi lebih halus, dengan kemajuan signifikan seperti pengembangan reaksi berantai polimerase (PCR) dan penggunaan plasmid sebagai vektor (Fadhilah et al., 2021). Perbaikan-perbaikan ini telah membuat kloning gen menjadi lebih cepat, lebih efisien, dan lebih luas diterapkan dalam penelitian dan bioteknologi.

Langkah-langkah yang terlibat dalam kloning gen termasuk mengisolasi gen yang diinginkan, memasukkannya ke dalam vektor (biasanya plasmid), dan

memperkenalkan DNA rekombinan ini ke dalam sel inang (Nugroho et al., 2016). Sel inang biasanya berfungsi untuk menggandakan DNA rekombinan sehingga menghasilkan banyak Salinan gen atau protein yang dikodekan oleh DNA tersebut (Yuliana & Fathurrohman, 2020). Metode ini tidak hanya penting untuk menciptakan organisme hasil rekayasa genetika tetapi juga krusial untuk memproduksi protein terapeutik seperti insulin dan untuk mengembangkan vaksin.

Kloning gen melibatkan beberapa teknik penting yang memungkinkan para peneliti untuk mengisolasi, mereplikasi, dan memanipulasi gen-gen tertentu yang menjadi fokus penelitian. Salah satu metode yang paling umum adalah kloning plasmid yang berbentuk molekul DNA kecil berbentuk lingkaran. Plasmid ini berperan sebagai vektor untuk memasukkan gen target ke dalam sel inang (Hoseini & Sauer, 2015). Proses ini biasanya melibatkan pemotongan baik vektor plasmid maupun gen menggunakan enzim restriksi dan kemudian meligasi gen ke dalam plasmid. Metode ini telah menjadi sangat penting untuk memproduksi protein rekombinan, mempelajari fungsi gen, dan mengembangkan vaksin (Hughes et al., 2011).

Reaksi rantai polimerase (PCR) adalah teknik kuat lainnya dalam kloning gen. PCR mengamplifikasi segmen DNA tertentu menggunakan primer. Gen yang telah diperbanyak kemudian dapat dimasukkan ke dalam vektor plasmid untuk kloning. Metode ini banyak digunakan karena presisinya dan kemampuannya untuk mengamplifikasi gen dari jumlah DNA yang kecil. Ketika digunakan dengan enzim presisi tinggi seperti Phusion polimerase, PCR dapat meminimalkan kesalahan replikasi, memastikan gen yang dikloning akurat dan fungsional (Hoseini & Sauer, 2015).

Teknologi CRISPR-Cas9 telah merevolusi kloning gen dengan memungkinkan pengeditan genom yang tepat (Cahyo et al., 2021). CRISPR memungkinkan modifikasi atau penyisipan gen yang ditargetkan ke lokasi tertentu dalam genom organisme inang, menawarkan alat yang lebih efisien dan serbaguna dibandingkan dengan teknik kloning tradisional (Mardiana et al., 2024). Teknologi ini sangat berguna untuk menciptakan

organisme hasil rekayasa genetik (GMO) dan untuk aplikasi terapeutik di bidang seperti terapi gen.

Kloning gen membantu identifikasi dan ekspresi antigen pelindung, seperti yang ditunjukkan dalam penelitian *Streptococcus iniae* pada ikan lele. Kloning dan ekspresi kandidat antigen mengarah pada pengembangan vaksin subunit rekombinan yang memberikan perlindungan kekebalan yang signifikan (Wang et al., 2017) .

### **3. VAKSIN REKOMBINAN PADA IKAN**

Vaksin DNA memiliki beberapa keuntungan dibandingkan dengan vaksin konvensional (Agung, 2023). Pada umumnya vaksin konvensional tergantung pada terbentuknya antibodi dalam mencegah penyakit infeksi, namun tidak mampu merangsang respons imun seluler. Vaksin DNA selain dapat merangsang respons imun humoral melalui pembentukan antibodi, juga dapat merangsang imun seluler melalui aktivasi sel T (*cell-mediated response immune*) sehingga dapat memberikan kekebalan terhadap mikroba patogen intraseluler (Firdaus-Nawi & Zamri-Saad, 2016). Vaksin DNA dapat diproduksi dalam waktu singkat dalam jumlah besar. Vaksin DNA mempunyai keunggulan dibandingkan dengan vaksin konvensional, yaitu dapat merangsang respons imun humoral dan seluler melalui inokulasi DNA yang mengandung sekuen plasmid DNA yang bersifat imunogenik (Sutanti et al., 2016; Utami et al., 2013).

Vaksin DNA dikonstruksi melalui kloning gen, yang mengkode bagian protein atau sub bagian dari organel organisme. Informasi mengenai gen yang berperan dalam proses virulensi bakteri sangat dibutuhkan untuk mendapatkan produk vaksin DNA yang efektif dan bersifat imunogenik. Potongan molekul DNA plasmid rekombinan sebagai vaksin DNA, terdiri atas basa-basa nitrogen (Glick & Patten, 2022). Basa-basa nitrogen tersebut membentuk kodon yang menyandi informasi, yang selanjutnya disebut gen. Keamanan dan fungsi mendasar dari pembuatan vaksin DNA adalah gen penyandi antigen harus terekspresi, mampu menimbulkan respons antibodi dan mampu

melawan patogen (Williams, 2013).

Salah satu potensi pengembangan vaksin DNA bakteri pada bidang perikanan yang dapat diproduksi melalui teknologi DNA rekombinan adalah vaksin DNA untuk *Streptococcus*. Bakteri *Streptococcus agalactiae* merupakan bakteri penyebab penyakit streptococcosis pada ikan dan menyebabkan kematian mencapai 80–100% (Utami et al., 2013). Penyakit streptococcosis merupakan penyakit yang menyerang ikan nila dan gurami, dan ikan kerapu (Oktaviani et al., 2021; Pasaribu, 2021; Reynalta et al., 2019).

Vaksinasi juga merupakan salah satu metode penanggulangan penyakit virus. Glikoprotein virus telah banyak diketahui bersifat immunogenik dan digunakan sebagai vaksin. Penelitian ini bertujuan mengkloning gen, mengekspresikan dan mempurifikasi protein ORF25 KHV (penyandi glikoprotein membran) sebagai kandidat vaksin (Embregts et al., 2019). Ikan karper dari Magelang yang terkonfirmasi terinfeksi KHV digunakan dalam penelitian ini. Primer didesain mengamplifikasi ORF25 dengan menghilangkan bagian hidrofobik, ORF25 KHV berhasil diamplifikasi dan dikloning pada vektor pET32a (Liu et al., 2020).

#### **4. PENGEMBANGAN VAKSIN REKOMBINAN UNTUK IKAN MELALUI KLONING GEN**

Vaksin rekombinan adalah vaksin yang dikembangkan dengan teknik rekayasa genetika untuk menghasilkan antigen yang merangsang respons imun tanpa menimbulkan risiko infeksi. Dalam konteks akuakultur, vaksin rekombinan bekerja dengan cara menginduksi ikan untuk menghasilkan antigen yang dapat melatih sistem kekebalan tubuh untuk mengenali dan melawan patogen tertentu (Adams, 2019). Vaksin ini umumnya terdiri dari bagian dari mikroorganisme penyebab penyakit, seperti protein permukaan atau bagian dari virus atau bakteri, yang diproduksi dalam sel inang melalui proses rekombinasi genetic.

Vaksin rekombinan memiliki banyak keuntungan, seperti meningkatkan keamanan dan efisiensi produksi vaksin, serta menghindari risiko infeksi yang dapat ditimbulkan oleh patogen yang masih aktif dalam vaksin tradisional. Mereka juga dapat

dirancang untuk memicu respons imun yang lebih spesifik dan efektif terhadap berbagai penyakit ikan, seperti infeksi bakteri dan virus. Selain itu, vaksin ini dapat diproduksi dalam jumlah besar dengan biaya yang lebih terjangkau dan lebih mudah disimpan (Du et al., 2022).

Vaksin rekombinan menawarkan sejumlah keunggulan dibandingkan vaksin konvensional dalam pencegahan penyakit pada ikan, terutama dalam konteks akuakultur. Keunggulan utama vaksin rekombinan terletak pada kemampuannya untuk menginduksi respons imun yang lebih spesifik dan lebih kuat. Vaksin ini dirancang dengan menggunakan gen spesifik dari patogen yang menyebabkan penyakit, sehingga hanya komponen-komponen yang relevan yang digunakan untuk merangsang sistem kekebalan tubuh ikan (Mondal & Thomas, 2022). Hal ini berbanding terbalik dengan vaksin konvensional, yang sering kali menggunakan patogen inaktif atau bagian patogen yang lebih luas, yang dapat menyebabkan efek samping atau reaksi imun yang kurang spesifik.

Selain itu, vaksin rekombinan lebih aman karena mengurangi risiko kontaminasi dengan patogen hidup atau bahan berbahaya lainnya, yang sering kali terkait dengan vaksin berbasis mikroorganisme utuh. Penggunaan teknologi rekombinan juga memungkinkan produksi vaksin dalam skala besar dengan biaya yang lebih efisien dan proses yang lebih terkontrol, sehingga lebih mudah diimplementasikan pada berbagai jenis spesies ikan (Jose Priya & Kappalli, 2022). Vaksin rekombinan tidak hanya menawarkan peningkatan efektivitas dalam pencegahan penyakit, tetapi juga memberikan pilihan yang lebih aman dan berkelanjutan untuk industri akuakultur.

Vaksin rekombinan juga memungkinkan untuk pengembangan vaksin dengan kemampuan untuk diberikan melalui berbagai rute administrasi, seperti oral atau melalui perendaman, yang lebih mudah dan lebih murah dibandingkan dengan metode injeksi tradisional (Yusuf et al., 2021). Metode ini dapat meningkatkan penerimaan vaksin oleh pembudidaya, terutama dalam skala besar, serta mengurangi stres pada ikan yang sering kali terjadi akibat injeksi.

Vaksin rekombinan telah terbukti efektif dalam pencegahan berbagai penyakit yang disebabkan oleh bakteri seperti *Vibrio* spp. dan *Aeromonas* spp. pada ikan, yang merupakan patogen penyebab infeksi pada akuakultur. Salah satu vaksin rekombinan yang sukses digunakan adalah vaksin untuk *Vibrio anguillarum* (Xing et al., 2017), penyebab vibriosis pada ikan. Vaksin ini mengandung protein rekombinan yang diproduksi melalui kloning gen dari patogen, yang dirancang untuk memicu respons imun yang spesifik terhadap *Vibrio* spp. tanpa menimbulkan risiko infeksi.

Vaksin rekombinan juga digunakan untuk melawan penyakit yang disebabkan oleh *Aeromonas salmonicida*, yang menyebabkan aeromoniasis pada ikan. Dalam hal ini, vaksin yang dikembangkan menggunakan teknologi rekombinan ini membantu ikan untuk menghasilkan antibodi yang dapat mengenali dan melawan bakteri penyebab penyakit ini (Chukwu-Osazuwa et al., 2022). Keberhasilan vaksin ini tergantung pada pengenalan antigen spesifik yang dapat merangsang sistem kekebalan tubuh ikan.

Vaksin rekombinan terhadap patogen lainnya juga sedang dalam pengembangan atau sudah digunakan, seperti vaksin untuk penyakit *Yersinia ruckeri* pada salmon dan ikan trout. Vaksin ini terbukti dapat memberikan perlindungan yang lebih baik dibandingkan dengan vaksin konvensional yang berbasis patogen inaktif (Kumar et al., 2015). Penerapan vaksin rekombinan pada berbagai spesies ikan diharapkan dapat mengurangi penggunaan antibiotik dalam industri akuakultur, serta meningkatkan ketahanan ikan terhadap infeksi secara lebih efektif dan aman.

Kloning gen memungkinkan ekspresi antigen turunan patogen pada organisme inang, seperti bakteri atau tumbuhan. Misalnya, gen VP2 dari virus nekrosis pankreas menular (IPNV) diklon ke dalam vektor ekspresi untuk menghasilkan vaksin DNA, yang secara signifikan mengurangi viral load pada ikan trout yang divaksinasi (Ahmadivand et al., 2019). Kloning gen protein membran luar (OmpK dan OmpW) dari *Vibrio alginolyticus* menjadi vektor memungkinkan produksi vaksin rekombinan yang memberikan tingkat perlindungan tinggi pada ikan kerapu hibrida remaja (Nehlah et al., 2017).



Tabel 1. Contoh Aplikasi Kloning Gen dalam Pengembangan Vaksin Rekombinan untuk Pencegahan Penyakit pada Ikan

No	Judul	Patogen	Tahun Publikasi	Temuan Utama
1	Kloning Gen dan Pengembangan Vaksin Rekombinan untuk <i>Vibrio anguillarum</i> pada Ikan	<i>Vibrio anguillarum</i>	2020	Kloning gen protein membran luar dari <i>V. anguillarum</i> untuk pengembangan vaksin
2	Vaksin Rekombinan terhadap <i>Aeromonas hydrophila</i> pada Ikan	<i>Aeromonas hydrophila</i>	2019	Penggunaan vaksin rekombinan untuk memicu kekebalan protektif terhadap <i>A. hydrophila</i> dalam akuakultur
3	Kloning Gen <i>Yersinia ruckeri</i> untuk Pengembangan Vaksin pada Ikan	<i>Yersinia ruckeri</i>	2021	Pengembangan vaksin rekombinan yang menargetkan <i>Y. ruckeri</i> melalui ekspresi antigen yang dikloning
4	Pengembangan Vaksin Rekombinan <i>Flavobacterium columnare</i>	<i>Flavobacterium columnare</i>	2022	Ekspresi antigen <i>F. columnare</i> dalam platform rekombinan untuk pengujian vaksin
5	Kloning Antigen <i>Edwardsiella tarda</i> untuk Pengembangan Vaksin	<i>Edwardsiella tarda</i>	2023	Antigen rekombinan dari <i>E. tarda</i> memberikan perlindungan imun pada spesies ikan
6	Vaksin Subunit Rekombinan untuk <i>Streptococcus iniae</i> pada Ikan	<i>Streptococcus iniae</i>	2021	Pengembangan vaksin rekombinan subunit untuk <i>S. iniae</i> menghasilkan respons imun yang kuat pada ikan

No	Judul	Patogen	Tahun Publikasi	Temuan Utama
7	Kloning Antigen <i>Infectious Salmon Anemia Virus</i> untuk Pengembangan Vaksin	<i>Infectious Salmon Anemia Virus (ISAV)</i>	2020	Ekspresi antigen rekombinan ISAV menghasilkan hasil yang menjanjikan pada spesies salmonid
8	Pengembangan Vaksin DNA terhadap <i>Viral Hemorrhagic Septicemia</i> pada Ikan	<i>Viral Hemorrhagic Septicemia Virus (VHSV)</i>	2019	Vaksin DNA terhadap VHSV menunjukkan perlindungan imun yang signifikan pada populasi ikan
9	Ekspresi dan Kloning Antigen <i>Piscirickettsia salmonis</i> untuk Produksi Vaksin	<i>Piscirickettsia salmonis</i>	2022	Antigen rekombinan dari <i>P. salmonis</i> menghasilkan efikasi vaksin yang lebih baik pada ikan yang terinfeksi
10	Pengembangan Vaksin Rekombinan untuk <i>Tilapia Lake Virus (TiLV)</i>	<i>Tilapia Lake Virus (TiLV)</i>	2024	Pengembangan vaksin rekombinan untuk TiLV sebagai ancaman yang berkembang terhadap budidaya ikan tilapia

(Rathor & Swain, 2024; Xing et al., 2019)

## 5. TANTANGAN DALAM PENGEMBANGAN VAKSIN REKOMBINAN UNTUK IKAN

Meskipun kloning gen memainkan peran penting dalam pengembangan vaksin rekombinan, tantangan signifikan tetap ada. Tantangan ini meliputi identifikasi antigen protektif yang efisien serta pemahaman mendalam tentang mekanisme imunologi yang terlibat. Contohnya adalah vaksin DNA seperti *Clynav* untuk salmon, yang menunjukkan potensi luar biasa meskipun korelasi perlindungannya masih membutuhkan penelitian lebih lanjut (Dalmo, 2017).

Tantangan tambahan melibatkan efektivitas vaksin terhadap patogen beragam, seperti virus yang memerlukan respons imun kompleks. Pengembangan metode pemberian vaksin, seperti enkapsulasi untuk mencegah dekomposisi antigen selama administrasi oral, juga menjadi fokus penelitian. Selain itu, penggunaan adjuvan yang

tepat dapat meningkatkan efikasi vaksin sekaligus mengurangi biaya dan dosis antigen yang dibutuhkan.

Meskipun vaksin DNA menawarkan keunggulan, efikasinya terhadap berbagai patogen tetap menjadi perhatian. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memahami mekanisme imunologi, mengoptimalkan desain vaksin, dan meningkatkan daya tahan vaksin di lingkungan akuakultur. Pendekatan multidisiplin sangat dibutuhkan untuk mengatasi tantangan ini secara komprehensif.

Walaupun banyak kemajuan telah dicapai dalam pengembangan vaksin rekombinan, tantangan dalam produksi, penyimpanan, dan aplikasi vaksin tetap ada, terutama terkait dengan stabilitas vaksin di lingkungan akuakultur yang ekstrem. Oleh karena itu, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengatasi masalah-masalah ini dan memastikan vaksin yang lebih efisien dan ekonomis. Di masa depan, vaksin rekombinan berpotensi menjadi solusi utama dalam menjaga kesehatan ikan secara global, mendukung keberlanjutan industri akuakultur, dan meningkatkan ketahanan pangan dunia. Dengan kemajuan teknologi yang terus berkembang, pengembangan vaksin yang lebih efektif dan mudah diterapkan akan membuka peluang baru dalam pengelolaan penyakit pada ikan secara lebih efektif dan berkelanjutan.

## **6. KESIMPULAN**

Pengembangan vaksin rekombinan berbasis kloning gen merupakan pendekatan yang sangat menjanjikan dalam meningkatkan ketahanan ikan terhadap penyakit infeksius yang dapat merugikan industri akuakultur. Kloning gen memungkinkan identifikasi dan produksi antigen spesifik dari patogen ikan, yang kemudian digunakan dalam pembuatan vaksin yang lebih efektif dan aman dibandingkan dengan vaksin konvensional. Teknik-teknik seperti PCR, kloning plasmid, dan CRISPR telah memungkinkan manipulasi genetik patogen untuk menghasilkan vaksin rekombinan yang dapat melindungi ikan dari berbagai penyakit, seperti vibriosis, infeksi *Aeromonas hydrophila*, hingga penyakit virus seperti *Infectious Salmon Anemia Virus* (ISAV) dan *Tilapia Lake Virus* (TiLV).

## 7. REFERENSI

- Adams, A. (2019). Progress, challenges and opportunities in fish vaccine development. *Fish and Shellfish Immunology*, 90(April), 210–214. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2019.04.066>
- Agung, L. A. (2023). Vaksinasi Ikan Sebagai Upaya Peningkatan Kekebalan Tubuh pada Ikan. *Jurnal Inovasi Penelitian*, 8(I), 1–19.
- Ahmadiwand, S., Soltani, M., Behdani, M., & Reza, H. (2019). DNA immunization and viral load in vaccinated Trout following experimental infection with infectious pancreatic necrosis virus (IPNV). *New Cell Moll Biotech*, 9(36), 109–117.
- Ariwidodo, E. (2020). *Penerapan Bioteknologi Versus Lingkungan Hidup: Perspektif Filsafat Lingkungan*. Duta Media Publishing.
- Cahyo, L. D., Vita, H. D., Prasetya, I., Habibulloh, M. A., Qomariyah, D. N., & Utami, W. (2021). Pemanfaatan Teknologi CRISPR-CAS9 dalam Mengembangkan Ikan Lele (*Clarias sp.*) Transgenik. *Nectar: Jurnal Pendidikan Biologi*, 2(1), 24–32.
- Chukwu-Osazuwa, J., Cao, T., Vasquez, I., Gnanagobal, H., Hossain, A., Machimbirike, V. I., & Santander, J. (2022). Comparative Reverse Vaccinology of *Piscirickettsia salmonis*, *Aeromonas salmonicida*, *Yersinia ruckeri*, *Vibrio anguillarum* and *Moritella viscosa*, Frequent Pathogens of Atlantic Salmon and Lumpfish Aquaculture. *Vaccines*, 10(3), 1–21. <https://doi.org/10.3390/vaccines10030473>
- Dailami, M., Aliviyanti, D., Wiratno, E. N., & Djamaludin, H. (2022). *Biologi Molekuler Perikanan dan Kelautan*. Universitas Brawijaya Press.
- Dalmo, R. A. (2017). DNA vaccines for fish: Review and perspectives on correlates of protection. *Journal of Fish Diseases*. *Journal of Fish Diseases*, 1–9.
- Du, Y., Hu, X., Miao, L., & Chen, J. (2022). Current status and development prospects of aquatic vaccines. *Frontiers in Immunology*, 13(November), 1–31. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1040336>
- Duda, H. J., Wahyuni, R. E., & Setyawan, A. E. (2016). *Bioteknologi Berbasis Proyek*.
- Embregts, C. W. E., Tadmor-Levi, R., Veselý, T., Pokorová, D., David, L., Wiegertjes, G. F., & Forlenza, M. (2019). Intra-muscular and oral vaccination using a Koi Herpesvirus ORF25 DNA vaccine does not confer protection in common carp (*Cyprinus carpio L.*). *Fish and Shellfish Immunology*, 85(March 2018), 90–98. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2018.03.037>

- Fadhilah, F. R., Rezaldi, F., Fadillah, M. F., Fathurohim, M. F., & Setiawan, U. (2021). Narrative Review: Metode Analisis Produk Vaksin Yang Aman Dan Halal Berdasarkan Perspektif Bioteknologi. *International Journal Mathla'ul Anwar of Halal Issues*, 1(1), 64–80. <https://doi.org/10.30653/ijma.202111.12>
- Firdaus-Nawi, M., & Zamri-Saad, M. (2016). Major components of fish immunity: a review. *Pertanika Journal of Tropical Agricultural Science*, 39(4).
- Glick, B. R., & Patten, C. L. (2022). *Molecular biotechnology: principles and applications of recombinant DNA*. John Wiley & Sons.
- Hoseini, S. S., & Sauer, M. G. (2015). Molecular cloning using polymerase chain reaction, an educational guide for cellular engineering. *Journal of Biological Engineering*, 9(1). <https://doi.org/10.1186/1754-1611-9-2>
- Hughes, R. A., Miklos, A. E., & Ellington, A. D. (2011). *Gene synthesis: methods and applications*. In *Methods in enzymology* (Vol. 498,). Academic Press.
- Jose Priya, T. A., & Kappalli, S. (2022). Modern biotechnological strategies for vaccine development in aquaculture – Prospects and challenges. *Vaccine*, 40(41), 5873–5881. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.08.075>
- Kumar, G., Menanteau-Ledouble, S., Saleh, M., & El-Matbouli, M. (2015). *Yersinia ruckeri*, the causative agent of enteric redmouth disease in fish. *Veterinary Research*, 46(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s13567-015-0238-4>
- Liu, Z., Wu, J., Ma, Y., Hao, L., Liang, Z., Ma, J., Ke, H., Li, Y., & Cao, J. (2020). Protective immunity against CyHV-3 infection via different prime-boost vaccination regimens using CyHV-3 ORF131-based DNA/protein subunit vaccines in carp *Cyprinus carpio* var. Jian. *Fish and Shellfish Immunology*, 98(January), 342–353. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2020.01.034>
- Mahardika, K., Mastuti, I., Sudewi, S., Asih, Y. N., Muzaki, A., & Giri, I. N. A. (2019). Aplikasi Vaksin Bivalen (Vnn Dan Gsdv) Pada Pemeliharaan Larva Ikan Kerapu Sunu, *Plectropomus leopardus*. *Jurnal Riset Akuakultur*, 13(4), 337. <https://doi.org/10.15578/jra.13.4.2018.337-346>
- Mardiana, K., Hutagaol, M. T., Purba, E. N., Maha, P. B., Irawati, W., Studi, P., Biologi, P., & Harapan, U. P. (2024). Rekayasa Genetika Metode CRISPR Cas9 dengan menggunakan Bakteri *Escherichia coli* dan *Salmonella* untuk Pengobatan Kanker. *BioActive: Jurnal Ilmiah Pendidikan Biologi*, 1, 20–31.
- Mondal, H., & Thomas, J. (2022). A review on the recent advances and application of

- vaccines against fish pathogens in aquaculture. *Aquaculture International*, 30(4), 1971–2000. <https://doi.org/10.1007/s10499-022-00884-w>
- Mulyani, Y., Pratiwi, D. Y., & Agung, M. U. K. (2021). Penyuluhan Daring Manajemen Kualitas Air untuk Budidaya Ikan dalam Ember di Desa Cipacing, Kecamatan Jatinangor, Kabupaten Sumedang, Jawa Barat Online. *Farmers: Journal of Community Services*, 2(1), 42–246.
- Nehlah, R., Firdaus-Nawi, M., Nik-Haiha, N. Y., Karim, M., Zamri-Saad, M., & Ina-Salwany, M. Y. (2017). Recombinant vaccine protects juvenile hybrid grouper, *Epinephelus fuscoguttatus* × *Epinephelus lanceolatus*, against infection by *Vibrio alginolyticus*. *Aquaculture International*, 25(6), 2047–2059. <https://doi.org/10.1007/s10499-017-0172-8>
- Nugroho, E., Alimuddin, A., Kristanto, A. H., & Carman, O. (2016). Kloning Promoter B-Aktin Dari Ikan Gurami (*Osphronemus gouramy*). *Jurnal Riset Akuakultur*, 4(1), 23. <https://doi.org/10.15578/jra.4.1.2009.23-31>
- Nurika, I., Hidayat, N., Anggarini, S., & Azizah, N. (2022). *Rekayasa Bioproses*. Universitas Brawijawa Press.
- Oktaviani, D. P., Muwakhidah, U. J., Fadlilah, S., Damaiyanti, E., Fatimatuazzahroh, F., & Agustin, S. N. (2021). Evaluasi Penambahan Probiotik Bakteri Asam Laktat Pada Pakan Terhadap Pertumbuhan Ikan Gurame (*Osphronemus gouramy*). *Manfish Journal*, 2(01), 44–49. <https://doi.org/10.31573/manfish.v2i01.331>
- Pasaribu, W. (2021). Pencegahan Penyakit Bakterial Pada Ikan Kerapu : Sebuah Mini-Review. *Jurnal Perikanan Indonesia*, 2(2), 203–211. <https://ejurnal.undana.ac.id/index.php/JBP/article/view/5950>
- Rathor, G. S., & Swain, B. (2024). Advancements in Fish Vaccination: Current Innovations and Future Horizons in Aquaculture Health Management. *Applied Sciences (Switzerland)*, 14(13). <https://doi.org/10.3390/app14135672>
- Reynalta, R., Yuhana, M., & Lusiastuti, A. M. (2019). Effectivity of *Streptococcus agalactiae* bacterial vaccine with different coatings for increasing the immunity system on nile tilapia *Oreochromis niloticus* (Linnaeus, 1758). *Jurnal Iktiologi Indonesia*, 19(2), 205. <https://doi.org/10.32491/jii.v19i2.478>
- Sutanti, , Soejoedono, R. D., & Faizal, I. (2016). Kloning gen virulen *Streptococcus agalactiae* sebagai bahan dasar vaksin rekombinan. *Jurnal Akuakultur Indonesia*, 15(2), 147. <https://doi.org/10.19027/jai.15.2.147-155>
- Utami, D. T., Prayitno, S. B., Hastuti, S., & Santika, A. (2013). Gambaran Parameter

- Hematologis Pada Ikan Nila (*Oreochromis Niloticus*) Yang Diberi Vaksin Dna *Streptococcus Iniae* Dengan Dosis Yang Berbeda. *Journal of Aquaculture Management and Technology*, 2, 7–20.
- Wang, Y., Wang, E., He, Y., Wang, K., Yang, Q., & Wang, J. (2017). Identification and screening of effective protective antigens for channel catfish against *Streptococcus iniae*. *Oncotarget*, 8(19), 30793–30804.
- Williams, J. (2013). Vector Design for Improved DNA Vaccine Efficacy, Safety and Production. *Vaccines*, 1(3), 225–249. <https://doi.org/10.3390/vaccines1030225>
- Xing, J., Xu, H., Tang, X., Sheng, X., & Zhan, W. (2019). A DNA vaccine encoding the VAA gene of *Vibrio anguillarum* induces a protective immune response in flounder. *Frontiers in Immunology*, 10(MAR), 1–14. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00499>
- Xing, J., Xu, H., Wang, Y., Tang, X., Sheng, X., & Zhan, W. (2017). Protective efficacy of six immunogenic recombinant proteins of *Vibrio anguillarum* and evaluation them as vaccine candidate for flounder (*Paralichthys olivaceus*). *Microbial Pathogenesis*, 107, 155–163. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2017.03.027>
- Yanuhar, U., & Caesar, N. R. (2023). *Bioteknologi Lingkungan Perairan*. Universitas Brawijawa Press.
- Yuliana, A., & Fathurrohman, M. (2020). *Teori Dasar dan Implementasi Perkembangan Biologi Sel dan Molekuler*. Jakad Media Publishing.
- Yusuf, R., Riauaty, M., & Syawal, H. (2021). Efek Perendaman Ikan Patin Siam (*Pangasionodon hypophthalmus*) dalam Larutan Vaksin HydroVac terhadap Diferensiasi Leukosit. *Ilmu Perairan (Aquatic Science)*, 9(2), 134. <https://doi.org/10.31258/jipas.9.2.p.134-143>