



**MODUL IMUNOLOGI
(IBL 341)**

**MODUL SESI 14
VAKSIN**

DISUSUN OLEH

Dr. HENNY SARASWATI, S.Si, M.Biomed

UNIVERSITAS ESA UNGGUL

2021

VAKSIN

A. Kemampuan Akhir Yang Diharapkan

Setelah mempelajari modul ini, diharapkan mahasiswa mampu :

1. Menjelaskan prinsip dasar kerja vaksin.
2. Menjelaskan beberapa pendekatan vaksin

B. Uraian dan Contoh

Apakah kalian pernah mendengar kata vaksin? Atau vaksinasi? Atau imunisasi? Apa arti dari masing-masing kata ini? Atau pernahkah kalian melihat poster berikut?



Gambar 1. Poster tentang vaksinasi Campak-Rubella (MR).

Poster di atas menggambarkan program pemerintah Indonesia mencanangkan program wajib vaksinasi MR untuk anak-anak usia 9 bulan sampai dengan 14 tahun. Kembali ke pertanyaan sebelumnya, apa yang dimaksud dengan

vaksin, imunisasi dan vaksinasi? **Vaksin** adalah sebagian atau keseluruhan bagian patogen seperti bakteri dan virus yang dimasukkan secara sengaja ke dalam tubuh individu. Tujuannya adalah untuk meningkatkan respon imun terhadap patogen tersebut. **Imunisasi** adalah proses seorang individu menjadi lebih kebal terhadap penyakit tertentu, misalnya dengan pemberian vaksin, sedangkan **vaksinasi** adalah proses pemberian vaksin ke dalam tubuh individu. Di masyarakat, istilah imunisasi dan vaksinasi sering digunakan bergantian yang berarti pemberian kekebalan tubuh. Hal ini tidak terlalu dipermasalahkan karena pada intinya memiliki tujuan yang sama.

a. Sejarah Vaksinasi.

Vaksinasi tidak hadir begitu saja, terdapat sejarah yang menyertai penemuan dan aplikasinya hingga sekarang. Hal ini dimulai dari pengamatan yang dilakukan oleh **Lady Mary Montagu** (1689-1762). Beliau adalah istri dari Duta Besar Inggris di Turki. Pada saat mengikuti suaminya di Turki, Lady Mary melihat adanya praktik "**variolation**" yang dilakukan oleh masyarakat Turki. Praktik dilakukan dengan cara memasukkan bahan infeksius cacar (*smallpox*) dari individu yang sakit ke individu yang sehat. Pada saat itu di Turki sedang banyak orang yang terjangkit penyakit cacar dan "**variolation**" dilakukan untuk menghindarkan penyakit cacar pada orang yang sehat. Praktik ini terbukti memang dapat melindungi masyarakat dari penyakit cacar.



Gambar 2. Perangko Turki yang menggambarkan proses variolation. Perangko ini dibuat untuk merayakan 250 tahun praktik variolation.

Pengamatan dan hasil diskusinya dengan masyarakat Turki membawa keyakinan Lady Mary bahwa praktik *variolation* ini dapat mencegah penyakit cacar. Lady Mary pernah menderita penyakit ini sehingga kemudian melakukan *variolation* pada kedua anaknya untuk mencegah mereka dari penyakit cacar.



Gambar 4. Lady Mary Montague (sumber : lukisan Charle Jervas).

Ketika kembali ke Inggris, Lady Mary mencoba untuk mempraktikkan *variolation* di negaranya, tetapi praktik ini tidak terlalu memasyarakat saat itu. Barulah beberapa tahun kemudian **Edward Jenner** melaksanakan *variolation* yang sama tetapi dilakukan dengan virus cacar sapi (*cowpox*).

Edward Jenner mengambil nanah dari peternak yang tertular penyakit cacar sapi dari ternaknya. Peternak ini kemudian diketahui bernama Sarah Nelmes. Penyakit cacar sapi yang diderita oleh Sarah Nelmes menyebabkan timbulnya luka-luka pada bagian tubuh yang berkontak dengan sapi, dan menimbulkan nanah pada luka-luka tersebut. Edward Jenner kemudian mengambil nanah ini. Setelah itu nanah tadi disuntikkan Edward Jenner ke lengan anak laki-laki yang bernama James Phipps. Edward Jenner kemudian melanjutkan percobaan ini dengan memasukkan material infeksius cacar dan diulang beberapa kali. Diketahui

kemudian bahwa James Phipps tidak menderita penyakit cacar. Hal ini kemudian dipublikasikan oleh Edward Jenner dalam jurnal ilmiah dan menjadikan praktik ini sangat terkenal di Eropa. Edward Jenner menamakan praktik ini dengan vaksinasi karena terinspirasi dari bahasa latin sapi (*cow*) adalah *vacca* dan cacar sapi adalah *vaccinia*. Edward Jenner dianggap sebagai ilmuwan yang berperan dalam mengembangkan vaksinasi di masyarakat.



Gambar 3. Edward Jenner memasukkan material infeksius cowpox ke lengan James Phipps pada praktik vaksinasi (sumber: images.wellcome.ac.uk).

Di Indonesia terdapat beberapa macam vaksin yang tersedia, mulai dari bayi hingga dewasa. Terdapat beberapa vaksin yang diberikan kepada anak usia 0-18 tahun dan bersifat wajib karena dapat membantu mencegah beberapa penyakit-penyakit berbahaya dan mematikan. Vaksin-vaksin tersebut antara lain:

- Vaksin BCG untuk mencegah penyakit TBC.
- Polio untuk mencegah penyakit polio/lumpuh layuh.
- HB0 untuk mencegah penyakit Hepatitis B.
- DPT untuk mencegah penyakit Difetri, Pertusis dan Tetanus.
- Campak untuk mencegah penyakit campak.

Sebagai catatan bahwa vaksin-vaksin di atas diberikan ketika anak berusia kurang dari 1 tahun dan gratis.

Sedangkan untuk orang dewasa (dengan usia di atas 18 tahun), terdapat banyak sekali vaksin yang direkomendasikan untuk digunakan. Di bawah ini beberapa contoh vaksin yang bisa digunakan oleh orang dewasa, antara lain :

- Vaksin influenza untuk mencegah penyakit influenza.
- Vaksin HPV untuk mencegah penyakit kanker serviks.
- Vaksin DT untuk mencegah penyakit difteri dan pertussis,
- Vaksin Hepatitis B untuk mencegah penyakit Hepatitis B.
- Vaksin Varicella untuk mencegah penyakit cacar air.
- Vaksin Meningitis untuk mencegah penyakit radang selaput otak, wajib bagi jamaah haji/umrah.
- Vaksin TT untuk mencegah penyakit tetanus dan tetanus neonatal, umumnya diberikan kepada calon pengantin.

Jadwal Imunisasi Anak Umur 0-18 tahun
Rekomendasi Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) Tahun 2020

Imunisasi	Umur																								
	Bulan						Tahun						Tahun												
	Lahir	1	2	3	4	5	6	9	12	15	18	24	3	5	6	7	8	9	10	12	14	15	16	18	
Hepatitis B	1		2	3	4						5														
Polio	0	1	2	3							4														
BCG	1 kali																								
DTP		1	2	3							4			5											
Hib		1	2	3							4														
PCV		1	2	3		3				4															
Rotavirus		1	2			3 (p)																			
Influenza						1																			
MR / MMR									MR				MR / MMR												
JE									1				2												
Varisela											2 kali, interval 6 minggu - 3 bulan														
Hepatitis A											2 kali, interval 6 - 36 bulan														
Tifoid											1														
HPV																									
Dengue																									

Cara membaca kolom umur: misal [2] berarti umur 2 bulan (60 hari) s.d. 2 bulan 29 hari (84 hari).
Rekomendasi imunisasi berlaku setelah kelahiran di Sari Pediatri. Dapat diakses pada website IDAI (<http://www.idai.or.id>) atau www.imunisasi.gov.id.

Primer
Catch-up
Booster
Daerah Endemis

Untuk memperoleh jadwal imunisasi dengan benar perlu dibaca keterangan di bawah ini dan usian lengkap di majalah Sari Pediatri

- Vaksin hepatitis B (HB) monovalen sebaiknya di berikan kepada bayi segera setelah lahir sebelum berumur 24 jam, dilakukan penyuntikan vitamin K1 minimal 30 menit sebelumnya. Bayi dengan berat lahir kurang dari 2000g, imunisasi hepatitis B sebaiknya ditunda sampai berumur 1 bulan atau lebih, kecuali ibu HBsAg positif dan bayi segera diberikan imunisasi HB segera setelah lahir tetapi tidak dihitung sebagai dosis primer. Bayi lahir dari ibu HBsAg positif, segera berikan vaksin HB dan imunoglobulin hepatitis B (HBIG) pada saat kelahiran yang berbeda, minimal dalam 7 hari setelah lahir. Imunisasi HB selanjutnya di berikan sesuai ODP atau DTP.
- Vaksin polio (0, 1, 2, 3): sebaiknya diberikan segera setelah lahir. Apabila lahir di fasilitas kesehatan berikan bOPV-0 saat bayi pulang atau pada kunjungan pertama. Selanjutnya berikan bOPV atau IPV bersama DTP atau DTP. Vaksin IPV minimal diberikan 2 kali sebelum berumur 1 tahun bersama DTP atau DTP.
- Vaksin BCG: sebaiknya diberikan segera setelah lahir atau segera mungkin sebelum bayi berumur 1 bulan. Bila berumur 3 bulan atau lebih BCG di berikan bila uji tuberkulin negatif. Bila uji tuberkulin tidak tersedia, BCG dapat diberikan. Bila timbul reaksi lokal dapat pada minggu pertama dilakukan pemeriksaan lanjutan untuk diagnosis tuberkulosis.
- Vaksin DTP: dapat diberikan mulai umur 6 minggu berupa vaksin DTP atau DTP. Vaksin DTP diberikan pada umur 2, 3, 4 bulan atau 2, 4, 6 bulan. Booster pertama diberikan pada umur 18 bulan. Booster berikutnya diberikan pada umur 5-7 tahun atau pada program BIAS kelas 1. Umur 7 tahun atau lebih menggunakan vaksin Td atau Tdap. Booster selanjutnya pada umur 10-18 tahun atau pada program BIAS kelas 5. Booster Td di berikan setiap 10 tahun.
- Vaksin pneumokokus (PCV): di berikan pada umur 2, 4 dan 6 bulan dengan booster pada umur 12-15 bulan. Jika belum diberikan pada umur 7-12 bulan, berikan PCV 2 kali dengan jarak 1 bulan dan booster setelah umur 12 bulan dengan jarak 2 bulan dari dosis sebelumnya. Jika belum diberikan pada umur 1-2 tahun berikan PCV 2 kali dengan jarak minimal 2 bulan. Jika belum diberikan pada umur 2-5 tahun, PCV10 diberikan 2 kali dengan jarak 2 bulan, PCV13 diberikan 1 kali.
- Vaksin rotavirus monovalen: diberikan 2 kali, dosis pertama mulai umur 6 minggu, dosis kedua dengan interval minimal 4 minggu, harus selesai pada umur 24 minggu.
- Vaksin rotavirus pentavalen: di berikan 3 kali, dosis pertama 6-12 minggu, dosis kedua dan ketiga dengan interval 4 sampai 10 minggu, harus selesai pada umur 32 minggu.
- Vaksin influenza: di berikan mulai umur 6 bulan, di ulang setiap tahun. Pada umur 6 bulan sampai 8 tahun imunisasi pertama 2 dosis dengan interval minimal 4 minggu. Umur 9-14 tahun, imunisasi pertama 1 dosis.
- Vaksin MR / MMR: pada umur 9 bulan berikan vaksin MR. Bila sampai umur 12 bulan belum mendapat vaksin MR, dapat diberikan MMR. Umur 18 bulan berikan MR atau MMR. Umur 5-7 tahun berikan MR (dalam program BIAS kelas 1) atau MMR.
- Vaksin Japanese encephalitis (JE): di berikan mulai umur 9 bulan di daerah endemis atau yang akan bepergian ke daerah endemis. Untuk perlindungan jangka panjang dapat diberikan booster 1-2 tahun kemudian.
- Vaksin varisela: di berikan mulai umur 12-18 bulan. Pada umur 1-12 tahun diberikan 2 dosis dengan interval 6 minggu sampai 3 bulan. Umur 13 tahun atau lebih dengan interval 4 sampai 6 minggu.
- Vaksin hepatitis A: diberikan 2 dosis mulai umur 1 tahun, dosis ke-2 di berikan 6 bulan sampai 12 bulan kemudian.
- Vaksin tifoid polivalen: di berikan mulai umur 2 tahun dan di ulang setiap 3 tahun.
- Vaksin human papilloma virus (HPV): diberikan pada anak perempuan umur 9-14 tahun 2 kali dengan jarak 6-15 bulan (atau pada program BIAS kelas 5 dan 6). Umur 15 tahun atau lebih di berikan 3 kali dengan jarak 0,1,6 bulan (vaksin bivalent) atau 0,4,6 bulan (vaksin quadrivalent).
- Vaksin dengue: diberikan pada anak umur 9-16 tahun dengan seropositif dengue yang diketahui adanya riwayat pernah dirawat dengan diagnosis dengue (pemeriksaan antigen NS-1 dan atau uji serologi IgM/IgG anti dengue positif) atau dibuktikan dengan pemeriksaan serologi IgG anti dengue positif.

Gambar 4. Jadwal vaksinasi untuk anak usia 0-18 tahun yang direkomendasikan oleh Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) (sumber: www.idai.or.id).

VAKSIN	KELOMPOK USIA	JADWAL IMUNISASI DEWASA REKOMENDASI SATGAS IMUNISASI DEWASA PAPDI TAHUN 2017*					
		19-21 tahun	22-26 tahun	27-49 tahun	50-59 tahun	60-64 tahun	≥ 65 tahun
Influenza (Flu) ¹		Quadrivalent/Trivalent 1 dosis setiap Tahun					
Tetanus, diphteria, pertusis (Td/Tdap) ²		1 dosis booster Td/Tdap diberikan setiap 10 tahun					
Variola ³		2 dosis (bulan ke-0 & 4-8 minggu kemudian)					
Human Papilloma Virus (HPV) untuk perempuan ⁴		3 dosis HPV bivalent/quadrivalent (bulan ke-0, 1 atau 2 & 6)					
Human Papilloma Virus (HPV) untuk laki-laki ⁵		HPV quadrivalent 3 dosis (bulan ke-0, 2, 6)					
Zoster ⁶		1 dosis					
Measles/Campak, Mumps/Gondongan, dan Rubella/Campak Jerman (MMR) ⁷		1 atau 2 dosis (jeda minimum 28 hari)					
Pneumokokal Konjugat 13-valent (PCV-13)/Pneumokok ⁸		1 dosis					
Pneumokokal Polisakarida (PPSV23)/Pneumokok ⁹		1 dosis					
Meningitis meningokokal ¹⁰		Wajib untuk jemaah haji dan umrah (1 dosis untuk 2 tahun)					
Hepatitis A ¹¹		2 dosis (bulan ke-0 dan 6-12)					
Hepatitis B ¹²		3 dosis (bulan ke-0, 1, dan 6)					
Hepatitis A dan Hepatitis B (kombinas) ¹³		3 dosis (bulan ke-0, 1, dan 6)					
Hepatitis A dan Thyphoid (kombinas) ¹⁴		1 dosis pertama kombinasi, selanjutnya dosis penguat mengikuti vaksin single dose					
Thyphoid Fever (Demam Tifoid) ¹⁵		1 dosis untuk 3 tahun					
Yellow Fever (Demam Kuning) ¹⁶		Wajib bila akan bepergian ke Negara tertentu (1 dosis untuk 10 tahun)					
Japanese Encephalitis (JE) ¹⁷		1 dosis					
Rabies ¹⁸		diberikan pasca gigitan hewan tersangka rabies 4 kali pemberian, hari ke-0 (2 dosis), hari ke-7 (1 dosis) & ke-21 (1 dosis)					

*Jadwal Imunisasi Dewasa merupakan lanjutan dari Jadwal Imunisasi Anak. Informasi detail mengenai rekomendasi ini dapat dilihat pada catatan kaki.

● Diberikan kepada semua orang sesuai dengan kelompok usianya
● Diberikan hanya kepada orang yang memiliki risiko (misalnya : pekerjaan, gaya hidup, bepergian, dll.)
● Diberikan pada daerah endemis atau yang bepergian ke daerah tersebut
● Tidak ada rekomendasi

Gambar 5. Jadwal vaksinasi dewasa rekomendasi sari Satgas Imunisasi Dewasa PAPDI (sumber: twitter PB IDI).

b. Jenis-jenis Vaksin

Jika kita melihat daftar vaksin baik untuk anak-anak dan dewasa, kita mungkin bertanya dengan cara apa sajakah vaksin-vaksin ini dibuat? Secara umum terdapat beberapa jenis vaksin yang dibuat dengan beberapa metode, antara lain :

- Berasal dari bakteri atau virus hidup yang dilemahkan (*live-attenuated*).
- Berasal dari bakteri atau virus mati (*Killed or Inactivated*).
- Berasal dari antigen mikroba (*subunit vaccine*),
- Menggunakan racun bakteri (*toxoid atau inactivated toxin*).
- Menggunakan struktur virus utuh tanpa materi genetik (*Viral-Like Particles*).
- Menggunakan mRNA virus (*mRNA vaccine*).
- Menggunakan vektor bakteri atau virus (*bacterial or viral vectors*).

Ini adalah beberapa jenis pendekatan vaksin yang telah digunakan secara luas di masyarakat. Meskipun demikian, metode pembuatan vaksin ini masih terus

dikembangkan untuk meningkatkan keamanan dan efektivitas vaksin. Terdapat juga jenis vaksin yang masih dalam taraf penelitian. Vaksin ini adalah vaksin yang dibuat dengan menggunakan **DNA bakteri atau virus (*DNA vaccine*)**. Mari kita lihat lebih mendalam untuk masing-masing jenis yang sudah disebutkan di atas.

1) *Live-attenuated vaccine*.

Vaksin jenis ini dibuat dari virus atau bakteri hidup yang dilemahkan, artinya melemahkan atau menghilangkan faktor virulensinya. Apakah kalian masih mengingat apa arti virulensi? Ya, virulensi adalah kemampuan patogen untuk menyebabkan penyakit. Bagaimana cara melemahkan patogen untuk vaksin jenis ini? Metode yang digunakan adalah dengan melakukan kultur berkali-kali bakteri atau virus pada sel di laboratorium, hingga patogen-patogen tersebut tidak mampu lagi menimbulkan penyakit.

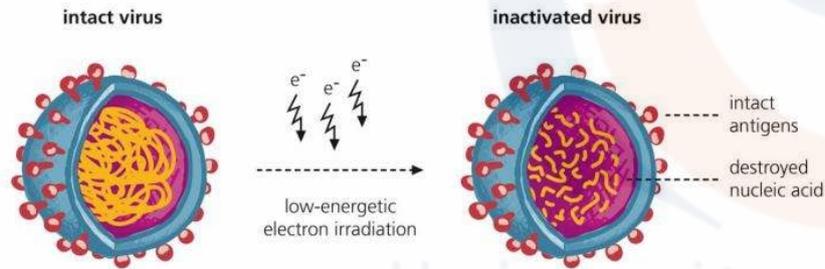
Kelebihan dari vaksin ini adalah kemampuannya untuk menimbulkan respon imun yang sangat baik, terutama respon imun memori. sehingga dapat melawan penyakit. Selain itu, karena berasal dari patogen yang dilemahkan, maka kemampuannya untuk menimbulkan penyakit sangat kecil atau minimal. Namun, karena vaksin ini dibuat dari patogen yang masih hidup masih ada kemungkinan menyebabkan penyakit pada orang-orang yang memiliki respon imun yang rendah (*immunocompromised*) seperti pada penderita HIV. Selain itu, vaksin ini juga tidak direkomendasikan diberikan kepada ibu hamil karena ada kemungkinan dapat dipindahkan ke janin yang belum memiliki kekebalan tubuh kuat. Contoh vaksin jenis ini adalah vaksin BCG, kolera, polio, campak, rubella, dan rotavirus . Beberapa vaksin ini dapat diberikan dalam satu kali pemberian, namun ada pula yang memerlukan ulangan pemberian.



Gambar 6. Vaksin campak merupakan contoh live-attenuated vaccine (sumber: www.biofarma.co.id)

2) *Killed or Inactivated vaccine.*

Vaksin jenis ini merupakan vaksin yang dibuat dari virus atau bakteri yang dimatikan dengan metode pemanasan atau dengan bahan kimia.



Gambar 7. Inaktivasi atau “mematikan” patogen (mis.virus) dengan radiasi elektron.

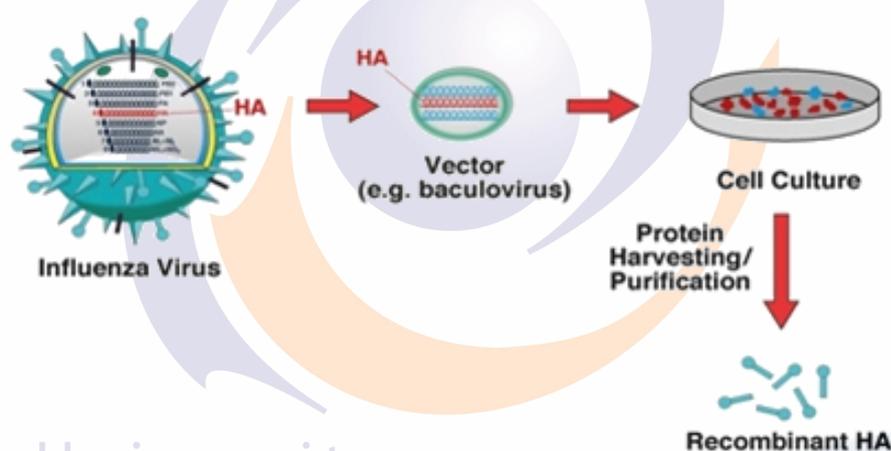
Kelebihan dari vaksin ini adalah bentuk patogennya masih utuh tetapi tidak dapat memperbanyak diri karena sudah “dimatikan”. Sehingga vaksin ini dapat menstimulasi respon imun, baik yang innate maupun yang spesifik terhadap patogen tersebut. Selain itu vaksin ini juga relatif aman karena patogen sudah diinaktivasi. Kekurangan dari vaksin ini adalah jangka waktu proteksinya yang lebih pendek dibandingkan dengan vaksin live-attenuated, sehingga memerlukan pemberian berulang. Contoh vaksin ini adalah Hepatitis A, rabies dan beberapa vaksin polio.

3) *Subunit vaccine.*

Vaksin jenis ini dibuat dari bagian tertentu virus atau bakteri, seperti protein pada virus atau bakteri tersebut. Protein ini mampu menimbulkan respon imun pada penerimanya, tetapi dibandingkan dengan *live-attenuated vaccine*, respon imun yang dihasilkannya belum tentu dapat menstimulasi respon imun memori. Oleh karena itu pemberian vaksin ini perlu pengulangan. Keunggulan dari vaksin jenis ini adalah lebih aman diberikan karena tidak mengandung virus atau bakteri yang hidup. Selain itu, vaksin ini lebih stabil dibandingkan dengan Live-attenuated vaccine karena hanya mengandung bagian tertentu dari patogen bukan patogen yang utuh.

Subunit vaccine dibuat dengan cara memurnikan protein yang diinginkan atau dengan teknologi rekayasa genetika. Contoh vaksin yang dibuat

dengan cara ini adalah vaksin influenza yang diberikan setiap tahun dan vaksin Hepatitis B. Gambar 8 memperlihatkan bagaimana pengembangan vaksin influenza dengan rekayasa genetika. Pertama kali yang dilakukan adalah mengisolasi gen HA (Hemagglutinin) dari virus. Gen ini bertanggungjawab untuk membentuk protein Hemagglutinin yang terdapat pada selubung virus influenza. Protein ini secara alami dapat menstimulasi respon imun manusia. Gen HA kemudian dimodifikasi di dalam laboratorium dengan teknik rekayasa genetika sehingga masuk ke dalam vektor Baculovirus. Setelah itu vektor kemudian dimasukkan ke dalam sel dan kemudian sel ditumbuhkan dalam medium tumbuh. Semakin lama sel akan semakin banyak, demikian juga protein HA yang ada di dalamnya. Setelah beberapa waktu kultur, protein HA kemudian dipanen dengan metode isolasi protein dan dapat digunakan untuk produksi vaksin.

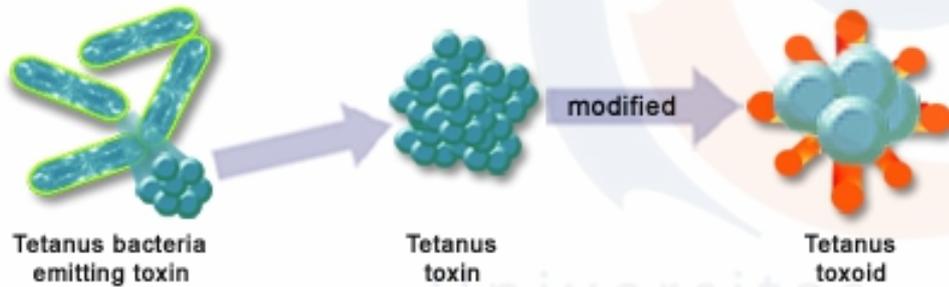


Gambar 8. Proses pembuatan *subunit vaccine* influenza dengan teknik rekayasa genetika.

4) *Toxoid/inactivated toxin*.

Berbeda dari jenis vaksin lainnya yang menggunakan virus atau bakteri atau bagian tertentu dari patogen-patogen ini, maka vaksin *toxoid/inactivated toxin* dibuat dari racun yang dihasilkan oleh mikroba. Contohnya adalah racun tetanospasmin yang dihasilkan oleh *Clostridium tetani*. Racun ini kemudian dapat digunakan sebagai bahan vaksin tetanus. Meskipun dalam bentuk racun, namun tetanospasmin dapat menstimulasi respon imun. Racun tetanospasmin diisolasi

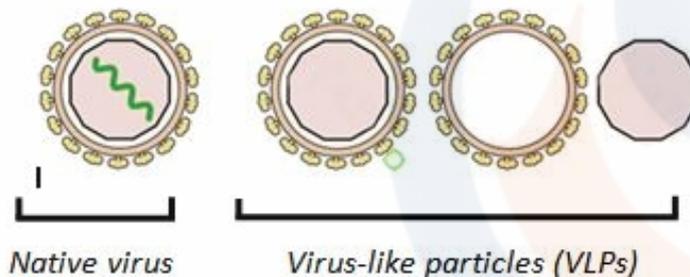
dari bakteri kemudian mengalami modifikasi di laboratorium untuk kemudian diproduksi sebagai vaksin yang dapat digunakan masyarakat luas.



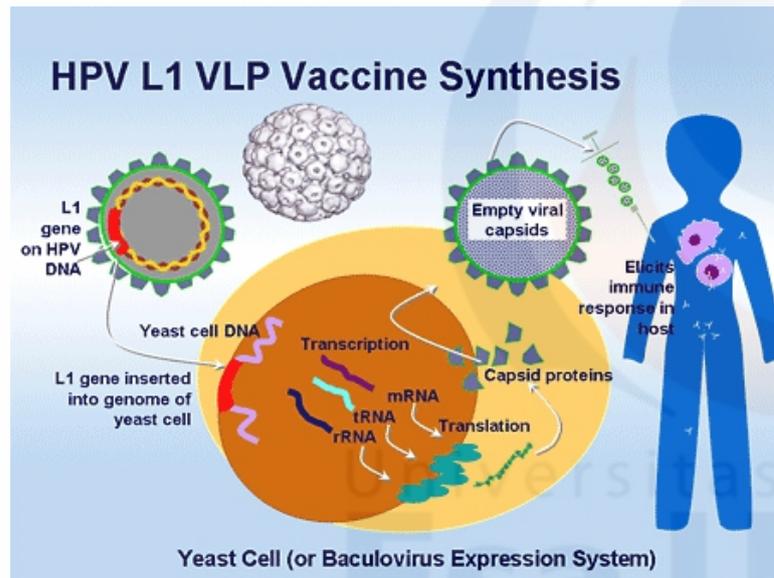
Gambar 9. Vaksin tetanus dibuat dari racun tetanospasmin yang dihasilkan oleh *Clostridium tetani*.

5) *Viral-like Particles (VLP) Vaccine.*

Vaksin ini dibuat dari protein struktural virus tanpa material genetik di dalamnya. Keunggulan dari vaksin jenis ini adalah mampu menstimulasi respon imun innate maupun spesifik dan relatif aman karena hanya mengandung protein struktural tanpa material genetik. Sehingga virus tidak mampu untuk menginfeksi sel. Namun, terdapat beberapa kesulitan dalam teknik pembuatannya, seperti masalah dalam stabilitas struktur VLP, tingkat ekspresi protein yang dibutuhkan untuk membentuk VLP yang bervariasi pada berbagai sel ekspresi di laboratorium, serta adanya bahan-bahan non-VLP yang mengganggu kemurniannya. Namun demikian, saat ini telah terdapat beberapa vaksin VLP yang berhasil diproduksi, sudah tersedia dan dapat digunakan secara luas oleh masyarakat seperti vaksin HPV (Cervarx dan Gardasil), vaksin Hepatitis B (Recombivax HB dan Engerix-B).



Gambar 10. Viral-like Particles (VLP) berbeda dari virus alami.



Gambar 11. Pengembangan vaksin HPV dengan pendekatan *Viral-like Particles* (VLP) (sumber: www.cancer.gov).

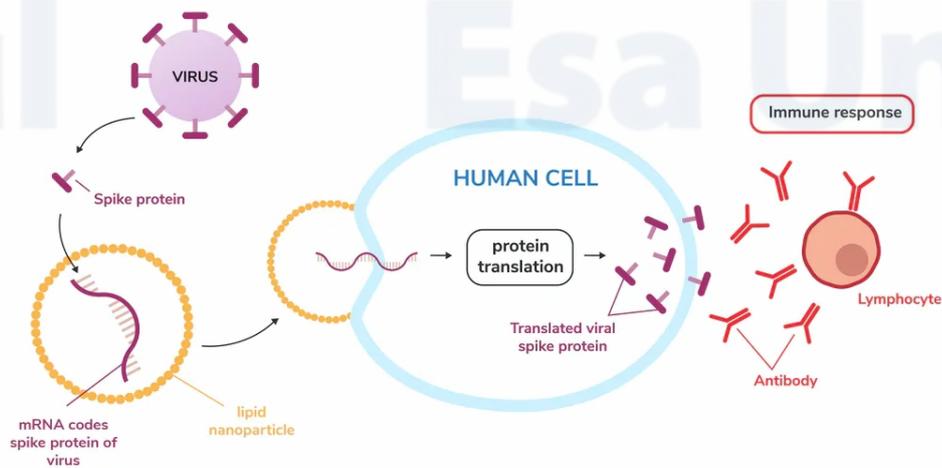
Pada gambar 11 diperlihatkan bagaimana vaksin HPV dikembangkan melalui pendekatan *Viral-like Particles* (VLP). Untuk membentuk kapsid yang diperlukan sebagai VLP, maka perlu dilakukan isolasi gen L1 (pembentuk struktur kapsid virus) dari genom virus HPV. Setelah itu, gen ini diinsersikan ke dalam genom yeast dan diekspresikan di dalam sel yeast pula. Hasil ekspresi berupa protein kapsid HPV tanpa material genetik di dalamnya. Inilah yang disebut dengan VLP. Material VLP ini kemudian dapat disuntikkan kepada individu sebagai vaksin dan mampu menstimulasi respon imun.

Tentu saja produksi vaksin VLP tidak semudah seperti tulisan ini dibuat, tetapi memerlukan teknik-teknik tertentu sehingga dihasilkan vaksin VLP yang aman, stabil dan mampu menstimulasi respon imun.

6) *Vaksin mRNA (mRNA vaccine)*

Vaksin ini menggunakan mRNA virus yang mengkode protein tertentu. Diharapkan nanti ketika dimasukkan ke dalam tubuh, mRNA ini akan menkspresikan protein virus dan dikenali oleh respon imun, sehingga dapat menstimulasi respon imun terhadap virus tersebut.

Contoh vaksin jenis ini adalah vaksin COVID-19 yang dibuat dengan mRNA dari SARS-CoV-2 yang mengkode protein *spike* (S). Pada gambar 12 dijelaskan mengenai prinsip vaksin ini. Molekul mRNA yang mengkode protein *spike* virus diisolasi dan kemudian diselubungi oleh lipid yang berukuran nano. Kemudian, mRNA dan lipid akan dapat masuk ke dalam sel dan akan mengalami proses translasi protein. Protein-protein *spike* yang terbentuk kemudian akan dipresentasikan oleh sel-sel APC ke komponen sistem imun, sehingga akan terjadi aktivasi respon imun adaptif untuk melawan virus tersebut.



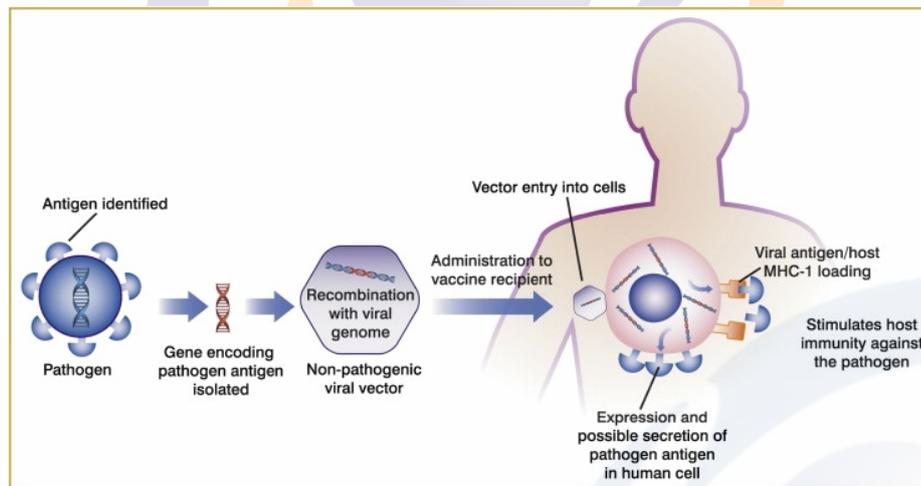
Gambar 12. Prinsip kerja vaksin mRNA (sumber: www.theconversation.com).

Kelebihan dari vaksin ini adalah keamanannya, dimana hanya mRNA yang digunakan dalam vaksinasi, kemudian sel juga akan langsung mendegradasi mRNA yang telah ditranslasi selain itu juga mRNA yang digunakan tidak masuk ke dalam inti sel sehingga tidak dapat berekombinasi dengan genom manusia. Selain keamanan, kelebihan dari vaksin ini adalah fleksibilitasnya dimana dapat dengan cepat diubah jika terjadi mutasi protein virus yang berakibat pada penurunan efektivitas vaksin. Kekurangan dari vaksin jenis ini adalah memerlukan sistem pengantar mRNA yang baik, sehingga mRNA dapat mencapai sel target dan stabil.

7) *Viral/bacterial Vector Vaccine*

Vaksin ini menggunakan virus yang membawa gen yang akan diekspresikan menjadi protein imunogenik (menstimulasi respon imun). Kelebihan vaksin ini antara lain efektif dalam mengantarkan antigen ke sel target, efektif dalam menstimulasi respon imun dan Berpotensi sebagai vaksin terapeutik (vaksin pengobatan). Kekurangan dari vaksin ini adalah faktor keamanan karena penggunaan vektor patogen, rendahnya titer antibodi yang terbentuk serta adanya imunitas awal dari individu terhadap vektor yang digunakan, semisal adanya imunitas terhadap adenovirus sehingga akan menyebabkan vaksinasi dengan vektor adenovirus bisa mengaktifkan kembali respon imun terhadap adenovirus.

Saat ini tersedia vaksin dengan jenis vektor adenovirus untuk mencegah penyakit COVID-19. Hasil penelitian menunjukkan bahwa vaksin ini aman digunakan dan dapat menstimulasi respon imun yang baik. Vaksin ini dibuat dengan cara memasukkan gen spike dari SARS-CoV-2 ke dalam adenovirus sebagai vektor.



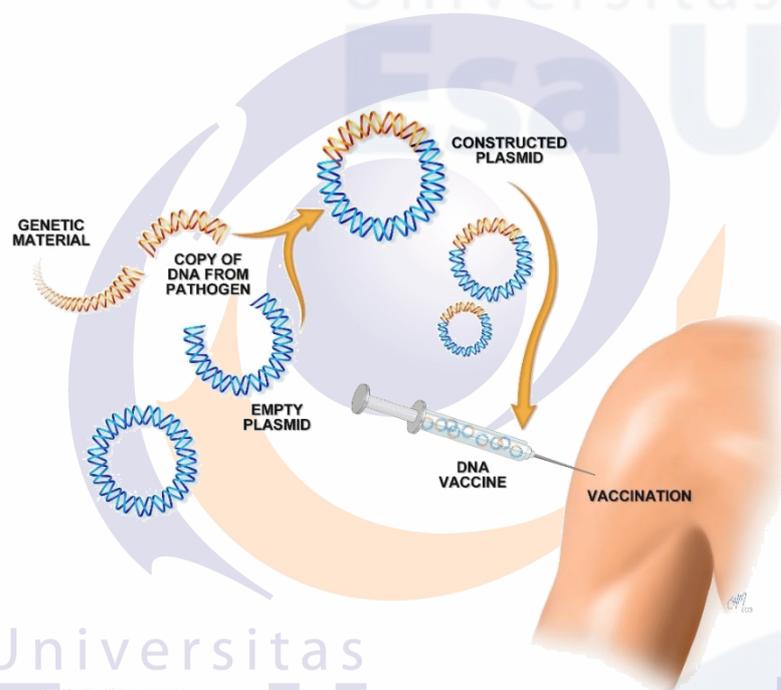
Gambar 13. Prinsip kerja vaksin dengan jenis vektor virus atau bakteri.

Pada gambar 13 diperlihatkan prinsip kerja dari vaksin dengan vektor virus atau bakteri. Gen yang mengkode antigen dari patogen diidentifikasi kemudian diisolasi. Kemudian gen akan dimasukkan ke dalam vektor virus untuk kemudian dapat diinjeksikan ke dalam tubuh individu. Virus memiliki kemampuan untuk menginfeksi sel, sehingga gen yang ada pada vektor virus

dapat dikeluarkan dan akan mengalami transkripsi dan translasi menjadi protein virus yang akan dikenali oleh sistem imun kita.

8) *Vaksin DNA (DNA Vaccine).*

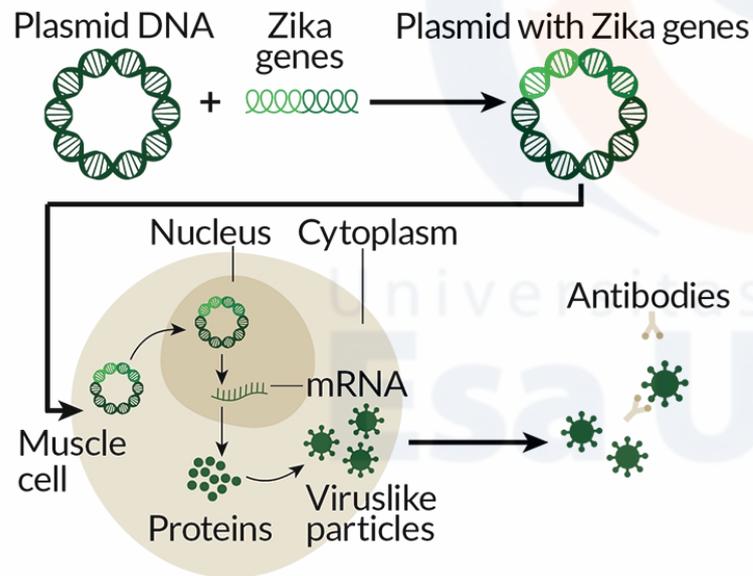
Vaksin jenis ini masih dalam tahap penelitian dan uji klinis, berbeda dengan jenis-jenis vaksin sebelumnya. Vaksin ini dibuat dengan DNA yang mengkode protein imunogenik (dapat menstimulasi respon imun) berasal dari patogen baik virus maupun bakteri. Molekul DNA ini kemudian direkombinasikan ke dalam plasmid dan dimasukkan ke tubuh individu sebagai vaksin.



Gambar 14. Vaksin DNA merupakan molekul DNA yang berasal dari patogen yang direkombinasikan dengan plasmid dan dimasukkan ke dalam tubuh individu.

Salah satu vaksin yang dikembangkan dengan metode vaksin DNA adalah vaksin Zika. Gen dari virus Zika diisolasi kemudian direkombinasikan dengan plasmid. Hasil rekombinasi ini kemudian dimasukkan ke sel-sel otot. Diharapkan pada sel-sel otot, gen virus Zika akan diekspresikan sehingga membentuk partikel-partikel mirip virus (*virus-like particle*). Molekul partikel virus ini kemudian dapat dikenali oleh antibodi sebagai salah satu komponen

respon imun, sehingga akan dapat mengaktivasi komponen-komponen respon imun, terutama respon imun memori.



Gambar 15. Pengembangan vaksin Zika menggunakan teknologi vaksin DNA (sumber: www.sciencenews.org).

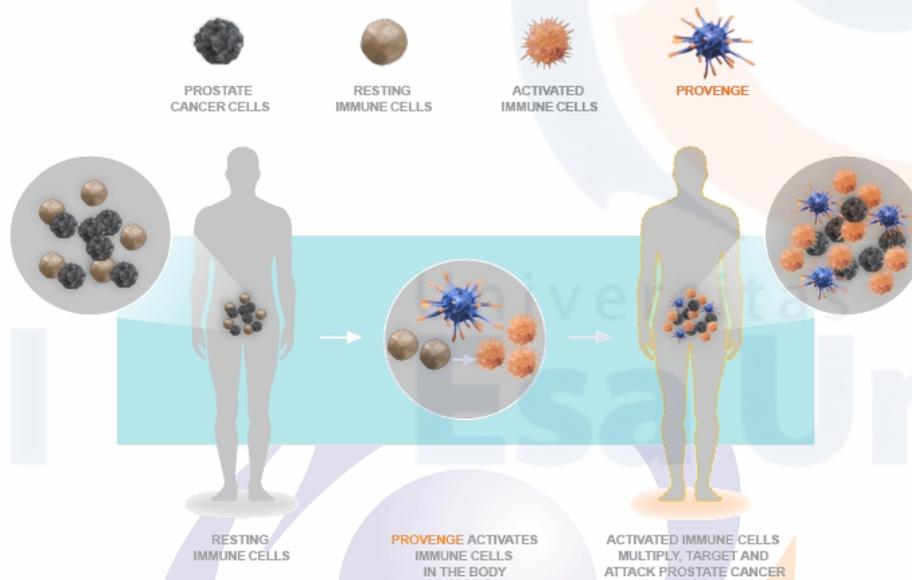
c. Vaksin Profilaksis dan terapeutik.

Berdasarkan penjelasan di atas, maka dapat disimpulkan bahwa vaksin bertujuan untuk mencegah terjadinya penyakit pada individu. Inilah yang kita sebut dengan **vaksin profilaksis**. Namun, dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi, vaksin telah berkembang bukan hanya sebagai sarana pencegah tetapi juga sebagai sarana pengobatan penyakit. Hal ini disebut dengan **vaksin terapeutik**.

Jika kita mengenal terapi berupa obat berbahan dasar bahan kimia, terapi radiasi atau pembedahan, maka pada terapi dengan vaksin terapeutik dikhususkan untuk menstimulasi respon imun untuk lebih aktif dan lebih baik kemampuannya dalam mengeliminasi patogen atau kanker.

Banyak sekali riset yang dilakukan untuk mengembangkan vaksin terapeutik untuk penyakit kanker. Pada tahun 2010, terdapat satu vaksin terapeutik yang disetujui oleh FDA (Food and Drug Administration) untuk digunakan dalam pengobatan penyakit kanker prostat, yaitu Provenge® (sipuluecel-T). Vaksin ini

bekerja dengan mengaktifkan sel-sel APC menggunakan antigen dari kanker prostat. Kemudian APC akan mengaktifkan sel-sel respon imun spesifik untuk melawan kanker prostat.



Gambar 16. Cara kerja Provenge® (sumber: www.provenge.com).

Selain kanker, vaksin terapeutik juga dikembangkan untuk berbagai penyakit infeksi, salah satunya adalah penyakit AIDS yang disebabkan oleh virus HIV. Diharapkan suatu hari kelak, vaksin terapeutik HIV dapat mencegah perkembangan penyakit menjadi tahap AIDS, mengurangi ketergantungan pasien dengan obat antiretroviral dan pada akhirnya dapat membantu mengeliminasi virus HIV dari dalam tubuh penderita.

d. Imunisasi Pasif.

Terdapat salah satu jenis vaksin yang kita sebut dengan imunisasi pasif. Berbeda dengan vaksin terapeutik dan profilaksis yang telah disebutkan di atas, pada imunisasi pasif ini tidak bermaksud untuk menstimulasi respon imun individu. Seperti telah disebutkan sebelumnya bahwa vaksin berfungsi untuk mengaktifkan sistem imun sehingga dapat melawan patogen penyebab penyakit atau juga melawan kanker. Pada imunisasi pasif ini dilakukan pemberian antibodi kepada individu untuk melawan patogen. Imunisasi pasif ini diberikan kepada seseorang yang umumnya membutuhkan kerja respon imun sesegara mungkin

untuk melawan penyakit. Pemberian imunisasi pasif ini berupa pemberian antibodi. Contoh imunisasi pasif ini adalah pemberian serum tetanus untuk melawan penyakit tetanus dan antibodi terhadap bisa ular yang mematikan. Pada kondisi pandemi COVID-19 ini juga terdapat praktik pemberian plasma konvalesens dari orang yang pernah menderita COVID-19 kepada penderita COVID-19 yang sedang sakit. Antibodi dari penderita yang telah sembuh dapat membantu mengeliminasi virus SARS-CoV-2 dari tubuh penderita.



Gambar 17. Contoh serum anti bisa ular (kiri) dan anti tetanus (kanan) yang merupakan bentuk imunisasi pasif (sumber: www.biofarma.co.id).

C. Latihan

- Apakah prinsip vaksinasi?
- Bagaimanakah vaksin *live-attenuated* dibuat?
- Metode apakah yang bisa digunakan dalam produksi vaksin subunit protein?

D. Kunci Jawaban

- Meningkatkan respon imun individu terhadap patogen tertentu.
- Vaksin dibuat dari virus atau bakteri yang dilemahkan.
- Metode rekayasa genetika.

E. Daftar Pustaka

1. Murphy, K. 2012. Janeway's Immunobiology. 8th Ed. Garland Science. London
2. Abbas, A.K, Andrew H.L, Shiv P. 2012. Cellular and Molecular Immunobiology. 6th Ed. Saunders Elsevier. Philadelphia.
3. Dai, S, H. Wang, F. Deng. 2018. Advances and Challenges in Enveloped Virus-like Particle (VLP)-based Vaccine. *J. Immunol. Sci.* 2(2): 36-41.
4. Hobernik, D and M. Bros. 2018. DNA Vaccines-How Far from Clinical Use?. *Int. J. Mol. Sci.* 19. 3605.
5. Mougel A, Terme M and Tanchot C. 2019. Therapeutic Cancer Vaccine and Combinations With Antiangiogenic Therapies and Immune Checkpoint Blockade. *Front. Immunol.* 10:467.
6. Nooraei, S et al. 2021. Virus-like Particles: preparation, immunogenicity and their roles as nanovaccine and drug nanocarriers. *J. Nanobiotechnol.* 19. 59.

Universitas
Esa Unggul