

TELAAH PUSTAKA

JENIS DAN PERKEMBANGAN VAKSIN TERKINI
(*TYPES AND THE LATEST DEVELOPMENT OF VACCINE*)

Lia Siti Halimah

Pusat Riset dan Publikasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Achmad Yani Cimahi,
Jawa Barat, Indonesia

Email Korespondensi: lia.dio28@gmail.com

ABSTRAK

Pandemi *Corona Virus Disease-19* (COVID-19) yang terjadi pada tahun 2019 merupakan tantangan paling berat bagi umat manusia di abad ini. Situasi ini telah mendorong banyak perusahaan dan lembaga penelitian untuk memfokuskan upaya mereka pada penelitian terapeutik dan vaksin yang efektif guna menemukan jawaban yang tepat dalam pengendalian penyakit tersebut. Oleh karena itu, sangat penting untuk mengembangkan berbagai platform dan strategi vaksin secara bersamaan. Secara umum, platform vaksin dibagi menjadi enam kategori: vaksin virus hidup yang dilemahkan, vaksin vektor virus rekombinan, vaksin virus tidak aktif, vaksin subunit protein, vaksin partikel mirip virus (VMP), dan vaksin berbasis asam nukleat DNA atau mRNA. Keberhasilan suatu vaksin memerlukan validasi yang cermat atas kemanjuran dan reaktivitas yang merugikan pada populasi sasaran vaksin, termasuk individu berisiko tinggi yang berusia di atas 60 tahun, mereka yang memiliki penyakit penyerta kronis, petugas kesehatan garis depan, dan mereka yang terlibat dalam industri penting. Desain vaksin menyangkut pemilihan antigen, platform vaksin, serta rute dan rejimen vaksinasi. Pilihan platform vaksin menentukan kekuatan imunogenik relatif dari antigen virus yang diturunkan dari vaksin, apakah diperlukan bahan pembantu, dan sifat kekebalan protektif. Tinjauan ini bertujuan untuk memberikan gambaran mengenai upaya yang dilakukan untuk menghasilkan vaksin yang efektif terhadap virus corona baru yang telah melumpuhkan dunia dalam hal perekonomian, kesehatan manusia, dan kehidupan.

Kata kunci : platform, vaksin

ABSTRACT

The COVID-19 pandemic that occurred in 2019 is the toughest challenge for humanity in this century. This situation has prompted many companies and public research institutions to focus their efforts on researching effective therapeutics and vaccines to find the right answers in disease control. Therefore, it is critical to develop multiple vaccine platforms and strategies simultaneously. In general, vaccine platforms are divided into six categories: live attenuated viruses, recombinant viral vector vaccines, inactivated viruses, protein subunit vaccines, virus-like particles (VLP), and DNA or mRNA nucleic acid-based vaccines. The success of a vaccine requires careful validation of efficacy and adverse reactivity in the vaccine's target population, including high-risk individuals over 60 years of age, those with chronic comorbidities, frontline healthcare workers, and those involved in essential industries. Vaccine design includes antigen

selection, vaccine platform, and vaccination route and regimen. The choice of vaccine platform determines the relative immunogenic strength of the vaccine-derived viral antigen, whether an adjuvant is required, and the nature of protective immunity. This review aims to provide an overview of the efforts made to produce an effective vaccine against the new coronavirus which has empowered the world in terms of economy, human health and life.

Keywords: platform, vaccine

PENDAHULUAN

Vaksin adalah salah satu pencapaian kesehatan masyarakat terbesar pada abad terakhir dan diperkirakan menyelamatkan 2–3 juta jiwa setiap tahunnya. Mereka telah berhasil memberantas penyakit cacar dan mengurangi kejadian beberapa penyakit utama seperti polio dan campak. Vaksin berlisensi kini tersedia untuk mencegah lebih dari 30 penyakit menular yang berbeda, beberapa di antaranya dapat digabungkan menjadi satu vaksin atau diberikan dalam satu kunjungan vaksinasi.

1–3

COVID-19 merupakan hal baru bagi umat manusia dan sifat dari respons imun protektif masih kurang dipahami. Oleh karena itu, penting untuk mengembangkan berbagai platform dan strategi vaksin secara paralel. Sebagian besar kandidat vaksin menargetkan protein S membran permukaan, yang terlibat dalam pengikatan reseptor, fusi membran, dan masuk ke dalam sel inang. Untuk memenuhi kebutuhan mendesak akan vaksin, paradigma pengembangan vaksin pandemi baru telah diusulkan yang mempersingkat jangka waktu pengembangan dari 10–15

tahun menjadi 1–2 tahun. Tinjauan ini menguraikan prinsip-prinsip imunologi yang memandu perancangan strategi dan menganalisis lanskap vaksin saat ini dan tantangan ke depan. Dalam tinjauan ini, kami menyoroti berbagai desain vaksin dan ilustrasinya mereka melalui berbagai contoh untuk memberikan pemahaman dasar kepada non-ahli tentang vaksin dan konsep pencegahan.^{4,5}

BAGIAN ISI

DESAIN VAKSIN

Desain vaksin menyangkut pemilihan antigen, platform vaksin, serta rute dan rejimen vaksinasi. Pilihan platform vaksin menentukan kekuatan imunogenik relatif dari antigen virus yang diturunkan dari vaksin, apakah diperlukan bahan pembantu imun, dan sifat imunitas protektif. Atribut-atribut ini juga menentukan kesesuaian suatu vaksin untuk rute vaksinasi tertentu, dan apakah rejimen vaksinasi prime-boost diperlukan untuk meningkatkan imunitas protektif yang dimediasi vaksin dan daya tahannya. Selain itu, pemilihan vaksin virus hidup yang dilemahkan atau rute vaksinasi

mukosa pernafasan akan memerlukan pengujian keamanan yang lebih ketat.^{1-3,6,7}

Pemilihan Antigen

Protein struktural yang terdapat dalam virion infeksius meliputi protein S, protein N, protein matriks (M), dan protein envelope (E). Protein N melapisi genom RNA beruntai positif yang besar, yang terbungkus dalam selubung lipid yang berasal dari membran sel inang, ke dalamnya tiga protein lainnya (S, M dan E) dimasukkan. Dalam kasus SARS-CoV, terbukti hanya antibody diarahkan ke protein S dapat menetralkan virus dan mencegah infeksi. Hasilnya, semua vaksin SARS-CoV-2 yang sedang dikembangkan mengandung setidaknya sebagian protein S. Ini mungkin dibatasi hanya pada domain S1 atau RBD.^{8,9} Teknik bioinformatika cepat telah digunakan untuk menganalisis dinamika mutasi SARS-CoV-2, untuk mengungkap bagaimana virus tersebut menyebar. Tingkat mutasi virus RNA, seperti virus influenza dan HIV-1, lebih tinggi dibandingkan virus DNA. Namun, analisis keragaman genetik genom SARS-CoV-2 menunjukkan tingkat mutasi yang jauh lebih rendah dibandingkan virus RNA lainnya. Tentang genom protein S SARS-CoV-2, mutasi hotspot hanya teridentifikasi pada posisi D614. Hal ini menjanjikan untuk pengembangan vaksin, yang meningkatkan imunitas yang diinduksi oleh

vaksin yang menargetkan domain pengikatan reseptor protein S.¹⁰⁻¹²

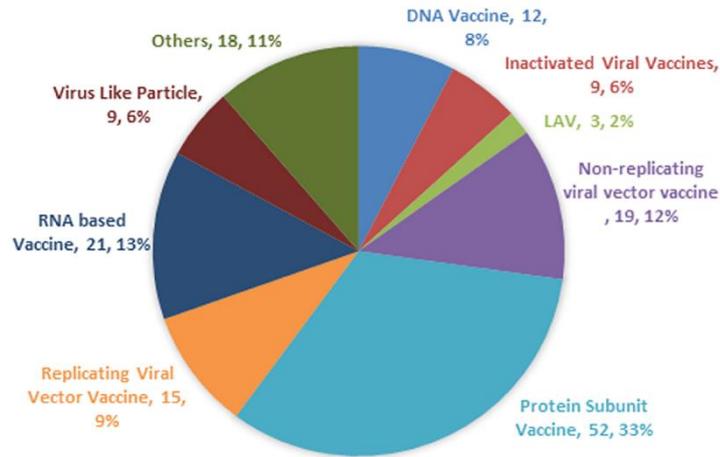
BEBERAPA MACAM PLATFORM VAKSIN

Platform Vaksin Klasik

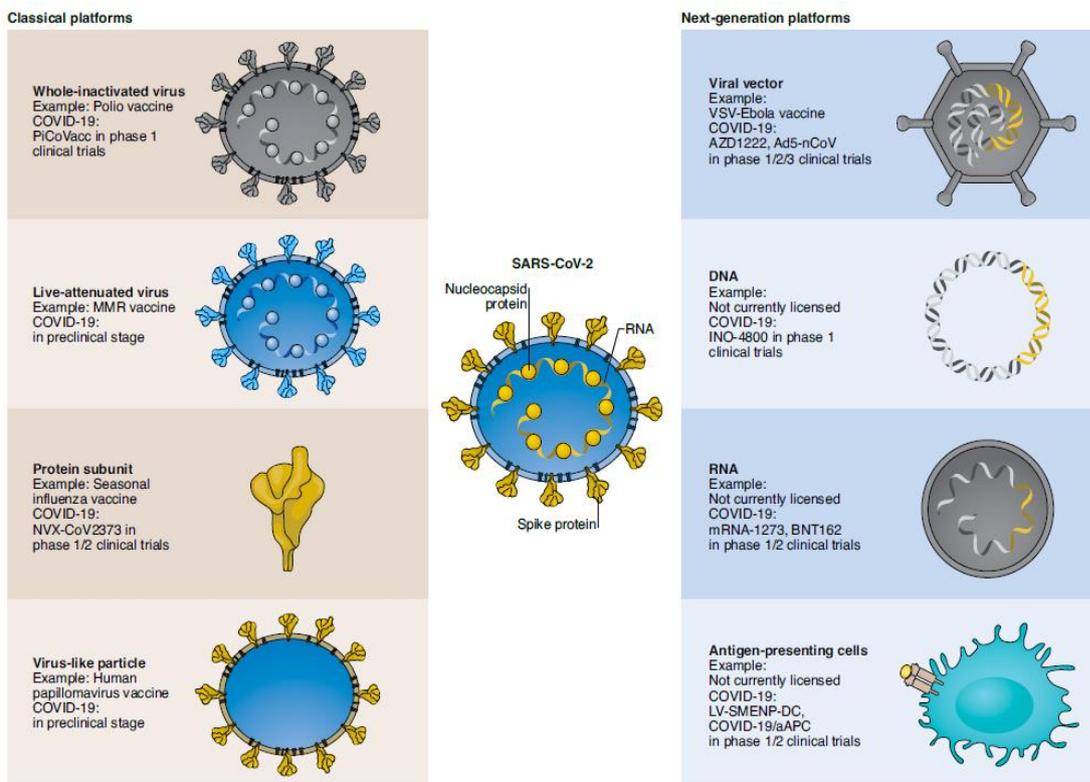
Vaksin, menurut definisi, adalah persiapan biologis yang memberikan kekebalan terhadap penyakit menular tertentu. Hal ini terjadi dengan mengaktifkan limfosit yang membawa reseptor spesifik untuk mikroorganisme penyebab penyakit tertentu, racunnya, atau salah satu protein permukaannya. Karena kekhususan ini, mungkin tampak paradoks bahwa sediaan spesifik tersebut juga dapat melindungi terhadap mikroorganisme lain.⁴ Sebagian besar vaksin yang saat ini dilisensikan untuk digunakan pada manusia dapat dibagi menjadi vaksin berbasis virus atau vaksin berbasis protein. Vaksin berbasis virus dapat terdiri dari virus yang dilemahkan dan tidak lagi menular, atau virus hidup yang dilemahkan. Karena virus yang dilemahkan secara keseluruhan tidak dapat bereplikasi, diperlukan bahan pembantu untuk merangsang sistem kekebalan tubuh.¹² Vaksin berbasis protein dapat terdiri dari protein yang dimurnikan dari virus atau sel yang terinfeksi virus, protein rekombinan, atau partikel mirip virus. Partikel mirip virus terdiri dari protein virus struktural yang diperlukan untuk membentuk partikel virus, tetapi

tidak memiliki genom virus dan protein non-struktural. Berbasis protein vaksin memerlukan penambahan bahan pembantu

untuk menginduksi respon imun yang kuat.
2,3,13,14



Gambar 1 Diagram Lingkaran berbagai kategori vaksin SARS-CoV-2.⁵



Gambar 2 Gambaran umum berbagai platform vaksin melawan COVID-19.¹¹

Vaksin Virus Yang Dilemahkan

Vaksin berdasarkan patogen yang diinaktivasi diproduksi dengan menonaktifkan seluruh sediaan patogen

melalui panas, radiasi, atau bahan kimia seperti formalin atau formaldehida. Inaktivasi menghancurkan kemampuan patogen untuk bereplikasi dan

menyebabkan penyakit namun tetap mempertahankan imunogenisitasnya, sehingga sistem kekebalan tubuh masih dapat mengenali patogen yang ditargetkan.¹³ Metode manufaktur skala besar yang dimulai pada tahun 1940-an menggunakan telur berembrio dari ayam untuk menghasilkan vaksin influenza yang tidak aktif.¹² Teknologi manufaktur berbasis kultur sel dikembangkan pada tahun 2001. Karena proses pembuatannya sudah mapan, vaksin SARS-CoV-2 yang tidak aktif telah dikembangkan dengan pesat. Masalah teknis yang umum dalam memproduksi vaksin yang dilemahkan adalah pemilihan jenis virus yang sesuai. Kandidat vaksin yang tidak aktif, disebut Corona Vac, yang berasal dari strain CN2 dengan bahan pembantu tawas menunjukkan kemampuan netralisasi yang luas terhadap SARS-CoV-2 dalam studi praklinis.⁸

Vaksin Hidup Yang Dilemahkan

Vaksin virus hidup yang dilemahkan secara klasik dihasilkan melalui proses kultur sel hingga vaksin tersebut kehilangan sifat patogeniknya dan hanya menyebabkan infeksi ringan saat disuntikkan.⁸ Vaksin ini mengandung patogen yang telah dilemahkan, diubah, atau dipilih agar kurang ganas dibandingkan vaksin jenis liar. Dalam bentuknya yang berubah, mereka tidak dapat menyebabkan penyakit yang sebenarnya atau hanya meniru penyakit dalam bentuk yang sangat ringan.

Metode paling umum untuk mendapatkan vaksin hidup yang dilemahkan adalah dengan menyebarkan virus melalui serangkaian kultur sel in vitro (misalnya dalam sel embrio ayam).¹ Pada setiap “lintasan”, virus yang dipilih menjadi lebih baik dalam menginfeksi dan bereplikasi dalam kultur sel tetapi semakin kehilangan kemampuannya untuk menginfeksi dan bereplikasi pada inang aslinya, manusia. Atenuasi juga dapat dicapai dengan saluran bersuhu rendah (misalnya 25°C).¹⁵

Secara historis, beberapa vaksin manusia yang sukses didasarkan pada strain patogen yang dilemahkan, dengan hilangnya atau mutasi gen virulensi melalui jalur in vitro. Sekarang dimungkinkan untuk merancang strain virus yang dilemahkan secara rasional dengan memutasi atau menghapus gen virulensi. Mutan penghapus ini seringkali dapat bereplikasi sampai batas tertentu di sel inang tetapi kehilangan kemampuan untuk menyebabkan penyakit secara in vivo. Virus corona memiliki beberapa gen yang tidak diperlukan untuk replikasi dan dapat dihapus, sehingga menyebabkan pelemahan in vivo. Penghapusan berbagai protein non-struktural, serta protein E struktural, telah digunakan sebagai strategi untuk mengatasi hal tersebut merekayasa strain vaksin dari beberapa virus corona zoonosis dan hewan.⁸

Vaksin Subunit

Vaksin subunit mengandung fragmen patogen terpilih sebagai antigen, bukan seluruh patogen. Fragmen ini dapat berupa protein, polisakarida, atau bagian virus yang dapat membentuk partikel mirip virus (VLP). Vaksin subunit umumnya menimbulkan lebih sedikit efek samping dibandingkan vaksin seluruh organisme hidup atau tidak aktif, namun vaksin tersebut mungkin kurang imunogenik karena mengandung lebih sedikit antigen dan proses pemurnian sering kali menghilangkan komponen yang memicu kekebalan bawaan.¹⁵

Vaksin subunit terutama menginduksi respons sel CD4⁺ TH dan antibodi. Oleh karena itu, sebagian besar vaksin ini mengandung protein SARS-CoV-2 S lengkap atau sebagian darinya dengan tujuan menginduksi antibodi penetral, serupa dengan sebagian besar vaksin SARS dan MERS, yang memiliki tingkat kemanjuran berbeda.⁴ Vaksin subunit dapat dirancang untuk memfokuskan respons imun terhadap epitop yang menetralkan, sehingga mencegah produksi antibodi non-penetransisir. Namun, protein S rekombinan dalam vaksin subunit mungkin memiliki konformasi epitop yang tidak tepat kecuali jika diproduksi di sel mamalia. Protein atau peptida saja mempunyai imunogenik yang buruk dan umumnya memerlukan lebih dari itu pemberian tambahan namun juga

berulang, dan merupakan aktivator respons sel T CD8⁺ yang buruk.⁸

Partikel Mirip Virus (PMV)

Vaksin PMV didasarkan pada pengamatan bahwa ekspresi protein virus tertentu menyebabkan perakitan partikel secara spontan yang secara struktural mirip dengan virus asli. VLP tidak menular karena tidak memiliki genom virus. Namun, konformasi asli protein antigenik terpelihara dengan baik, sehingga meningkatkan imunogenisitasnya dibandingkan dengan protein bebas.¹⁵

PMV terbentuk secara spontan, diekspresikan bersama, atau dicampur. Dalam kasus virus corona yang beramplop, VLP terbentuk ketika protein virus S, M, dan E, dengan atau tanpa N, diekspresikan bersama dalam sel produsen eukariotik. Hal ini menghasilkan pertunasan aktif dari sel-sel produsen PMV yang secara struktural identik dengan virus menular namun tidak memiliki genom virus sehingga tidak menular. Kehadiran protein S pada permukaan PMV memungkinkan mereka untuk mengikat dan memasuki sel ACE2⁺ dengan cara yang sama seperti virus induknya. Susunan protein S pada permukaan PMV menghubungkan reseptor sel B dan secara langsung mengaktifkan sel B, namun PMV juga biasanya memerlukan pemberian tambahan dan berulang.¹²

PLATFORM VAKSIN GENERASI BARU

Keuntungan utama dari vaksin generasi berikutnya adalah bahwa vaksin tersebut dapat dikembangkan berdasarkan informasi urutan saja. Jika protein virus penting untuk memberikan perlindungan dari infeksi atau penyakit, dan dengan demikian untuk dimasukkan dalam vaksin (yaitu vaksin antigen), diketahui bahwa ketersediaan rangkaian pengkodean untuk protein virus ini sudah cukup untuk memulai pengembangan vaksin, dibandingkan harus bergantung pada kemampuan untuk membiakkan virus. Hal ini membuat platform ini sangat mudah beradaptasi dan mempercepat pemberian vaksin perkembangannya sangat pesat, seperti terlihat jelas dari fakta bahwa sebagian besar uji klinis vaksin COVID-19 yang saat ini sedang berlangsung melibatkan platform generasi berikutnya.¹¹

Vaksin berbasis asam nukleat

DNA plasmid rekombinan telah dieksplorasi sebagai platform vaksin selama beberapa dekade, sedangkan mRNA baru-baru ini muncul sebagai platform yang menjanjikan. MRNA pengkode antigen yang dikomplekskan dengan pembawa seperti nanopartikel lipid dapat secara efisien dikirimkan secara *in vivo* ke dalam sitoplasma sel inang untuk translasi protein dan modifikasi pasca translasi, yang merupakan keunggulan dibandingkan

vaksin subunit protein rekombinan. Vaksin mRNA tidak menular dan disintesis melalui transkripsi *in vitro*, bebas dari molekul mikroba. Fitur-fitur bermanfaat ini membedakan vaksin mRNA dari vaksin virus hidup yang dilemahkan, vaksin virus yang tidak aktif, vaksin subunit dan vaksin vektor virus rekombinan dalam hal keamanan, kemanjuran dan masalah kekebalan anti-vektor, sehingga memungkinkan produksi yang cepat dan murah serta vaksinasi berulang.^{8,11}

Vaksin Vektor Virus

Vaksin berbasis vektor virus bergantung pada pengiriman satu atau lebih antigen yang dikodekan oleh vektor virus yang dimodifikasi. Teknik ini memiliki beberapa keunggulan dibandingkan teknik lain yang digunakan. Teknologi ini menggunakan vektor yang bereplikasi atau tidak bereplikasi. Setelah melahirkan, antigen diekspresikan dalam sel inang, dan sel inang menghasilkan respons imun humoral dan berbasis sel terhadap patogen target.^{11,12}

Vaksin berdasarkan vektor virus merupakan solusi profilaksis yang menjanjikan terhadap suatu patogen. Vaksin-vaksin ini sangat spesifik dalam mengirimkan gen ke sel target, sangat efisien dalam transduksi gen, dan secara efisien menginduksi respon imun. Vaksin ini menawarkan ekspresi protein antigenik tingkat tinggi dan jangka panjang sehingga memiliki potensi besar untuk penggunaan

profilaksis karena vaksin ini memicu dan memicu sel T sitotoksik (CTL) yang pada akhirnya mengarah pada eliminasi sel yang terinfeksi virus.^{11,12,16}

Vaksin mRNA

mRNA adalah platform yang baru muncul, tidak menular, dan tidak terintegrasi dengan hampir tidak ada potensi risiko mutagenesis insersi. Saat ini, RNA yang tidak bereplikasi dan RNA yang bereplikasi sendiri yang berasal dari virus sedang dipelajari. Immunogenisitas mRNA dapat diminimalkan, dan perubahan dapat dilakukan untuk meningkatkan stabilitas vaksin ini. Selain itu, kekebalan anti-vektor juga dihindari karena mRNA adalah vektor genetik yang imunogenik minimal, sehingga memungkinkan pemberian vaksin berulang kali. Platform ini telah memberdayakan program pengembangan vaksin yang cepat karena fleksibilitas dan kemampuannya untuk meniru struktur dan ekspresi antigen seperti yang terlihat pada infeksi alami. mRNA telah digunakan sebagai cetakan untuk ekspresi endogen protein yang dipilih sebagai kandidat vaksin. Vaksin mRNA merupakan alternatif yang menjanjikan karena potensinya yang tinggi, siklus produksi yang pendek, dan biaya produksi yang rendah.^{11,12}

Vaksin DNA

Vaksin DNA terdiri dari molekul DNA plasmid yang mengkode satu atau lebih imunogen. Vaksin DNA lebih baik daripada

vaksin mRNA dalam hal formulasi yang diperlukan untuk stabilitas dan kemudahan penyampaiannya. Namun, terdapat risiko bahwa integrasi vaksin ke dalam genom inang dapat menimbulkan mutasi. Penelitian lain menunjukkan bahwa DNA yang mengkode domain S1 lebih unggul daripada DNA dengan protein S panjang penuh dalam menghasilkan antibodi dan respons Th1/Th2. Kedua DNA yang mengkode protein S1 dan S terbukti menginduksi Abs yang melakukan netralisasi silang terhadap beberapa strain MERS-CoV yang berasal dari manusia dan unta. Laporan lain menunjukkan bahwa DNA yang mengkode protein S dari SARS-CoV menghasilkan antibodi penawar, yang diukur dengan uji netralisasi reporter vektor lentiviral Pseudotip dan respons sel T CD4⁺ dan CD8⁺ spesifik protein S pada semua sukarelawan yang diimunisasi.^{11,12}

APAKAH VAKSIN AMAN DAN SELALU EFEKTIF?

Menurut WHO: “vaksin harus memberikan kontur manfaat-risiko yang sangat menguntungkan; dengan kemanjuran tinggi, hanya efek samping ringan atau sementara dan tidak ada penyakit serius.” Vaksin harus cocok untuk segala usia, wanita hamil, dan menyusui dan harus memberikan perlindungan yang cepat dengan dosis tunggal dan

memberikan keamanan setidaknya hingga satu tahun pemberian.^{5,17}

Seperti halnya obat-obatan lainnya, vaksin juga dapat menimbulkan efek samping. Namun, karena vaksin diberikan sebagai tindakan pencegahan terutama pada individu yang sehat, terutama bayi dan anak-anak, maka profil manfaat-risiko yang positif sangat penting. Keamanan vaksin dievaluasi pada tahap pengembangan praklinis dan klinis, namun juga terus dipantau setelah izin diberikan. Pengawasan terhadap program vaksinasi dan pelaporan oleh penyedia layanan kesehatan sangat penting untuk mendeteksi kejadian buruk yang jarang atau serius terkait dengan vaksinasi. Meskipun perkembangan desain vaksin baru-baru ini berhasil, tidak ada vaksin yang memberikan perlindungan mutlak atau perlindungan seumur hidup bagi semua individu yang divaksinasi. Dalam beberapa kasus, vaksin gagal menginduksi respon imun protektif. Kegagalan vaksin ini diilustrasikan oleh kasus-kasus terobosan atau dideteksi melalui pengujian serologis terhadap populasi berisiko tinggi.^{8,17,18}

Rute vaksinasi mempunyai peran penting dalam menentukan hal ini. Antibodi IgG pelindung yang diinduksi oleh vaksinasi parenteral mudah muncul pada mukosa pernafasan, hal ini merupakan mekanisme utama dimana injeksi vaksin campak atau influenza secara intramuskular

memberikan perlindungan pada manusia. Namun, rute vaksinasi ini tidak mampu secara efektif menginduksi antibodi IgA mukosa atau sel Tissue Resident Memory T (TRM) di paru-paru. Sebagai perbandingan, jalur vaksinasi pada mukosa pernapasan mampu menginduksi antibodi dan sel TRM pada mukosa pernapasan, serta imunitas terlatih yang dimediasi makrofag. Vaksin virus, subunit protein, dan asam nukleat yang dilemahkan tidak dapat diberikan melalui jalur mukosa pernapasan karena memerlukan bahan pembantu imun yang berpotensi tidak aman dan pemberian berulang. Sebaliknya, vaksin vektor virus rekombinan, khususnya yang menggunakan adenovirus serotipe 5 manusia (Ad5) atau adenovirus yang berasal dari simpanse (ChAd), aman dan sangat efektif untuk vaksinasi mukosa pernapasan.^{4,8,17}

Vaksin imunogenik lemah berdasarkan virus yang tidak aktif, subunit protein, asam nukleat atau vektor virus seperti Ad26 memerlukan rejimen vaksinasi homolog berulang agar efektif. Memang benar, sebagian besar vaksin manusia saat ini memerlukan dosis berulang. Karena belum diketahui strategi vaksin COVID-19 mana yang akan digunakan atau berapa lama perlindungan yang diberikan oleh vaksin dapat bertahan pada manusia, maka kemungkinan besar rejimen vaksinasi prime-boost yang homolog atau heterolog akan diperlukan untuk mempertahankan

perlindungan, bahkan dengan platform mandiri yang kuat seperti ChAd. Rute yang sama atau berbeda dapat digunakan untuk pemberian vaksin berulang.^{8,17}

Keamanan, Tolerabilitas, dan

Imunogenisitas Vaksin Pada Orang

Dewasa Sehat Berusia 60 Tahun Ke Atas

Orang yang berusia lebih dari 60 tahun memiliki peningkatan risiko penyakit parah dan kematian akibat COVID-19, terutama mereka yang memiliki penyakit kronis. Respons terhadap vaksin biasanya berkurang pada orang lanjut usia karena penuaan kekebalan tubuh. Vaksin terhadap COVID-19 sangat dibutuhkan bagi orang lanjut usia, yang mengalami peningkatan angka kesakitan dan kematian akibat penyakit ini. Biologi Medis, Akademi Ilmu Kedokteran Tiongkok, menunjukkan bahwa vaksin tersebut aman dan menginduksi respons antibodi penetral pada orang dewasa berusia 18–59 tahun. Beberapa penelitian menunjukkan menetralkan respons antibodi pada orang lanjut usia dengan menggunakan platform vaksin lain, termasuk dua vaksin mRNA (Moderna dan Pfizer/BioNTech, AS), satu vaksin vektor adenovirus tipe-5 (CanSino Biological/Beijing Institute of Biotechnology, Tiongkok), dan satu vaksin vaksin vektor adenovirus simpanse (AstraZeneca, Inggris). Temuan kami menunjukkan bahwa Vaksin Corona dapat ditoleransi dengan baik dan bersifat

imunogenik pada orang dewasa sehat berusia 60 tahun ke atas, dan respons antibodi penetral terhadap SARS-CoV-2 yang hidup tidak berkurang pada populasi ini. Namun, orang lanjut usia yang memiliki penyakit penyerta dan kelemahan sekali lagi tidak diikutsertakan dan tidak ada data yang dipublikasikan mengenai keamanan dan kemanjuran pada kelompok ini. Meskipun kecepatan dan dampak pandemi terhadap lansia dengan kelemahan membenarkan pendekatan di mana mereka ditawarkan vaksinasi terlebih dahulu, pasien dan perawatannya mereka serta petugas kesehatan yang mengawasi harus mengambil keputusan untuk menerima vaksinasi berdasarkan bukti yang terbatas. Diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai efektivitas vaksin ini untuk pencegahan COVID-19 pada orang lanjut usia.^{8,19}

KESIMPULAN

Dunia sangat membutuhkan strategi vaksin yang aman dan efektif. Banyak laboratorium dan perusahaan bergegas mengembangkan vaksin ini dengan cepat. Setiap pendekatan dalam pengembangan vaksin penuh tantangan. Para ilmuwan berkolaborasi dalam skala global dan segera berbagi informasi dan data. Selama pandemi ini, pihak berwenang menyetujui calon vaksin dengan lebih cepat dan mempersingkat proses perizinan, yang biasanya memakan waktu beberapa tahun.

Meskipun kita baru mulai memahami COVID-19 dan persyaratan vaksinnya, sebagian besar platform vaksin canggih telah dieksplorasi secara ekstensif. Meskipun penting untuk menerapkan berbagai strategi vaksin secara bersamaan, hal ini juga sama pentingnya. Berbagai platform dan strategi vaksin mempunyai kelebihan dan kekurangan imunologinya masing-masing, namun prinsip-prinsip imunologi modern dan data dari penelitian sebelumnya mengenai platform serupa membuat kita berasumsi bahwa strategi vaksin COVID-19 parenteral mampu mendorong respons yang kuat dan tahan lama yang melibatkan kedua antibodi penawar. melupakan pengetahuan ilmiah yang ada untuk mengambil keputusan yang tepat mengenai strategi mana yang harus diprioritaskan.^{16,20,21}

UCAPAN TERIMA KASIH

Saya mengucapkan terima kasih kepada tim Peneliti Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Achmad Yani yang telah banyak berdiskusi dan memberikan masukan terhadap ilmu vaksin.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis tidak memiliki konflik kepentingan dengan pihak manapun yang berkaitan dengan isi artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Committee for Medicinal Products for

Human Use. Guideline on Influenza Vaccines – Non-clinical and Clinical Module. Eur Med Agency EMA/CHMP/VWP/457259/2014 [Internet]. 2016;44(July):1–31. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2014/06/WC500167817.pdf

2. Bourhy H, Bruckner L, Correa De Moura W, Ferguson M, Grachev V, Gibert R, et al. Recommendations for inactivated rabies vaccine for human use produced in cell substrates and embryonated eggs. World Heal Organ - Tech Rep Ser. 2007;(941):83–132.
3. Tritama E. Development of Typhoid Conjugate Vaccine in Bio Farma Vaccines prequalification priority list 2013 -2014.
4. Sultana J, Mazzaglia G, Luxi N, Cancellieri A, Capuano A, Ferrajolo C, et al. Potential effects of vaccinations on the prevention of COVID-19: rationale, clinical evidence, risks, and public health considerations. Vol. 19, Expert Review of Vaccines. Taylor and Francis Ltd.; 2020. p. 919–36.
5. Kaur SP, Gupta V. COVID-19 Vaccine: A comprehensive status report. Vol. 288, Virus Research. Elsevier B.V.; 2020.
6. World Health Organization. WHO guidelines on nonclinical evaluation of vaccines. WHO Tech Rep Ser [Internet].

- 2005;927(927):31–63. Available from: <http://mendeley.csuc.cat/fitxers/4d574a82a88e269a9dfc659110872839>
7. Robertson J, Ackland J, Holm A. Guidelines for assuring the quality and nonclinical safety evaluation of DNA vaccines. *World Heal Organ - Tech Rep Ser.* 2007;(941):57–81.
 8. Jeyanathan M, Afkhami S, Smaill F, Miller MS, Lichty BD, Xing Z. Immunological considerations for COVID-19 vaccine strategies. Vol. 20, *Nature Reviews Immunology.* Nature Research; 2020. p. 615–32.
 9. Corbett KS, Edwards DK, Leist SR, Abiona OM, Boyoglu-Barnum S, Gillespie RA, et al. SARS-CoV-2 mRNA vaccine design enabled by prototype pathogen preparedness. *Nature.* 2020 Oct 22;586(7830):567–71.
 10. Wu SC. Progress and Concept for COVID-19 Vaccine Development. *Biotechnol J.* 2020 Jun 1;15(6).
 11. van Riel D, de Wit E. Next-generation vaccine platforms for COVID-19. Vol. 19, *Nature Materials.* Nature Research; 2020. p. 810–2.
 12. Ura T, Yamashita A, Mizuki N, Okuda K, Shimada M. New vaccine production platforms used in developing SARS-CoV-2 vaccine candidates. Vol. 39, *Vaccine.* Elsevier Ltd; 2021. p. 197–201.
 13. Wu Z, Hu Y, Xu M, Chen Z, Yang W, Jiang Z, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) in healthy adults aged 60 years and older: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2021;3099(20):1–9. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30987-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30987-7)
 14. Soiza RL, Scicluna C, Thomson EC. Efficacy and safety of COVID-19 vaccines in older people. *Age Ageing.* 2020;(December 2020):279–83.
 15. Vetter V, Denizer G, Friedland LR, Krishnan J, Shapiro M. Understanding modern-day vaccines: what you need to know. *Ann Med* [Internet]. 2018;50(2):110–20. Available from: <https://doi.org/10.1080/07853890.2017.1407035>
 16. Matrajt L, Eaton J, Leung T, Brown ER. Vaccine optimization for COVID-19, who to vaccinate first? medRxiv. medRxiv; 2020.
 17. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med.* 2020 Dec 30;
 18. Palacios R, Patiño EG, de Oliveira Piorelli R, Conde MTRP, Batista AP, Zeng G, et al. Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Phase

- III Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of treating Healthcare Professionals with the Adsorbed COVID-19 (Inactivated) Vaccine Manufactured by Sinovac – PROFISCOV: A structured summary of a study protocol for a randomised controlled trial. Vol. 21, *Trials*. BioMed Central Ltd; 2020.
19. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*. 2020 Dec 31;383(27):2603–15.
20. Burki TK. The Russian vaccine for COVID-19. Vol. 8, *The Lancet*. Respiratory medicine. NLM (Medline); 2020. p. e85–6.
21. Nainu F, Abidin RS, Bahar MA, Frediansyah A, Emran T Bin, Rabaan AA, et al. SARS-CoV-2 reinfection and implications for vaccine development. *Hum Vaccines Immunother*. 2020;16(12):3061–73.