

ABSTRAK**Oleh :****Wil Hel Minah****11181051**

Infeksi HIV memiliki efek yang mendalam dan kompleks dikarenakan menginfeksi CD4⁺ yang merupakan reseptor sistem kekebalan tubuh. Dampak dari infeksi ini menyebabkan imunodefisiensi (kondisi ketika kekebalan tubuh terganggu) sehingga tidak dapat melawan infeksi dan penyakit. *Antiretroviral Therapy* (ART) merupakan penanganan pertama untuk kasus HIV/AIDS yang diketahui dapat meningkatkan kualitas hidup pasien, namun tidak dapat menyembuhkan infeksi HIV. Vaksinasi diperlukan untuk penanganan infeksi HIV, namun hingga saat ini vaksin HIV belum dapat ditemukan. Dilakukan studi literatur untuk mengetahui tantangan dan perkembangan vaksin HIV hingga saat ini. Tantangan mengembangkan vaksin HIV adalah kemampuan untuk menginduksi bNAbs dan CTL. Peneliti telah mendesain platform vaksin subunit protein dengan modifikasi struktur protein tanpa mengubah stabilitasnya untuk mengurangi glikan agar dapat mengekspos epitop bNAbs. Namun dari berbagai desain belum terbukti berhasil sehingga masih perlu menyempurnakan desain tiruan, metode desain trimerik, stabilisasi, dan strategi pemurnian sebagai faktor yang memengaruhi kualitas protein Env. Platform kedua yaitu modifikasi mRNA untuk meningkatkan ekspresi dan stabilitas virus. Peneliti menggunakan mRNA *self-amplifying* yang diturunkan dari alphavirus, di mana pada uji praklinis vaksin *60mer eOD-GT8* (*Engineered Outer Domain Germline Targeting*) menghasilkan bNAbs kelas VRC01 yang merupakan antibodi HIV-1 dengan spektrum terapi luas. Pendekatan ketiga, penargetan sel dendritik turunan monosit diperluas *in vitro* dengan transfeksi mRNA sebagai vaksin terapeutik menunjukkan keamanan yang baik dan berhasil dalam meningkatkan respons imun seluler, termasuk efektor CD8⁺ T, namun hingga saat ini vaksin sel dendritik masih dalam tahap optimisasi respon imun yang lebih kuat dan tahan lama. Harapannya Studi literatur ini dapat memberikan pengetahuan perkembangan beberapa pendekatan vaksin HIV.

Kata Kunci : “BG505 MD39.3 mRNA, eOD-GT8, Pengembangan vaksin HIV, iHIVARNA-01, Induksi antibodi penetral luas HIV, Vaksinasi sel dendritik berbasis mRNA”.

ABSTRACT

By:

Wil Hel Minah

11181051

HIV infection has profound and complex effects because it infects CD4⁺ which is the receptor of the immune system. The impact of this infection causes immunodeficiency (condition when the immune system is compromised) so that it cannot fight infection and disease. Antiretroviral Therapy (ART) is the first treatment for cases of HIV/AIDS which is known to improve the patient's quality of life, but cannot cure HIV infection. Vaccination is necessary for the treatment of HIV infection, but so far no HIV vaccine has been found. A literature study was conducted to find out the challenges and developments of the HIV vaccine to date. The challenge in developing an HIV vaccine is the ability to induce Broadly Neutralizing Antibodies (bNAbs) and CTL (Cytotoxic T Lymphocytes). Researchers have designed a protein subunit vaccine platform by modifying the protein structure without changing its stability to reduce glycans to expose the bNAbs epitope. However, from various designs it has not been proven successful so that it is still necessary to improve the mock design, trimeric design methods, stabilization, and purification strategies as factors that affect the quality of Env protein. The second platform is mRNA modification to increase viral expression and stability. Researchers used self-amplifying mRNA derived from alphavirus, which in the preclinical test of the 60mer eOD-GT8 (Engineered Outer Domain Germline Targeting) vaccine produced BnAbs class VRC01 which is an HIV-1 antibody with a broad therapeutic spectrum. The third approach, targeting monocyte-derived dendritic cells in vitro by transfection of mRNA as a therapeutic vaccine shows good safety and success in enhancing cellular immune responses, including CD8 + T effectors, but until now dendritic cell vaccines are still in a more advanced stage of optimizing the immune response. strong and durable. It is hoped that this literature study can provide knowledge on the development of several HIV vaccine approaches.

Keyword : “BG505 MD39.3 mRNA, eOD-GT8, HIV vaccine development, iHIVARNA-01, induce broadly neutralizing antibodies (bNAbs), mRNA based dendritic cell vaccination”.