

BAB I. PENDAHULUAN

I.1 Latar belakang

Berdasarkan estimasi *World Health Organization* (WHO), jumlah kasus baru HIV (*Human Immunodeficiency Virus*) di seluruh dunia hampir 1,5 juta kasus pada 2020. Infeksi HIV/AIDS di Indonesia mengalami kenaikan setiap tahun. Jumlah kasus HIV/AIDS sampai dengan Maret 2021 sebanyak 427.201 orang dan 131.417 orang dengan kasus AIDS. Jumlah pasien yang melakukan pengobatan antiretroviral sebanyak 269.289 orang, 219.898 orang masih hidup dan 49.391 orang telah meninggal (Direktur Jenderal P2P, 2021). HIV menyerang sistem kekebalan tubuh, khususnya sel darah putih yang disebut sel CD4 (Fowler, 1997). Pada penderita HIV, terjadi penurunan imunitas perlahan lahan yang akan menyebabkan tubuh menjadi mudah terserang infeksi oportunistik dan menyebabkan kematian (Ibrahim et al., 2018).

Antiretroviral Therapy (ART) merupakan penanganan pertama untuk kasus HIV/AIDS dan diketahui dapat meningkatkan kualitas hidup pasien (Jacob et al., 2017). Selama sepuluh tahun terakhir pengguna ART mengalami kenaikan dan dapat menurunkan kasus kematian. Meskipun demikian terapi antiretroviral diketahui tidak dapat menyembuhkan infeksi HIV, mekanisme obat antiretroviral hanya dapat memperlambat laju pertumbuhan HIV di dalam sel (Andriani et al. 2014; WHO 2020). ART diketahui memiliki beberapa kelemahan diantara lain kebutuhan terapi seumur hidup (Hsu & O'Connell, 2017) dan akibat ketidakpatuhan pasien dapat menyebabkan terjadinya resistensi. Resistensi ini disebabkan oleh adanya *reservoir virus laten* yang merupakan kemampuan virus patogen untuk tidak aktif (laten) di dalam sel. Pada kondisi ini partikel virus berhenti memperbanyak diri setelah infeksi awal, namun genom virus tidak sepenuhnya hilang, sehingga dapat aktif kembali dan memproduksi progeni virus dalam jumlah besar (Jacob et al., 2017; Pierson et al., 2000).

Menurut data epidemiologi, vaksin memiliki peran penting dalam respon komprehensif menuju akhir berkelanjutan AIDS (*Acquired Immunodeficiency Syndrome*). Pengembangan vaksin HIV merupakan suatu tantangan besar. Kesulitan dalam membuat vaksin ini dikarenakan adanya variasi genetik virus dan pentingnya CTL (*Cytotoxic T Lymphocytes*) (Lahariya, 2016; Letvin, 2005). *Platform* vaksin konvensional tidak memberikan respon diharapkan, dan beberapa platform vaksin HIV lain seperti vaksin subunit dapat menginduksi bnAbs (*broadly neutralising antibodies*) namun belum dapat menginduksi CTL (Bracaglia, 2017a; Hsu & O'Connell, 2017; Letvin, 2005). Pendekatan masalah ini yaitu membuat tiruan

trimerik protein yang menyerupai HIV tanpa mengubah stabilitasnya dengan modifikasi struktur protein untuk mengurangi glikan agar dapat mengekspos epitop bnAbs sebanyak mungkin (Sanders et al., 2013). Induksi bnAbs dihambat oleh ketebalan dari glikan yang melindungi Env HIV sehingga bnAbs kesulitan mengenali epitope virus (Bracaglia 2017). Metode terbaru yang dikembangkan adalah menggunakan mRNA *self-amplifying* (mengkode replika virus yang direkayasa dari alphavirus) sehingga meningkatkan produksi imunogen yang dikodekan (Brito et al., 2015; Nelson et al., 2020). Metode penanganan HIV-1 dengan mengendalikan replikasi virus tanpa perlu terapi antiretroviral telah mengembangkan vaksinasi sel dendritik (DC). Sel dendritik autologus yang berasal dari monosit darah dimanipulasi secara *ex vivo*, terpapar antigen spesifik dan kemudian disuntikkan kembali ke pasien tersebut, dapat meningkatkan respon imun, menginduksi bnAbs dan CTL untuk mengeliminasi sel yang sudah terinfeksi (Gandhi et al., 2016).

Dalam artikel ini dilakukan review terhadap berbagai sumber yang membahas tentang tantangan yang dihadapi dalam pengembangan vaksin HIV dan potensi pengembangan vaksin HIV dalam pencegahan penyebaran infeksi HIV/AIDS.

I.2 Rumusan masalah

1. Bagaimana perkembangan vaksin HIV dalam mencegah infeksi HIV?
2. Apa saja tantangan yang dihadapi dalam pengembangan vaksin HIV?

I.3 Tujuan

1. Mengkaji data tantangan dan perkembangan vaksin HIV
2. Mengidentifikasi tantangan pengembangan vaksin HIV