

Vaksin Covid-19 : Tinjauan Pustaka

Anggun Elidiya¹, Ghalib Abdul Nasser¹, Innou Dhanu¹, Rani Himayani², Helmi Ismunandar³

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Ilmu Kesehatan Mata, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

³Bagian Ilmu Bedah Ortopaedi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Corona Virus Disease 19 (COVID-19) adalah virus yang muncul dipenghujung tahun 2019 yang diketahui bermula dari kota Wuhan yang merupakan ibukota Provinsi Hubei, Tiongkok. Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) sampai dengan 31 Januari 2021, sebanyak 235 negara terinfeksi COVID-19 dan 103 juta penderita di seluruh dunia serta angka kematian mencapai 2.220.000. Gejala yang ditimbulkan antara lain demam tinggi, sulit bernapas, dan batuk serta untuk pengenalan gejala ini membutuhkan waktu 2 hingga 14 hari setelah terinfeksi. Pencegahan COVID-19 dapat dihentikan dengan deteksi dini, isolasi, dan pemberian vaksin. Vaksin mRNA merupakan mRNA yang mengkode antigen yang diterjemahkan di mesin seluler inang dengan vaksinasi. Jenis vaksin ini memiliki struktur genomik yang dapat melakukan *self-amplifying* sehingga menyebabkan terjadinya replikasi RNA secara ekstrem di dalam sitosol seperti contoh Pfizer BioTech dengan nama BNT162 (3 LNP-mRNAs) sedang memasuki fase ketiga. Vaksin Berbasis Virus yang dilemahkan (PiCoVacc) adalah pengembangan vaksin konvensional dimulai dengan menetralkan secara in-vitro dan dilakukan isolasi untai virus SARS-CoV-2. Jenis vaksin ini adalah *SARS-CoV-2 vaccine (inactivated)* yang sudah didistribusikan ke beberapa negara seperti Turki, Brazil dan Indonesia dengan pemberian sebanyak dua kali (0+14) secara intramuscular (0,5cc). Vaksin subunit merupakan vaksin yang mencakup satu atau lebih antigen yang dapat menstimulasi sistem imun inang. Vaksin DNA merupakan vaksin yang terdiri dari molekul DNA plasmid yang mengkodekan satu atau lebih antigen dan Vaksin Berbasis Vektor Adenovirus Type-5 SARS-CoV-2 (Ad5-nCoV) yang menggunakan vektor rekombinan adenovirus jenis 5 (Ad5) melalui spike glikoprotein dari untai Covid-19.

Kata Kunci: COVID-19, imunisasi, pencegahan

COVID-19 Vaccine : A Review

Abstract

Corona Virus Disease 19 (COVID-19) is a virus that emerged at the end of 2019 which is known to have originated of Wuhan which is the capital of Hubei Province, China. Based on data from the World Health Organization (WHO) until January 31, 2021, 235 countries were infected with COVID-19 and 103 million sufferers worldwide and the death rate reached 2,220,000 with symptoms include high fever, difficulty breathing and coughing, and recognition of these symptoms takes 2 to 14 days after infection. Prevention of COVID-19 can be stopped by early detection, isolation and vaccine administration. The mRNA vaccine is an mRNA encoding antigen that is translated in the host's cellular machine by vaccination. This type of vaccine has a self-amplifying genomic structure that causes extreme RNA replication in the cytosol, such as the example of Pfizer BioTech with the name BNT162 (3 LNP-mRNAs) entering its third phase. Deactivated Virus-Based Vaccine (PiCoVacc) is the development of a conventional vaccine starting with in-vitro neutralization and isolating strands of the SARS-CoV-2 virus. This type of vaccine is the *SARS-CoV-2 vaccine (inactivated)* which has been distributed to several countries such as Turkey, Brazil and Indonesia by administering two times (0 14) intramuscularly (0.5cc). Subunit vaccines are vaccines that include one or more antigens that can stimulate the host immune system. The DNA vaccine is a vaccine consisting of a plasmid DNA molecule encoding one or more antigens and a SARS-CoV-2 (Ad5-nCoV) Adenovirus Type-5 Vector-Based Vaccine which uses the recombinant adenovirus type 5 (Ad5) vector through spike glycoproteins from the Covid strand -19.

Keywords: COVID-19, CT value, RT-PCR, SARS-CoV-2

Korespondensi: Josi Jeremia ., alamat Jl. Cengkeh No. 14/49, Kec. Rajabasa, Bandar Lampung, hp 082366811581, e-mail: josijeremia@gmail.com

Pendahuluan

Corona Virus Disease 19 (COVID-19) adalah virus yang muncul dipenghujung tahun 2019 dari kota Wuhan, ibukota Provinsi Hubei, Tiongkok. Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO), sampai dengan 31 Januari 2021, sebanyak 235 negara terinfeksi COVID-19

dan 103 juta penderita di seluruh dunia serta angka kematian mencapai 2.220.000 jiwa¹. Prevalensi COVID-19 yang tinggi menimbulkan kekhawatiran bagi masyarakat luas karena virus ini dapat menyebabkan kematian. Penularan virus ini terjadi umumnya melalui droplet dan kontak dengan virus. Kemudian

virus masuk ke dalam mukosa yang terbuka dan tanpa butuh waktu yang lama dapat meluas dengan sangat cepat hampir ke seluruh dunia termasuk Indonesia².

Gejala yang ditimbulkan antara lain demam tinggi, sulit bernapas, dan batuk serta untuk pengenalan gejala ini membutuhkan waktu 2 hingga 14 hari setelah terinfeksi. WHO menyatakan pada 30 Januari 2020, bahwa COVID-19 di Cina adalah Kedaruratan Kesehatan Masyarakat yang Meresahkan Dunia³.

Pencegahan COVID-19 dapat dihentikan dengan deteksi dini, isolasi, dan pemberian vaksin. Berbagai negara dari seluruh dunia sedang melakukan pembuatan dan penerapan vaksin yang bekerjasama dengan pemerintah, instansi, perusahaan, akademisi, dan peneliti agar terciptanya proteksi terhadap seluruh masyarakat agar dapat menurunkan angka kejadian COVID-19.

Isi

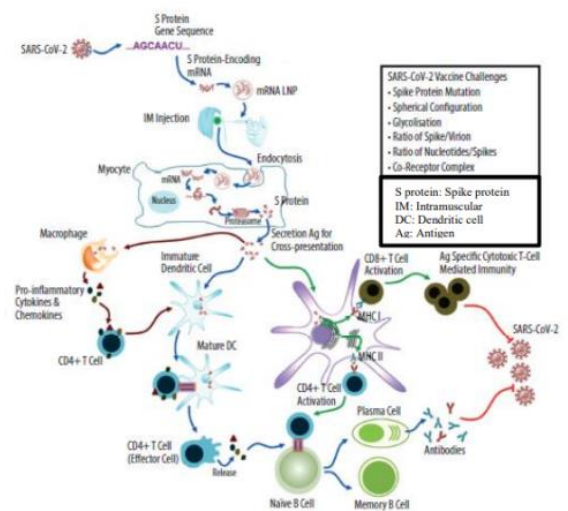
Perkembangan vaksin COVID-19 menggunakan beberapa media seperti antaranya penggunaan asam nukleat (DNA dan RNA), partikel yang menyerupai virus, peptida, vektor virus (replikasi dan non-replikasi), protein rekombinan, serta pendekatan virus yang dilemahkan dan virus yang tidak aktif. Terdapat beberapa tahapan dalam pembuatan sebuah vaksin dengan melewati 3 fase. Fase awal adalah uji coba pra-klinis (*Preclinical Testing*) yang diujikan kepada hewan coba untuk melihat respon kekebalan tubuh penerima. Kemudian, fase pertama (*Phase I: Safety Trials*), vaksin diberikan kepada sejumlah pasien untuk menguji keamanan, ketepatan dosis, dan memastikan rangsangan terhadap sistem imun tubuh penerima. Fase kedua (*Phase II: Expanded Trials*), vaksin yang telah lolos uji fase pertama diujikan kepada ratusan orang yang dikelompokkan berdasarkan usia untuk melihat keterikatan usia pada pengaruh vaksin. Uji coba ini kemudian diuji keamanan dan kemampuan vaksin untuk merangsang kekebalan tubuh pada masing-masing usia. Fase ketiga (*Phase III: Efficacy Trials*), vaksin diujikan kembali kepada ribuan orang dan melihat seberapa

banyak yang terinfeksi dibandingkan dengan sukarelawan placebo⁴.

Vaksin merupakan upaya protektif dan ekonomis untuk mencegah penularan COVID-19. Berikut adalah jenis-jenis vaksin yang sedang dikembangkan untuk mengurangi angka kejadian COVID-19.

Vaksin mRNA

Vaksin mRNA merupakan mRNA yang mengkode antigen yang diterjemahkan di mesin seluler inang dengan vaksinasi. Jenis vaksin ini memiliki struktur genomik yang dapat melakukan *self-amplifying* sehingga menyebabkan terjadinya replikasi RNA secara ekstrem di dalam sitosol. Namun, keamanan dan efisiensi vaksin mRNA untuk manusia masih belum diketahui. Vaksin berbasis mRNA secara aktif menginduksi aktivasi sel B respon dan sel T sitotoksitas. Keunggulan vaksin mRNA ini ditandai dengan tidak adanya integrasi genom, respon imun yang meningkat, perkembangan yang cepat, dan produksi antigen multimeric. Jenis vaksin mRNA ini adalah mRNA-1273, vaksin mRNA, yang mengkode protein viral spike (S) dari SARS-CoV-2 yang sudah memasuki fase ketiga dengan pemberian pada hari ke 0 + 28 secara intramuscular dan berikut ada mekanisme kerja dari vaksin mRNA. Selain itu, vaksin dengan dasar RNA yang dikeluarkan Pfizer BioTech dengan nama BNT162 (3 LNP-mRNAs) sedang memasuki fase ketiga^{1,5}.



Gambar 1. Mekanisme Vaksin mRNA⁵

Vaksin Berbasis Virus yang dilemahkan (PiCoVacc)

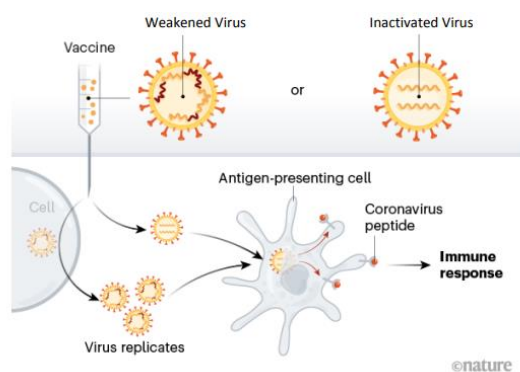
Vaksin sel yang dimatikan atau vaksin hidup yang dilemahkan adalah pengembangan vaksin konvensional dan telah ditemukan bahwa cara ini aman dan efektif dalam mencegah penyebab terjadinya penyakit seperti yang sudah diterapkan pada vaksin influenza, dan polio. Proses vaksin ini dimulai dengan menetralsisir secara in-vitro dan dilakukan isolasi untai virus SARS-CoV-2. Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit Tiongkok, Institut Virologi Wuhan, Akademi Ilmu Pengetahuan Cina, Universitas Zhejiang, dan beberapa lembaga lainnya telah berhasil mengisolasi strain virus SARS-CoV-2 dan sudah mendistribusikan vaksin ini ke beberapa negara seperti Turki, Brazil dan Indonesia. Vaksin ini sudah memasuki fase ketiga dan Indonesia sudah menggunakannya untuk seluruh masyarakatnya dengan pemberian sebanyak dua kali (0+14) secara intramuskular (0,5cc)¹.

Pemberian vaksin SARS-CoV2 yang diproduksi sinovac sebanyak dua kali (0+14) secara intramuscular dengan kriteria eksklusi pernah terkonfirmasi dan terdiagnosis COVID-19, Mengalami penyakit ringan, sedang atau berat, terutama penyakit infeksi dan/atau demam (suhu > 37,5 C dengan menggunakan infrared thermometer/thermal gun), wanita yang hamil, menyusui atau berencana hamil selama periode imunisasi (berdasarkan wawancara dan hasil tes urin kehamilan), memiliki riwayat alergi berat terhadap vaksin atau komposisi dalam vaksin dan reaksi alergi terhadap vaksin yang parah seperti kemerahan, sesak napas dan bengkak dan riwayat penyakit pembekuan darah yang tidak terkontrol atau kelainan darah yang menjadi kontraindikasi injeksi intramuskular⁶.

Vaksin Subunit

Vaksin subunit merupakan vaksin yang mencakup satu atau lebih antigen yang dapat menstimulasi sistem imun inang. Vaksin ini aman dan mudah untuk diproduksi, namun memerlukan penambahan bahan pendukung untuk memperoleh respon imun protektif yang

kuat. Terdapat beberapa vaksin subunit yang sudah dikembangkan seperti SCB-2019 + AS03 or CpG 1018 adjuvant plus Alum adjuvant (*Native like Trimeric subunit Spike Protein vaccine*) yang sudah memasuki fase kedua dan SARS-CoV-2 rS/Matrix M1-Adjuvant (*Full length recombinant SARS CoV-2 glycoprotein nanoparticle vaccine adjuvanted with Matrix M Cell*) yang sudah memasuki fase ketiga dengan pemberian sebanyak dua kali (0+21) secara intramuskular (Zhang dan Liu, 2020; Park *et al*, 2020).



Gambar 2. Mekanisme vaksin yang dilemahkan^{7,8}

Vaksin DNA

Vaksin DNA merupakan vaksin yang terdiri dari molekul DNA plasmid yang mengkodekan satu atau lebih antigen. Vaksin ini lebih baik daripada vaksin mRNA secara komposisi dalam stabilitas dan pengiriman, namun vaksin ini harus memasukkan nukleus yang dapat membawa risiko integrasi vektor dan mutasi pada genom inang. Jenis vaksin DNA yang sedang dikembangkan adalah CORVax - Spike (S) Protein Plasmid DNA Vaccine yang sudah memasuki fase pertama dan nCov vaccine yang sudah memasuki fase ketiga dengan pemberian sebanyak tiga kali (0 + 28 + 56) secara intraderma⁹.

Vaksin Berbasis Vektor Adenovirus Type-5 SARS-CoV-2 (Ad5-nCoV)

Vaksin ini menggunakan vektor rekombinan adenovirus jenis 5 (Ad5) melalui spike glikoprotein dari untai Covid-19. Vaksin ini memiliki tiga kelompok dosis dan memiliki beberapa efek samping seperti demam, kelelahan, sakit kepala, dan nyeri otot namun

tidak terlalu mempengaruhi keseluruhan penerima vaksin. Vaksin ini menghasilkan spike protein dan berpusat ke kelenjar getah bening untuk menciptakan antibodi yang dapat melawan virus SARS-CoV-2. Penelitian menunjukkan pada 22 Mei 2020, vaksin dengan vektor Ad5-nCoV ini dapat ditoleransi dan dapat memicu imun tubuh pada 28 hari setelah proses vaksinasi. Respon humoral terhadap Covid-19 memuncak pada hari ke-28 setelah vaksinasi pada orang dewasa yang sehat dan merespon dengan cepat sel T spesifik dicatat pada hari ke-14 setelah vaksinasi. Hal ini menunjukkan bahwa vaksin ini masih perlu dikembangkan lebih lanjut^{10,11,12}.

Simpulan

Vaksinasi Covid-19, apapun jenisnya, baik mRNA, PicoVacc, subunit ataupun DNA, menjadi langkah pencegahan yang wajib dilakukan untuk mengurangi dan menghentikan penyebaran Covid-19 di dunia.

Daftar Pustaka

1. WHO. Prevalence of COVID-19 on December. Geneva: WHO; 2020.
2. Nadeem, S. Coronavirus COVID-19 : Available Free Literature Provided By Various Companies , Journals and Organizations Around the Literature Provided By Various Companies, Journals and Organizations Around the World. *Journal of Ongoing Chemical Research*. 2020; 5(1):7-13.
3. Sohrabi, C. et al. World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19)', *International Journal of Surgery*. Elsevier. 2020. 76(February), pp. 71– 76. doi: 10.1016/j.ijssu.2020.02.034
4. Corum, J., Denise G., dan Carl Z. Corona Virus Tracker"[internet]. New York : The New York Times; 2020 [disitasi tanggal 10 Mei 2021]. Tersedia dari : <https://www.nytimes.com/interactive/2020/science/coronavirus-vaccine-tracker.html>
5. Wang, F., Richard M. K., dan George B. S. An Evidence Based Perspective on mRNASARS-CoV-2 Vaccine Development. *Medical Science Monitor*. 2020;26:1-8.
6. Koesnoe. Teknis Pemberian Vaksin Sinovac. PAPDI: Jakarta; 2020.
7. Gao, Q., Linlin B., Haiyan M., Lin W., Kangwei X., Minnan Y., dkk. Rapid Development of an Inactivated Vaccine Candidate for SARS-CoV-2. *Science*. 2020; 1-10. <https://doi.org/10.1126/science.abc1932>
8. Prompetchara, E., Ketloy, C. and Palaga, T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic', *Asian Pacific journal of allergy and immunology*. 2020;38(1): pp. 1–9. doi: 10.12932/AP-200220-0772
9. Robson, B. Computers and viral diseases. Preliminary bioinformatics studies on the design of a synthetic vaccine and a preventative peptidomimetic antagonist against the SARS-CoV-2 (2019-nCoV, COVID-19) coronavirus', *Computers in Biology and Medicine*. Elsevier Ltd. 2020; p. 103670. doi: 10.1016/j.compbiomed.2020.103670.
10. Zhu, F.-C., Yu-Hua L., Xu-Hua G., Li-Hua H., Wen-Juan W., Jing-Xin L., dan Wei C. Safety, Tolerability, and Immunogenicity of Recombinant Adenovirus Type-5 Vektored COVID-19 Vaccine: A Dose-escalation, Open-label, Non-randomised, First-inhuman Trial. Elsevier Ltd. 2020:1-10. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31208-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31208-3)
11. Zhang, L. and Liu, Y. Potential interventions for novel coronavirus in China: A systematic review', *Journal of Medical Virology*. 2020; 92(5): 479–490. doi: 10.1002/jmv.25707
12. Park, T. et al. Spike protein binding prediction with neutralizing antibodies of SARS-CoV-2', *bioRxiv*. 2020;p. 2020.02.22.951178. doi: 10.1101/2020.02.22.951178