

PENGEMBANGAN VAKSIN HIV SEBAGAI UPAYA PREVENTIF TERHADAP AIDS**Adila Srebreneca, Tiana Milanda**

Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran

Jl. Raya Bandung Sumedang km 21 Jatinangor 45363

adila17005@mail.unpad.ac.id

Diserahkan 11/01/2021, diterima 21/03/2021

ABSTRAK

Human immunodeficiency Virus (HIV) merupakan retrovirus penyebab *Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS)*. Pada tahun 2019, WHO melaporkan sekitar 38 juta orang di seluruh dunia terinfeksi HIV, dengan 1,7 juta kasus infeksi baru dan kematian sebanyak 770.000 orang. Saat ini, obat antiretroviral (ART) masih direkomendasikan bagi Orang Dengan HIV AIDS (ODHA), walaupun tidak mampu meningkatkan harapan hidup penderita. Vaksinasi HIV merupakan upaya preventif yang paling efektif untuk mencegah penularan HIV. Artikel ini merupakan *review* dari studi literatur 15 artikel terkait pengembangan kandidat vaksin HIV hingga saat ini. Hasil *review* menunjukkan bahwa RV144 merupakan satu-satunya kandidat yang memiliki potensi untuk dikembangkan menjadi vaksin HIV, karena memiliki nilai efikasi sebesar 31,2%. Hasil lain dari uji coba RV144 adalah diidentifikasinya antibodi monoklonal (VRC01), yang memiliki kemampuan untuk menetralkan HIV-1 secara luas.

Kata Kunci: *Human Immunodeficiency Virus, Acquired Immunodeficiency Syndrome, Vaksin, RV144*

ABSTRACT

Human immunodeficiency virus (HIV) is a retrovirus that causes *Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS)*. In 2019, WHO reported around 38 million people worldwide were infected with HIV, with 1.7 million new cases and 770,000 deaths. Currently, antiretroviral drugs (ART) are still recommended for people living with HIV AIDS (PLWHA), although they are unable to increase patient life expectancy. HIV vaccination is the most effective preventive measure for preventing HIV transmission. This article is a review of a literature study of 15 articles related to the development of current HIV vaccine candidates. The review results show that RV144 is the only candidate that has the potential to be developed into an HIV vaccine, because it has an efficacy value of 31.2%. Another result of the RV144 trial was the identification of monoclonal antibodies (VRC01), which have the ability to neutralize HIV-1 widely.

Keywords: *Human Immunodeficiency Virus, Acquired Immunodeficiency Syndrome, Vaccine, RV144*

PENDAHULUAN

Pada tahun 2019, WHO melaporkan ada sekitar 38 juta orang di seluruh dunia terinfeksi *Human Immunodeficiency Virus (HIV)*, dengan 1,7 juta kasus infeksi baru. Dari jumlah tersebut, kematian akibat HIV diperkirakan sebanyak 770.000 kasus dari segala usia (WHO, 2019). Tingginya angka penyebaran infeksi,

menjadikan HIV/AIDS sebagai salah satu masalah kesehatan global (Hardisman, 2009).

Di kawasan Asia, angka prevalensi infeksi HIV masih rendah, kecuali di India Utara dan Thailand. Di Indonesia, infeksi HIV masih menjadi masalah epidemi, karena jumlah kasus barunya mengalami peningkatan setiap tahun. Pada tahun 2018, UNAIDS melaporkan adanya 640.000 kasus infeksi HIV di Indonesia, dengan

Volume 19 Nomor 1

46.000 kasus baru dan mengakibatkan 38.000 kematian. Angka kematian ini dilaporkan mengalami peningkatan sebesar 60% sejak tahun 2010. Dari 620.000 orang dewasa yang terinfeksi, 220.000 diantaranya merupakan wanita (35,48%) (UNAIDS, 2020). Setiap tahunnya, peningkatan kasus HIV tetap terjadi, meskipun jumlah kasus AIDS relatif stabil (Kemenkes, 2018).

Human Immunodeficiency Virus (HIV) merupakan suatu jenis retrovirus yang menyerang sistem kekebalan tubuh, khususnya sel CD4/sel T. Penyerangan sel-sel imun ini menyebabkan individu yang terinfeksi sulit untuk melawan HIV dan penyakit lain yang menyertainya. Infeksi HIV berujung pada stadium akhir berupa *Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS)*, yang ditandai kerusakan sistem imun yang parah. (Requerjo, 2006). Virus ini ditularkan melalui kontak langsung dengan cairan tubuh dari orang yang terinfeksi, seperti darah, cairan vagina, cairan sperma, bahkan melalui cairan tubuh ibu hamil, melahirkan, ataupun menyusui (ASI) (CDCP, 2019).

Obat antiretroviral (ART) masih menjadi satu-satunya terapi yang direkomendasikan untuk Orang Dengan AIDS atau ODHA. ART disebut efektif mencegah dan mengurangi penularan infeksi HIV serta meningkatkan kualitas hidup penderita (Lundgren & Phillips, 2018). Namun, pengguna ART tetap memiliki harapan hidup yang lebih

rendah dibandingkan individu yang sehat (Palmisano & Vella, 2011).

Sampai saat ini, upaya pengendalian penyebaran HIV terus dilakukan, salah satunya melalui vaksinasi. Vaksinasi dianggap sebagai upaya preventif terbaik, karena tidak berhubungan dengan kepatuhan pasien (Deeks, 2006). Vaksin HIV yang ideal, aman, efektif, dan terjangkau, menjadi harapan untuk menanggulangi pandemi HIV, sehingga pengembangannya menjadi salah satu prioritas. Namun, pengembangan vaksin ini tidak mudah, karena sifat HIV yang sangat mutagenik dan mudah beradaptasi pada tubuh inangnya atau lingkungan manusia (Joseph *et al.*, 2006).

Dalam artikel ini, dilakukan review terhadap berbagai artikel yang membahas upaya-upaya pengembangan vaksin HIV, tantangan, kemajuan dan potensinya dalam pencegahan penyebaran infeksi HIV/AIDS.

METODE

Metode yang digunakan *review* artikel ini adalah studi literatur. Studi dilakukan melalui penelusuran jurnal-jurnal terkait yang memenuhi kriteria inklusi untuk diulas, yaitu jurnal atau artikel yang membahas pengembangan vaksin HIV, yang diterbitkan 20 tahun terakhir. Kata kunci yang digunakan adalah ‘HIV’, ‘AIDS’, ‘HIV vaccine efficacy trials’, dan ‘HIV vaccine development’. Proses penelusuran ini menghasilkan 15 artikel terkait.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Salah satu masalah utama yang dihadapi peneliti dalam pengembangan vaksin HIV adalah urutan RNA virus yang terus berubah, kemampuan virus berkembang biak dalam sel imun demi menghindari respon imun dari sel inang, respon antibodi yang bersifat spesifik, dan kurangnya informasi mengenai interaksi sistem imun dan respon imun terhadap virus (Duerr *et al.*, 2006). Tantangan lain adalah keterbatasan penelitian, seperti belum adanya metode untuk memperoleh antibodi penetralisir, adanya keterbatasan minat peneliti dan kurangnya pendanaan (Barry, 2014).

Dalam mempelajari interaksi kompleks antara virus dengan sistem imun dan respon imun manusia, penelitian dibatasi oleh tidak adanya model hewan uji yang ideal. Model hewan uji yang ada masih belum sempurna dan tidak mampu memberikan kondisi infeksi seperti pada manusia. Model hewan primata non-manusia (NHP) dan *Simian-human Immunodeficiency Virus* (SHIV) telah digunakan

untuk mempelajari target vaksin, karena memiliki kesamaan dengan manusia dan HIV. Akan tetapi, beberapa perbedaan kecil menyebabkan konsekuensi yang besar, sehingga banyak kandidat vaksin yang menunjukkan keberhasilan pada NHP, namun mengalami kegagalan pada manusia (Gamble dan Matthews, 2011).

Dalam tiga dekade terakhir, terdapat ratusan kandidat vaksin HIV-1 yang telah melewati serangkaian studi klinis. Pengembangan kandidat vaksin ini bukan suatu hal yang mudah, mengingat tahapan uji cobanya yang memakan waktu sangat lama serta tingginya biaya yang harus dikeluarkan (Pollara *et al.*, 2017).

Sejak tahun 1985, terdapat lebih dari 180 studi klinis kandidat vaksin HIV-1. Sampai saat ini, hanya tujuh sampai delapan kandidat yang telah menyelesaikan uji coba efikasi, baik fase II maupun fase III dan lima kandidat lainnya yang masih menunggu hasil uji coba (Tabel 1).

Tabel 1. Studi Efikasi Kandidat Vaksin HIV

No.	Kandidat Vaksin	Tipe Vaksin	Fase Uji	Hasil/Outcome	Sponsor	Sumber
1.	VAX003	rgp120 (subtipe B+E)	III	Tidak menunjukkan adanya efikasi	VaxGen; The US Centers for Disease Control and Prevention; The US National Institutes of Health	Pitisuttithum <i>et al.</i> , 2006
2.	VAX004	rgp120 (subtipe B)	III	Tidak menunjukkan adanya efikasi	VaxGen; The US Centers for Disease Control and Prevention; The US National Institutes of	Flynn <i>et al.</i> , 2005

No.	Kandidat Vaksin	Tipe Vaksin	Fase Uji	Hasil/Outcome	Sponsor	Sumber
3.	STEP/ HVTN 502	MRKAd5 HIV-1 gag/polnef subtipe B	I Ib	Menunjukkan adanya peningkatan risiko infeksi HIV pada pria yang tidak disunat dan LSL.	Health Merck & Co., Inc.; The National Institute of Allergy and Infectious Diseases; HIV Vaccine Trials Network	Buchbinder <i>et al.</i> , 2008; Koblin <i>et al.</i> , 2012
4.	Phambili/ HVTN 503	MRKAd5 HIV-1 gag/polnef subtipe B	I Ib	Tidak menunjukkan adanya efikasi, peningkatan resiko penularan infeksi pada penerima vaksin.	Merck & Co., Inc.; The National Institute of Allergy and Infectious Diseases; HIV Vaccine Trials Network	Gray <i>et al.</i> , 2011, 2014
5.	HVTN 505	DNA prime, rAd5	I Ib	Tidak menunjukkan adanya efikasi	The National Institute of Allergy & Infectious Diseases (NIAID) and the HIV Vaccine Trials Network (HVTN)	Hammer <i>et al.</i> , 2013
6.	RV144	ALVAC-HIV (vCP1521); rgp120 (subtipe B+E)	III	Menunjukkan adanya penurunan/efikasi sebesar 31,2% pada HIV-1	The US Army; US NIH; The Thai Ministry of Public Health (MOPH); The Mahidol University Vaccine Trial Center	Rerks-Ngarm <i>et al.</i> , 2009
7.	HVTN 100	ALVAC-HIV (vCP2438); gp120 (subtipe C)	I Ia	Menunjukkan adanya efikasi dan memenuhi syarat studi lanjutan fase I Ib/III	National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID); HIV Vaccine Trials Network Bill and Melinda Gates Foundation; Medical	Bekker <i>et al.</i> , 2018

No.	Kandidat Vaksin	Tipe Vaksin	Fase Uji	Hasil/Outcome	Sponsor	Sumber
					<i>Research Council Sanofi Pasteur; A Sanofi Company; Novartis Vaccines</i>	
8.	HVTN 702	ALVAC-HIV (vCP2438); gp120 (subtipte C)	IIb/III	Tidak menunjukkan adanya efikasi	<i>National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID); Sanofi GlaxoSmithKline Bill; Melinda Gates Foundation</i>	NIAID, 2020
9.	HIV-V-A004	Ad26.Mos.HI V; (MVA)-Mosaic; gp140 DP	IIa	Hasil belum diperoleh	<i>Janssen Vaccines & Prevention B.V.; National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID); US Military HIV Research Program; Beth Israel Deaconess Medical Center; International AIDS Vaccine Initiative</i>	US National Library of Medicine, 2014
10.	HVTN 705	Ad26.Mos4. HIV; Clade C gp140	IIb	Hasil belum diperoleh	<i>Janssen Vaccines & Prevention B.V.</i>	US National Library of Medicine, 2017
11.	HVTN 706	Ad26.Mos4. HIV; Clade C gp140; Mosaic gp140	III	Hasil belum diperoleh	<i>Janssen Vaccines & Prevention B.V.</i>	US National Library of Medicine, 2017
12.	HVTN 703	HIV-1 mAb VRC01	IIb	Hasil belum diperoleh	<i>National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)</i>	US National Library of Medicine, 2015

No.	Kandidat Vaksin	Tipe Vaksin	Fase Uji	Hasil/Outcome	Sponsor	Sumber
13.	HVTN 704	HIV-1 mAb VRC01	IIB	Hasil belum diperoleh	National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)	US National Library of Medicine, 2016

VAX003

Uji coba efikasi terhadap VAX003 dilakukan di Thailand pada tahun 1999 hingga 2003 oleh VaxGen dan Departemen Kesehatan Thailand. Studi klinis fase III ini dilakukan kepada subyek berupa pengguna narkoba suntik (*injection drug users*) yang tersebar di 17 klinik perawatan obat di Bangkok. Galur subtype E ditambahkan ke regimen vaksin sebelumnya, karena adanya perbedaan galur yang beredar di Amerika Utara dan Thailand. Uji coba efikasi memberikan nilai efikasi sekitar 0,1%. Tidak ada perbedaan waktu penularan virus antara kelompok penerima vaksin dan penerima plasebo, dimana sekitar 106 orang dari 1267 penerima vaksin dan 105 orang dari 1260 penerima plasebo terkena infeksi. Dari hasil uji coba, disimpulkan bahwa kandidat vaksin ini tidak menunjukkan adanya efikasi atau tidak memberikan efek proteksi secara keseluruhan (Pitisuttithum *et al.*, 2006).

VAX004

Uji coba efikasi terhadap VAX004 dilakukan di Belanda dan Amerika Utara pada tahun 1998 hingga 2003 oleh VaxGen. Studi klinis fase III ini dilakukan pada kalangan LSL/MSM (*men who have sex with men*) yang tidak terinfeksi dan wanita heteroseksual dengan

resiko tinggi. Jenis vaksin yang digunakan adalah rgp120 galur subtype B. Hasil uji coba menunjukkan 368 subyek penelitian terkena infeksi, dengan tingkat infeksi 6,7% pada penerima vaksin dan 7,0% pada penerima plasebo (Flynn *et al.*, 2005).

Vaksinasi VAX004 dapat ditoleransi dengan baik, namun tidak mampu mencegah atau menekan perkembangan infeksi HIV-1. Salah satu alasan kegagalan kandidat vaksin ini adalah ketidakmampuannya untuk menginduksi pembentukan antibodi yang mampu menetralkan galur subtype B dengan baik. Nilai efikasi yang diperoleh sekitar 6%, sehingga disimpulkan bahwa VAX004 tidak menunjukkan adanya efikasi (Flynn *et al.*, 2005).

STEP/HVTN 502

Uji coba efikasi terhadap STEP dilakukan di Karibia, Australia, Amerika Utara dan Amerika Selatan. Studi fase IIB ini menguji *Ad5-seronegative* dan *Ad5-seropositive*, untuk mengetahui kemampuan vaksin ini menginduksi sel T, sehingga diharapkan mampu menghasilkan antibodi Ad5. Uji coba dilakukan pada tahun 2004 hingga 2005 terhadap pria dan wanita yang tidak terinfeksi, namun memiliki resiko tinggi (LSL, pria heteroseksual dengan

Volume 19 Nomor 1

riwayat PMS dan wanita heteroseksual) (Buchbinder *et al.*, 2008).

Pada akhir penelitian, dilaporkan bahwa vaksin ini menyebabkan nyeri dan sakit kepala pada kedua kelompok. Selain itu, ditemukan adanya peningkatan kejadian infeksi pada kelompok *Ad5-seropositive*. Hal ini menyebabkan hasil efikasi hanya diperoleh dari kelompok *Ad5-seronegative*. Nilai efikasi adalah sekitar 1,5%, sehingga disimpulkan bahwa STEP tidak menunjukkan adanya efikasi. Adanya potensi peningkatan resiko penularan, tidak adanya efek vaksin terhadap penularan HIV dan pasca infeksi, menyebabkan penelitian ini dihentikan (Buchbinder *et al.*, 2008).

Phambili/HVTN 503

Studi terhadap Phambili/HVTN 503 pada awalnya merupakan studi pendamping untuk studi STEP/HVTN 502, karena menggunakan tipe vaksin, dosis, dan regimen yang sama. Percobaan Phambili dilakukan di Afrika Selatan pada tahun 2007 (Januari–September). Studi ini dilakukan untuk terhadap sub tipe lain, selain sub tipe B. Pada studi STEP, HIV-1 sub tipe B merupakan sub tipe yang paling banyak diperoleh di daerah Karibia, Australia, Amerika Utara dan Amerika Selatan (Gray *et al.*, 2014). Pada studi STEP, Subjek penelitian ini adalah 441 pria dan 360 wanita heteroseksual yang aktif secara seksual dan beresiko tinggi. Berdasarkan laporan, terdapat 62 kasus infeksi, yakni 34 orang penerima vaksin dan 28 orang penerima plasebo. Peningkatan terbesar jumlah infeksi terjadi di

kelompok laki-laki penerima vaksin. Adanya analisis sementara yang menunjukkan adanya potensi peningkatan resiko penularan dan kesimpulan akhir yang tidak membuktikan efektivitas vaksin dalam mencegah infeksi menyebabkan studi ini harus dihentikan (Gray *et al.*, 2011).

HVTN 505

Studi HVTN 505 menguji regimen vaksin rekombinan yang menggunakan plasmid DNA, dengan vektor berupa adenovirus serotipe 5 (Huang *et al.*, 2015). Uji coba ini dilakukan pada kelompok *Ad5-seronegative* (kelompok yang belum memiliki antibodi Ad5), yaitu pria yang disunat dan merupakan LSL/MSM atau transgender MTF (*male-to-female*), karena berdasarkan laporan hasil studi STEP, peningkatan resiko infeksi ditemukan pada *Ad5-seropositive* (kelompok yang telah memiliki antibodi Ad5) dan pria yang tidak disunat (Hammer *et al.*, 2013).

Penelitian ini dilakukan oleh *HIV Vaccine Trials Network* (HVTN) pada tahun 2009 hingga 2013. Laporan akhir menunjukkan adanya kejadian infeksi pada 41 penerima vaksin dan 31 penerima plasebo. Nilai efikasi vaksin ini diperkirakan sebesar -25%, sehingga regimen vaksin ini dianggap kurang mampu menunjukkan efikasi dan pencegahan penularan infeksi (Hammer *et al.*, 2013).

RV144

Uji coba terhadap RV144 merupakan uji coba yang menggabungkan regimen vaksin pada

Volume 19 Nomor 1

studi VAX003, yakni rgp120 sub tipe B dan E, dengan vektor utama ALVAC (vCP1521). Uji coba ini dilakukan di Thailand pada tahun 2003 hingga 2009 terhadap 16.000 subyek penelitian. Subyek tersebut terdiri dari pria dan wanita sehat dengan resiko infeksi tinggi (MSM, PSK, dan pengguna narkoba suntik). Studi ini dirancang untuk mengevaluasi pencegahan infeksi dan efek vaksinasi terhadap jumlah virus dalam darah setelah infeksi (Rerks-Ngarm *et al.*, 2009).

Uji coba menghasilkan nilai efikasi sebesar 31,2%. Regimen vaksin RV144 dapat mengurangi infeksi pada populasi heteroseksual dengan resiko tinggi. Selain itu, vaksin ini juga tidak menunjukkan pengaruh terhadap viremia dan jumlah sel T CD4⁺ (Rerks-Ngarm *et al.*, 2009). Keberhasilan studi ini memberikan harapan baru, bahwa adanya vaksin HIV bukan suatu hal mustahil dan vaksin ini mampu memberikan perlindungan terhadap infeksi. Untuk itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk memperkuat hasil uji coba (Yu *et al.*, 2012).

HVTN 100

Studi fase IIa terhadap HVTN 100 dilakukan berdasarkan hasil uji coba RV144, yang menunjukkan adanya efikasi. Pada studi ini, regimen vaksin mengalami sedikit modifikasi serta penambahan ajuvan untuk meningkatkan imunogenisitas. Penelitian ini dilakukan oleh *HIV Vaccine Trials Network* (HVTN) pada tahun 2015. Regimen vaksin yang digunakan merupakan kombinasi rgp120 sub tipe C, yang merupakan galur yang beredar di Afrika

Selatan, vektor utama ALVAC (vCP2438), dan ajuvan MF59. Modifikasi perlu dilakukan untuk mempertahankan respon imun, sekaligus menguji keamanannya. Uji coba dilakukan pada pria dan wanita sehat dengan resiko ringan (Bekker *et al.*, 2018).

Secara umum, vaksin ini dapat ditoleransi dengan baik dan aman. Kandidat vaksin memberikan hasil yang melampaui ambang batas 63%. Hasil tersebut memberikan harapan efikasi vaksin sebesar 50%, sehingga regimen vaksin HVTN 100 dapat masuk ke tahap uji efikasi selanjutnya, yakni fase IIB/III. Meskipun demikian, respon antibodi IgG terhadap vaksin menunjukkan hasil yang lebih rendah dibandingkan dengan RV144 (Bekker *et al.*, 2018).

HVTN 702

Studi terhadap HVTN 702 atau yang dikenal dengan studi Uhambo merupakan studi lanjutan dari studi HVTN 100. Uji coba efikasi fase IIB/II ini menguji regimen vaksin yang sama. Penelitian dilakukan oleh *National Institute of Allergy and Infectious Diseases* (NIAID) pada tahun 2016 di Afrika Selatan terhadap 5.407 pria dan wanita negatif HIV yang aktif secara seksual. Hasil akhir melaporkan adanya kasus infeksi pada 129 penerima vaksin dan 123 penerima plasebo. Berdasarkan laporan tersebut, vaksin HVTN 702 dianggap tidak menunjukkan adanya efikasi, sehingga penelitian dihentikan (NIAID, 2020).

Sampai saat ini, RV144 masih menjadi satu-satunya kandidat vaksin HIV-1 yang

Volume 19 Nomor 1

mampu menunjukkan nilai efikasi tertinggi sebesar 31,2% dan perlindungan terhadap infeksi (O'Connell *et al.*, 2012). Nilai ini membuka wawasan yang kritis serta memunculkan berbagai strategi baru dalam pengembangan vaksin HIV (Fourati *et al.*, 2019).

Salah satu hasil uji coba RV144 yang menjadi acuan pengembangan selanjutnya adalah teridentifikasinya antibodi monoklonal (VRC01), yang sekarang digunakan dalam studi klinis HVTN 703 dan HVTN 704. Antibodi ini memiliki kemampuan untuk menetralsir HIV-1 secara luas (Kwong *et al.*, 2012). Pencegahan infeksi yang dimediasi netralisasi antibodi merupakan cara pencegahan terbaik. Antibodi akan menghalangi jalur masuk virus ke dalam sel dan memblok replikasi virus melalui berbagai mekanisme (Mgodi, 2016).

Selama ini, antibodi yang dihasilkan oleh infeksi HIV-1, sebagian besar merupakan galur spesifik atau antibodi non-netralisasi. Akan tetapi, pada beberapa individu yang terinfeksi HIV ditemukan antibodi penetralisir yang berpotensi menetralsir HIV-1 secara luas. Studi transfer pasif menunjukkan bahwa antibodi penetralisir ini menghasilkan perlindungan yang memadai terhadap *Simian-human Immunodeficiency Virus* (SHIV) yang diinokulasikan kepada primata kera *Rhesus* (Hessell *et al.*, 2009).

Pada kenyataannya, tidak semua antibodi penetralisir menunjukkan proses netralisasi seperti yang diharapkan, meskipun

sejumlah antibodi monoklonal ini telah teridentifikasi (Haynes & Montherfori, 2006). Salah satunya disebabkan oleh siklus hidup virus yang mendukung proses infeksi secara cepat dan struktur glikoprotein virus yang beragam, sehingga membatasi kemungkinan diperolehnya antibodi penetralisir yang kuat dan luas (Robinson, 2018).

KESIMPULAN

Sampai saat ini, penemuan vaksin HIV masih mengalami hambatan dalam pengembangannya, mengingat berbagai masalah terkait sifat genetik virus dengan variabilitas tinggi, keterbatasan minat peneliti, kurangnya pendanaan serta tidak adanya model hewan uji yang ideal. Dalam dua dekade terakhir, telah banyak kemajuan yang signifikan mengenai vaksin HIV. Beberapa kandidat vaksin telah melalui tahapan uji coba efikasi dan memberikan harapan yang cukup menjanjikan. Salah satu nya adalah uji coba RV144 yang menunjukkan adanya efikasi dengan nilai sebesar 31,2%. Selain itu, penemuan antibodi monoklonal yang dapat menetralsir HIV-1 secara luas juga menjadi pendekatan baru untuk pengembangan vaksin ini.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih Bapak Rizky Abdulah, Ph.D., Apt. selaku dosen pengampu mata kuliah Metodologi Penelitian, dan teman-teman yang sudah membantu dalam penulisan *review* artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Bekker, L. G., Moodie, Z., Grunenberg, N., Laher, F., Tomaras, G. D., Cohen, K. W., Allen, M., *et al.* (2018). Subtype C ALVAC-HIV and bivalent subtype C gp120/MF59 HIV-1 vaccine in low-risk, HIV-uninfected, South African adults: a phase 1/2 trial. *The Lancet HIV*, 5(7), e366–e378.
[https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(18\)30071-7](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(18)30071-7)
- Buchbinder, S. P., Mehrotra, D. V., Duerr, A., Fitzgerald, D. W., Mogg, R., Li, D., Gilbert, P. B., Lama, J. R., *et al.* (2008). Efficacy assessment of a cell-mediated immunity HIV-1 vaccine (the Step Study): a double-blind, randomised, placebo-controlled, test-of-concept trial. *The Lancet*, 372(9653), 1881–1893.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61591-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61591-3)
- CDCP. (2019). *About HIV/AIDS*.
<https://www.cdc.gov/hiv/basics/whatishiv.html>
- Deeks, S. G. (2006). Antiretroviral treatment of HIV infected adults. *British Medical Journal*, 332(7556), 1489–1493.
<https://doi.org/10.1136/bmj.332.7556.1489>
- Duerr, A., Wasserheit, J. N., & Corey, L. (2006). HIV Vaccines: New Frontiers in Vaccine Development. *Clinical Infectious Diseases*, 43(4), 500–511.
<https://doi.org/10.1086/505979>
- Flynn, N., Forthal, D., Harro, C., Judson, F., Mayer, K. H., & Para, M. (2005). Placebo-Controlled Phase 3 Trial of a Recombinant Glycoprotein 120 Vaccine to Prevent HIV-1 Infection. *Journal of Infectious Disease*, 191(5), 654–665.
<https://doi.org/10.1086/428404>
- Fourati, S., Ribeiro, S. P., Blasco Tavares Pereira Lopes, F., Talla, A., Lefebvre, F., Cameron, M., *et al.* (2019). Integrated systems approach defines the antiviral pathways conferring protection by the RV144 HIV vaccine. *Nature Communications*, 10(1), 1–12.
<https://doi.org/10.1038/s41467-019-08854-2>
- Gamble, L. J., & Matthews, Q. L. (2011). Current progress in the development of a prophylactic vaccine for HIV-1. *Drug Design, Development and Therapy*, 5, 9–26.
<https://doi.org/10.2147/DDDT.S6959>
- Gray, G. E., Allen, M., Moodie, Z., Churchyard, G., Bekker, L. G., Nchabeleng, M., Mlisana, K., Metch, B., *et al.* (2011). Safety and efficacy of the HVTN 503/Phambili Study of a clade-B-based HIV-1 vaccine in South Africa: A double-blind, randomised, placebo-controlled test-of-concept phase 2b study. *The Lancet Infectious Diseases*, 11(7), 507–515.
[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(11\)70098-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(11)70098-6)
- Gray, G. E., Moodie, Z., Metch, B., Gilbert, P. B., Bekker, L. G., Churchyard, G., Nchabeleng, M., Mlisana, K., Laher, F., Roux, S., *et al.* (2014). Recombinant adenovirus type 5 HIV gag/pol/nef vaccine in South Africa: Unblinded, long-term follow-up of the phase 2b HVTN 503/Phambili study. *The Lancet Infectious Diseases*, 14(5), 388–396.
[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(14\)70020-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(14)70020-9)
- Hammer, S. M., Sobieszczyk, M. E., Janes, H., Karuna, S. T., Mulligan, M. J., Grove, D., Koblin, B. A., Buchbinder, S. P., Keefer, M. C., *et al.* (2013). Efficacy trial of a DNA/rAd5 HIV-1 preventive vaccine. *New England Journal of Medicine*, 369(22), 2083–2092.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1310566>
- Hardisman, H. (2009). HIV/AIDS di Indonesia : Fenomena Gunung Es dan Peranan Pelayanan Kesehatan Primer. *Kesmas: National Public Health Journal*, 3(5), 236.

- <https://doi.org/10.21109/kesmas.v3i5.216>
- Haynes, B. F., & Monterfori, D. C. (2006). Erratum: Aiming to induce broadly reactive neutralizing antibody responses with HIV-1 vaccine candidates (Expert Review of Vaccines (2006) 5, 3, (347-363)). *Expert Review of Vaccines*, 5(4), 578.
<https://doi.org/10.1586/14760584.5.4.578>
- Hessell, A. J., Poignard, P., Hunter, M., Hangartner, L., Tehrani, D. M., Bleeker, W. K., Parren, P. W. H. I., Marx, P. A., & Burton, D. R. (2009). Effective, low-titer antibody protection against low-dose repeated mucosal SHIV challenge in macaques. *Nature Medicine*, 15(8), 951–954.
<https://doi.org/10.1038/nm.1974>
- Huang, Y., Follmann, D., Nason, M., Zhang, L., Huang, Y., Mehrotra, D. V., Moodie, Z., et al. (2015). Effect of rAd5-vector HIV-1 preventive vaccines on HIV-1 acquisition: A participant-level meta-analysis of randomized trials. *PLoS ONE*, 10(9), 1–19.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136626>
- Joseph, J., Saubi, N., Pezzat, E., & Gatel Maria, J. (2006). Progress Towards an HIV Vaccine Based on Recombinant Bacillus Calmette–Guérin: Failures and Challenges. *Exp Rev of Vaccines*, 5(6), 827–838.
<https://doi.org/10.1586/14760584.5.6.827>
- Kemenkes. (2018). *General situation of HIV/AIDS and HIV test* (p. 12).
- Koblin, B. A., Mayer, K. H., Noonan, E., Wang, C. Y., Marmor, M., Sanchez, J., Brown, S. J., et al. (2012). Sexual risk behaviors, circumcision status, and preexisting immunity to adenovirus type 5 among men who have sex with men participating in a randomized HIV-1 vaccine efficacy trial: Step study. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 60(4), 405–413.
<https://doi.org/10.1097/QAI.0b013e31825325aa>
- Kwong, P., Mascola, J., & Nabel, G. (2012). The changing face of HIV vaccine research. *Journal of the International AIDS Society*, 15(2), 1–6.
<https://doi.org/10.7448/IAS.15.2.17407>
- Lundgren, J., & Phillips, A. (2018). Prevention of HIV transmission by antiretroviral therapy. *The Lancet HIV*, 5(3), e108–e109. [https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(17\)30204-7](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(17)30204-7)
- M Barry, S. (2014). Trial, Error, and Breakthrough: A Review of HIV Vaccine Development. *Journal of AIDS & Clinical Research*, 05(11).
<https://doi.org/10.4172/2155-6113.1000359>
- Mgodi, N. (2016). *Antibody Mediated HIV Prevention*. Zimbabwe: HIV Vaccine Trials Network.
- National Institute of Allergy and Infectious Disease. (2020). *Experimental HIV Vaccine Regimen Ineffective in Preventing HIV*.
<https://www.niaid.nih.gov/news-events/experimental-hiv-vaccine-regimen-ineffective-preventing-hiv>
- O’Connell, R. J., Kim, J. H., Corey, L., & Michael, N. L. (2012). Human immunodeficiency virus vaccine trials. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 2(12).
<https://doi.org/10.1101/cshperspect.a007351>
- Palmisano, L., & Vella, S. (2011). A Brief History of Antiretroviral Therapy of HIV Infection: Success and Challenges. *Ann Ist Super Sanita*, 47(1), 44–48.
https://doi.org/10.4415/ANN_11_01_10
- Pitisuttithum, P., Gilbert, P., Gurwith, M., Heyward, W., Martin, M., van Griensven, F., Hu, D., Tappero, J. W., & Choopanya, K. (2006). Randomized, Double-Blind, Placebo-

- Controlled Efficacy Trial of a Bivalent Recombinant Glycoprotein 120 HIV-1 Vaccine among Injection Drug Users in Bangkok, Thailand. *The Journal of Infectious Diseases*, 194(12), 1661–1671. <https://doi.org/10.1086/508748>
- Pollara, J., Easterhoff, D., & Fouda, G. G. (2017). Lessons learned from human HIV vaccine trials. *Current Opinion in HIV and AIDS*, 12(3), 216–221. <https://doi.org/10.1097/COH.0000000000000362>
- Requerjo, H. I. Z. (2006). Worldwide Molecular Epidemiology of HIV. *Revista de Saúde Pública*, 40(2), 331–345. <https://doi.org/10.1590/s0034-89102006000200023>
- Rerks-Ngarm, S., Pitisuttithum, P., Nitayaphan, S., Kaewkungwal, J., Chiu, J., & Paris, R. (2009). Vaccination with ALVAC and AIDSVAX to Prevent HIV-1 Infection in Thailand. *New England Journal of Medicine*, 361(23), 2209–2220. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0908492>
- Robinson, H. L. (2018). HIV/AIDS Vaccines: 2018. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 104(6), 1062–1073. <https://doi.org/10.1002/cpt.1208>
- UNAIDS. (2020). *UNAIDS: Indonesia*. <https://www.unaids.org/en/regionscountries/countries/indonesia>
- US National Library of Medicine. (2014). *Safety, Tolerability, and Immunogenicity Study of Homologous Ad26 Mosaic Vector Vaccine Regimens or Heterologous Ad26 Mosaic and MVA Mosaic Vector Vaccine Regimens with Glycoprotein 140 (gp140) for Human Immunodeficiency Virus (HIV) Prevention*. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02315703>
- US National Library of Medicine. (2015). *Evaluating the Safety and Efficacy of the VRC01 Antibody in Reducing Acquisition of HIV-1 Infection in Women*. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02568215>
- US National Library of Medicine. (2016). *Evaluating the Safety and Efficacy of the VRC01 Antibody in Reducing Acquisition of HIV-1 Infection Among Men and Transgender Persons Who Have Sex with Men*. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02716675>
- US National Library of Medicine. (2017). *A Study of Heterologous Vaccine Regimen of Adenovirus Serotype 26 Mosaic4 Human Immunodeficiency Virus (Ad26.Mos4.HIV), Adjuvanted Clade C gp140 and Mosaic gp140 to Prevent HIV-1 Infection Among Cis-gender Men and Transgender Individuals Who Have Sex with*. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03964415>
- US National Library of Medicine. (2017). *A Study to Assess the Efficacy of a Heterologous Prime/Boost Vaccine Regimen of Ad26.Mos4.HIV & Aluminum Phosphate-Adjuvanted Clade C gp140 in Preventing Human Immunodeficiency Virus (HIV) -1 Infection in Women in Sub-Saharan Africa*. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03060629>
- WHO. (2019). *HIV/AIDS: Data & Statistics*. <https://www.who.int/data/gho/data/themes/hiv-aids>
- Yu, B., Morales, J. F., O'Rourke, S. M., Tatsuno, G. P., & Berman, P. W. (2012). Glycoform & net charge heterogeneity in gp120 immunogens used in HIV vaccine trials. *PLoS ONE*, 7(8). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0043903>

