

## Bab I

### Pendahuluan

#### 1.1 Latar Belakang

Vaksin telah lama dikenal sebagai suatu substansi yang digunakan untuk memperoleh respon imun terhadap mikroorganisme patogen. Vaksin pertama kali ditemukan pada tahun 1796 oleh Edward Jenner, yaitu vaksin virus cacar. Sejak saat itu teknologi pembuatan vaksin telah berkembang dengan pesat dan berbagai jenis vaksin untuk mencegah penyakit infeksi telah banyak digunakan (Jenner *et al.*, 2012).

Vaksin telah terbukti sebagai alat imunisasi yang luar biasa dalam pengobatan modern, yang menyelamatkan lebih banyak hidup di seluruh dunia daripada produk atau prosedur medis lainnya dalam 50 tahun terakhir. Pentingnya vaksin akan semakin meningkat di hari-hari mendatang, karena akan ada lebih banyak wabah penyakit menular dengan berbagai jenis dan serotipe. Menurut literatur, riwayat vaksinasi bisa ditelusuri kembali pada jaman Yunani kuno sejauh 429 SM. Orang Yunani Thucydides memperhatikan bahwa orang yang selamat dari cacar wabah di Athena tidak terinfeksi kembali dengan penyakit tersebut. Pada 900 M, di Cina pertama ditemukan dan digunakan bentuk vaksinasi primitif yang disebut *variolation*. Tujuannya adalah untuk mencegah cacar dengan mengekspos orang sehat dengan tisu dari keropeng orang yang sakit. Pada 1796, seorang tabib Inggris Edward Jenner menemukan vaksinasi dalam bentuknya yang modern dan membuktikan kepada komunitas ilmiah bahwa itu berhasil. Selanjutnya, *Royal Jennerian Institute* didirikan pada 1803 untuk produksi vaksin (Kripalni, 2016).

Berbagai jenis vaksin, diklasifikasikan berdasarkan antigen yang digunakan dalam persiapannya telah ditunjukkan pada Tabel 1.1 di bawah ini (Hendriksen, 1998):

Tabel 1.1 Tipe Vaksin

No	Tipe Vaksin	Metode Produksi	Contoh Vaksin
1.	<i>Inactivated</i>	Mengandung mikroorganisme yang sudah mati.	Hepatitis A, flu, kolera, <i>plague</i> , <i>Whole-cell pertussis</i> (wP), <i>Inactivated Polio Virus</i> (IPV).
2.	<i>Live Attenuated Vaccines</i> (LAV)	Mengandung organisme hidup yang telah dilemahkan.	<i>Oral Polio Vaccine</i> (OPV), <i>measles</i> , <i>rotavirus</i> , <i>yellow fever</i> , <i>rubella</i> , <i>mumps</i> , <i>typhoid</i> , TBC, <i>Bacillus Calmette Guering</i> (BCG).
3.	<i>Toxoids</i>	Mengandung senyawa <i>toxoid inactivated</i> yang sudah disekresikan.	<i>Diphtheria toxoid</i> , <i>Tetanus Toxoid</i> (TT).
4.	<i>Subunit vaccines</i>	Mengandung sebagian virus yang dapat menyebabkan penyakit tersebut.	Hepatitis B, <i>Human Papillomavirus</i> , <i>Acellular Pertussis</i> (aP), <i>Haemophilus influenzae type b</i> (Hib), <i>Pneumococcal</i> (PCV-7, PCV-10, PCV-13).

Vaksin konvensional, baik vaksin generasi pertama yaitu vaksin yang mengandung mikroorganisme hidup yang telah dilemahkan dan vaksin generasi kedua yaitu vaksin yang mengandung mikroorganisme yang dimatikan, serta vaksin generasi yang ketiga yaitu vaksin rekombinan yang juga dikenal dengan vaksin sub unit yang mengandung fragmen antigenik dari suatu mikroorganisme yang dapat merangsang respon imun, dalam penggunaannya masih memiliki beberapa kelemahan (Maslow dkk, 2017).

Vaksin generasi pertama seringkali dapat bermutasi kembali menjadi virulen sehingga menimbulkan efek yang tidak diinginkan. Oleh sebab itu, jenis vaksin yang dilemahkan ini tidak dianjurkan diberikan kepada penderita yang mengalami *imunocompromised*. Vaksin generasi kedua adalah vaksin

mengandung mikroorganisme yang dimatikan menggunakan zat kimia tertentu, biasanya dengan menggunakan formalin atau fenol, dalam penggunaannya sering mengalami kegagalan atau tidak menimbulkan respon imun tubuh (Guideline, 2005).

Untuk mengatasi berbagai kelemahan yang terjadi pada penggunaan vaksin generasi pertama dan kedua mulailah dikembangkan vaksin generasi yang ketiga yaitu vaksin rekombinan yang juga dikenal dengan vaksin sub unit. Vaksin sub unit dibuat melalui teknik rekayasa genetika untuk memperoleh fragmen antigenik dari mikroorganisme, sehingga disebut dengan vaksin rekombinan. Sebagai contoh, vaksin hepatitis B mengandung bagian protein selubung dari virus hepatitis B yang diproduksi melalui rekayasa genetika, oleh sel ragi. Vaksin rekombinan lebih aman dibandingkan dengan vaksin yang mengandung seluruh sel virus, karena fragmen antigenik yang terdapat dalam vaksin rekombinan tidak dapat bereproduksi dalam tubuh penerima, disamping itu vaksin rekombinan umumnya tidak menimbulkan efek samping. Namun demikian, vaksin generasi ketiga inipun ternyata hanya dapat menimbulkan respon imun humoral dan tidak dapat menimbulkan respon imun seluler (Guideline, 1998).

Baru-baru ini, pendekatan baru yang radikal untuk vaksinasi telah dikembangkan. Ini melibatkan pengenalan langsung ke dalam jaringan yang sesuai dari plasmid yang mengandung urutan DNA yang mengkode antigen yang dengannya respons imun dicari, dan bergantung pada produksi antigen target secara in situ. Pendekatan ini menawarkan sejumlah keuntungan potensial dibandingkan pendekatan tradisional, termasuk stimulasi respon sel B dan T, stabilitas vaksin yang lebih baik, tidak adanya agen infeksius dan kemudahan relatif pembuatan skala besar. Sebagai bukti dari prinsip vaksinasi DNA, telah diperoleh respon imun pada hewan dengan menggunakan gen dari berbagai agen infeksi, antara lain virus influenza, virus hepatitis B, human immunodeficiency virus, virus rabies, virus limfositik chorio-meningitis, parasit malaria dan mikoplasma. Dalam beberapa kasus, perlindungan dari penyakit pada hewan juga telah diperoleh. Namun, nilai dan keuntungan dari vaksin DNA harus dinilai berdasarkan kasus per kasus dan

penerapannya bergantung pada sifat agen yang diimunisasi, sifat antigen dan jenis respon imun yang diperlukan untuk perlindungan (Maslow, 2017).

Bidang vaksinasi DNA berkembang pesat. Vaksin yang saat ini sedang dikembangkan tidak hanya menggunakan DNA, tetapi juga termasuk tambahan yang membantu DNA memasuki sel, menargetkannya ke sel tertentu, atau yang dapat bertindak sebagai bahan pembantu dalam merangsang atau mengarahkan respons kekebalan. Pada akhirnya, perbedaan antara vaksin DNA yang canggih dan vektor virus sederhana mungkin tidak jelas. Banyak aspek dari respon imun yang dihasilkan oleh vaksin DNA tidak dipahami. Hal ini tidak menghalangi kemajuan yang signifikan terhadap penggunaan jenis vaksin ini pada manusia, dan uji klinis telah dimulai (Gargett dkk, 2014).

Vaksin pertama yang dilisensikan untuk dipasarkan kemungkinan besar menggunakan DNA plasmid yang berasal dari sel bakteri. Di masa depan, orang lain mungkin menggunakan RNA atau mungkin menggunakan kompleks molekul asam nukleat dan entitas lain. Pedoman ini membahas produksi dan pengendalian vaksin berdasarkan DNA plasmid yang ditujukan untuk digunakan pada manusia. Tujuan dari pedoman ini adalah untuk menunjukkan metode yang tepat untuk produksi dan pengendalian vaksin DNA plasmid, dan informasi spesifik yang harus disertakan dalam pengajuan oleh produsen kepada otoritas kontrol nasional untuk mendukung aplikasi otorisasi uji klinis dan pemasaran (Flinggai dkk, 2013).

Diakui bahwa pengembangan dan penerapan vaksin asam nukleat berkembang pesat. Dengan demikian, pengendalian mereka harus didekati dengan cara yang fleksibel sehingga dapat dimodifikasi sesuai pengalaman yang diperoleh dalam produksi dan penggunaan. Tujuan dari pedoman ini adalah untuk memberikan dasar ilmiah yang kuat untuk produksi dan pengendalian vaksin DNA yang dimaksudkan untuk digunakan pada manusia, dan untuk memastikan keamanan dan kemanjuran yang konsisten. Masing-masing negara mungkin ingin menggunakan pedoman ini untuk mengembangkan pedoman nasional vaksin DNA mereka sendiri (Gargett dkk, 2014).

Vaksinasi terdiri dari menstimulasi sistem kekebalan dengan agen penular, atau komponen dari agen penular, yang dimodifikasi sedemikian rupa sehingga

tidak ada kerusakan atau penyakit yang disebabkan, tetapi memastikan bahwa ketika inang dihadapkan dengan agen penular tersebut, sistem kekebalan dapat secara memadai menetralkan sebelum menyebabkan efek buruk. Selama lebih dari seratus tahun vaksinasi telah dilakukan dengan salah satu dari dua pendekatan: baik memasukkan antigen spesifik yang dengannya sistem kekebalan bereaksi secara langsung; atau memasukkan agen infeksius hidup yang dilemahkan yang bereplikasi di dalam inang tanpa menyebabkan penyakit mensintesis antigen yang selanjutnya memperkuat sistem kekebalan (Amorij dkk,2010).

### **1.2 Identifikasi Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang tertulis diatas, maka dapat diidentifikasi masalah sebagai berikut:

Perlu dilakukannya kajian kontrol kualitas vaksin dengan basis DNA untuk mengetahui parameter yang diperlukan dalam proses pembuatan vaksin dengan basis DNA, sehingga dapat diperoleh vaksin yang aman untuk digunakan.

### **1.3 Batasan Masalah**

Berdasarkan identifikasi masalah di atas, dapat dijabarkan batasan masalah yang digunakan dalam Praktik Kerja Lapangan sebagai berikut:

1. Mengkaji kontrol kualitas vaksin dengan basis DNA
2. Hal yang dilakukan dalam mengkaji, meliputi uji untuk menentukan potensi dan toksisitas, kualitas dan efikasi vaksin.

### **1.4 Rumusan Masalah**

Berdasarkan batasan masalah yang telah dituliskan di atas, maka dapat dijabarkan rumusan masalah yang akan dibahas dalam Praktik Kerja Lapangan adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana cara melakukan kontrol kualitas untuk vaksin dengan basis DNA?

2. Bagaimana vaksin dengan basis DNA yang aman untuk digunakan?

### **1.5 Tujuan Praktik Kerja Lapangan**

Berdasarkan rumusan masalah diatas, maka tujuan dari Praktek Kerja Lapangan adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui cara melakukan kontrol kualitas untuk vaksin dengan basis DNA.
2. Mengetahui kualifikasi apa yang diperlukan untuk menghasilkan vaksin dengan basis DNA yang aman untuk digunakan.

### **1.6 Manfaat**

1. Bagi Penulis
  - a) Menambah wawasan, menambah ilmu pengetahuan, menambah pemahaman mengenai parameter kontrol kualitas apa saja yang digunakan untuk evaluasi vaksin dengan basis DNA.
  - b) Dapat mengasah dan mempraktikkan ilmu yang didapatkan selama kuliah.
2. Bagi Ilmu Pengetahuan
  - a) Dapat dijadikan referensi mengenai parameter kontrol kualitas, evaluasi, dan potensi toksisitas untuk vaksin dengan basis DNA yang baik.
3. Bagi Masyarakat
  - a) Menambah informasi dan pengetahuan mengenai evaluasi vaksin dengan basis DNA, seperti apa vaksin yang aman untuk digunakan dan vaksin apa saja yang sudah ada, sehingga masyarakat dapat lebih percaya untuk mendapatkan vaksin jika diperlukan.