



### 3 Vaksinasi Covid-19: Awal Mengakhiri Pandemi Bagaimana Peran Kita?



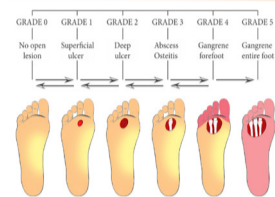
MD EVENT

### 5 Peran Imunoterapi Pada Kanker Kulit



MD REVIEW

### 7 Kaki Diabetik: Pendekatan Terapi Endovaskular



MD PRACTICE

### 12 Family Overland Trip



MD TRAVEL

## MD HEADLINES

# Vaksin Nusantara: Mengenal Peranan Sel Dendritik dalam Imunitas Covid-19

Baru-baru ini kabar mengenai pengembangan vaksin Covid-19 kedua setelah vaksin Merah Putih (berbasis subunit, dikembangkan oleh lembaga Eijkman) yang disebut sebagai vaksin Nusantara mengambil perhatian publik. Vaksin yang dikembangkan sebagai kerjasama antara Aivita Biomedical dan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang, merupakan vaksin yang berbasiskan sel dendritik. Vaksin sel dendritik ini diklaim mempunyai efektivitas lebih baik, lebih aman dan menghasilkan kekebalan lebih lama dibandingkan jenis-jenis vaksin Covid-19 yang sudah beredar lebih dahulu.

### Peranan sel dendritik dalam imunitas dan vaksinasi Covid-19

Sel dendritik merupakan bagian dari sistem imun bawaan (*innate*) sebagai lini pertama pertahanan terhadap infeksi, termasuk infeksi virus, dan memainkan peranan penting dalam imunitas. Sel dendritik, bersama dengan makrofag, merupakan bagian dari sistem imun mukosal yang bertugas mengenali antigen potensial, memrosesnya melalui sistem histokompatibilitas dan mengenalkannya kepada sel limfosit T untuk diproses lebih lanjut dan pada akhirnya memicu limfosit B untuk memproduksi antibodi spesifik.

Pada infeksi SARS-CoV2 terdapat tanda-tanda disfungsi sel dendritik dan makrofag memainkan peranan penting dalam terjadinya komplikasi akut Covid-19 seperti sindrom distres respiratorik akut (ARDS), sindrom badai sitokin dan limfopenia. Pelepasan sitokin-

sitokin pro-inflamatorik seperti interferon tipe I, interleukin-1 $\beta$  dan interleukin-6 merupakan salah satu usaha sel-sel ini untuk mengendalikan infeksi, namun pada Covid-19 respons yang dihasilkan mengalami disfungsi sehingga menyebabkan terjadinya kaskade inflamasi hebat. Saat ini salah satu terapi spesifik menekan fungsi interleukin-6 dengan menggunakan antibodi monoklonal tocilizumab merupakan bagian dari tatalaksana untuk kasus Covid-19 berat.

Vaksinasi Covid-19, baik menggunakan vaksin inaktivasi, subunit, vektor protein virus dan mRNA menggunakan konsep yang kurang lebih serupa dengan infeksi. Material virus yang diinjeksikan ke jaringan subkutan akan dikenali oleh sel dendritik dan makrofag, diproses melalui sistem histokompatibilitas, dipresentasikan ke sel T untuk kemudian dikenalkan kepada sel B yang memproduksi antibodi spesifik. Masing-masing vaksin memiliki kelebihan dan kekurangan masing-masing, terutama terkait respons imun yang dihasilkan dan efek samping yang disebabkan. Pada dasarnya potensi efek samping sejalan dengan efek respons imun, dimana vaksin inaktivasi (Sinovac, Sinopharm) memberikan respons imun paling lemah dan efek samping paling sedikit/ringan, sebaliknya vaksin mRNA (Moderna, Pfizer) dengan respons imun paling kuat juga menghasilkan efek samping paling banyak/berat. Namun demikian, efektivitas semua vaksin yang tersedia dalam mencegah rawat inap dan kematian terkait Covid-19 serupa (100%), juga efek samping meskipun

lebih berat pada vaksin mRNA tidak sebabkan rawat inap maupun kematian.

### Vaksin sel dendritik untuk Covid-19

Melihat peranan sentral sel dendritik dalam imunitas bawaan dan pembentukan antibodi terkait infeksi dan vaksinasi Covid-19 tentunya masuk akal bila para ahli mencoba mengembangkan vaksinasi dengan dasar sel dendritik. Namun demikian, sampai sejauh ini vaksinasi sel dendritik baru dikembangkan untuk terapi imunologis terhadap kanker prostat dan walaupun efektif harga yang sangat mahal menjadi hambatan implementasi terapi ini secara luas. Sehingga, meskipun secara keilmuan terdapat dasar yang cukup sah, kedepannya masalah biaya ini akan menjadi hambatan untuk diselesaikan.

Harga mahal ini disebabkan tingginya kompleksitas prosedur yang harus dilakukan dalam memproduksi vaksin dendritik. Mengutip dari protokol studi fase I vaksin sel Dendritik dari FK Universitas Diponegoro, dapat dilihat untuk setiap dosis vaksin yang akan disuntikkan maka diperlukan sebelumnya pengambilan 50ml sampel darah relawan, yang kemudian dilakukan prosedur isolasi sel monosit untuk didiferensiasi menjadi sel dendritik. Sel dendritik ini kemudian akan diinkubasi dengan protein SARS-CoV2, selama inkubasi diberikan 9-25 sekuens peptida asam amino dan molekul histokompatibilitas terkait. Setelah melalui uji keamanan baru vaksin

mengandung sel dendritik tersebut dapat disuntikkan kepada relawan.

Berbeda dengan vaksin-vaksin yang sudah ada sekarang ini, dimana prosedur seperti di atas merupakan ranah uji coba pre-klinik dan fase I, pada vaksin sel dendritik langkah prosedur di atas akan dilakukan pada keseluruhan studi dan implementasi masyarakat. Mengapa demikian, karena vaksin sel dendritik ini merupakan "personalised medicine" di mana kita tidak dapat memberikan sel dendritik milik satu individu ke individu lainnya, hal ini akan mengakibatkan terjadinya reaksi penolakan beserta efek lain terkait. Sehingga vaksin sel dendritik ini meskipun berhasil tidak akan bisa dieskalasi secara massal oleh karena keterbatasan seperti dijelaskan di atas. Namun demikian, saat ini tim ahli FK Universitas Diponegoro sedang melaksanakan uji coba fase I, kita dukung bersama pelaksanaannya sambil melihat bukti-bukti ilmiah yang akan dipresentasikan mendatang.

Artikel ini disusun oleh Dr. dr. Stevent Sumantri, DAA, SpPD, K-AI, seorang konsultan alergi imunologi dan pemerhati vaksinologi dari Fakultas Kedokteran, Universitas Pelita Harapan. DSS

#### Daftar Pustaka:

Protokol studi vaksin dendritik: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04685603>