



# Vaksin HIV: Harapan atau Khayalan?

Evelyn Phangkawira, Kiki MK Samsi

Bagian Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara,  
Rumah Sakit Sumber Waras, Jakarta, Indonesia

## ABSTRAK

Untuk mencegah epidemi HIV, sudah banyak usaha yang dilakukan. Salah satunya adalah pembuatan vaksin. Sampai saat ini sudah banyak vaksin HIV yang melalui uji coba klinis, baik fase I, fase II, dan fase III sebelum dipasarkan. Artikel ini membahas tantangan dalam pembuatan vaksin HIV, beberapa vaksin HIV yang sudah diujicobakan, dan hasil uji coba tersebut.

## PENDAHULUAN

*Human Immunodeficiency Virus* (HIV) adalah virus yang menyebabkan *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS) suatu kumpulan gejala penyakit yang disebabkan oleh menurunnya imunitas tubuh dan dapat berujung pada kematian. Manifestasi klinis utama dari AIDS adalah imunodefisiensi didapat (*acquired immunodeficiency*) disertai infeksi oportunistik seperti skabies generalisata, kandidiasis oral berat, herpes simpleks rekuren, dan penyakit infeksi berat lain yang pada orang immunokompeten hanya menimbulkan manifestasi klinis ringan; keganasan (*Sarkoma Kaposi*, *Non Hodgkin Lymphoma*)<sup>1</sup>; wasting syndrome<sup>2</sup>; dan progressive encephalopathy<sup>3</sup>.

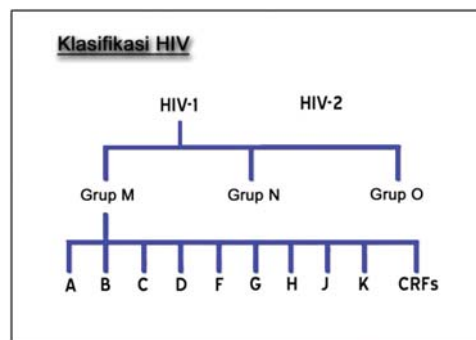
Infeksi HIV telah menyebar ke seluruh dunia mencapai 33 juta penderita (30-36 juta), prevalensi terbanyak di benua Afrika bagian selatan. Meskipun selama ini sudah dilakukan pencegahan dengan beberapa program penyuluhan, seperti: memperbaiki perilaku seksual dan penggunaan obat-obat terlarang; promosi penggunaan kondom; meningkatkan penanganan penyakit menular seksual; mempromosikan sirkumsisi medis pada pria dan masih banyak usaha pencegahan lain, namun jumlah penderita infeksi HIV ini terus meningkat. Tahun 2007, dua juta orang meninggal karena infeksi HIV.<sup>4</sup>

Upaya preventif lain untuk menghentikan epidemi HIV yang sedang dikembangkan adalah vaksin. Vaksinasi terbukti telah berhasil menurunkan morbiditas dan mortalitas infeksi campak, difteri, pertusis, tetanus, dan beberapa infeksi lain, bahkan mampu membebaskan dunia dari infeksi cacar.<sup>5</sup> Melalui vaksin kita memasukkan kuman atau bagian dari kuman agar dapat menginduksi sistem imun tubuh, sehingga terbentuk memori. Jika di kemudian hari terpapar patogen yang sama, maka tubuh akan dengan cepat mengeliminasi patogen tersebut.<sup>5,6</sup>

Melihat keberhasilan vaksin di atas, timbul harapan yang besar untuk dapat menemukan vaksin HIV yang efektif. Mungkinkah vaksin juga dapat mengeradikasi HIV? Sampai di mana usaha yang sudah dilakukan untuk menemukan vaksin yang efektif untuk HIV? Berapa lama lagi kita bisa mendapatkan vaksin tersebut? Hal ini yang akan dibahas lebih lanjut dalam sari pustaka ini.

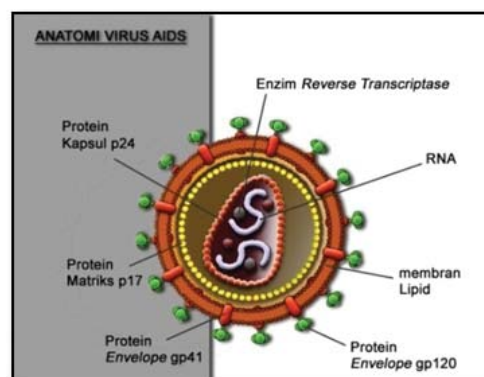
## KLASIFIKASI DAN ANATOMI HIV

HIV merupakan virus RNA, termasuk famili retroviridae dan genus lentivirus. HIV dibagi menjadi dua tipe, yaitu HIV-1 dan HIV-2(virologi). HIV-1 dibagi lagi menjadi 3 grup, dan 10 subtipe (*clade*). (Gb.1) Sebanyak 90% dari infeksi HIV yang terjadi di dunia ini berasal dari HIV-1 *Clade B*.<sup>7,8</sup>



Gambar 1.

HIV-1 berdiameter kira-kira 100-150 nm, terdiri dari membran lipid, protein *envelope* gp-120, protein transmembran gp-41, protein matriks (p17), kapsid (p24) dan nukleokapsid (p7). (Gb.2) Di dalam kapsid terdapat dua kopi genom RNA rantai tunggal dan enzim-enzim yang diperlukan saat virus bereplikasi dalam sel pejamu (*reverse transcriptase*, *integrase*, dan *protease*). RNA rantai tunggal HIV berisi gen yang mengkode rangkaian protein struktural (*gag*, *pol*, dan *env*) dan protein non struktural atau dikenal sebagai regulator [*tat*, *rev*, *nef*, *vpr*, *vpu* (atau *vpx* di HIV-2) dan *vif*].<sup>5,8,9</sup>



Gambar 2.



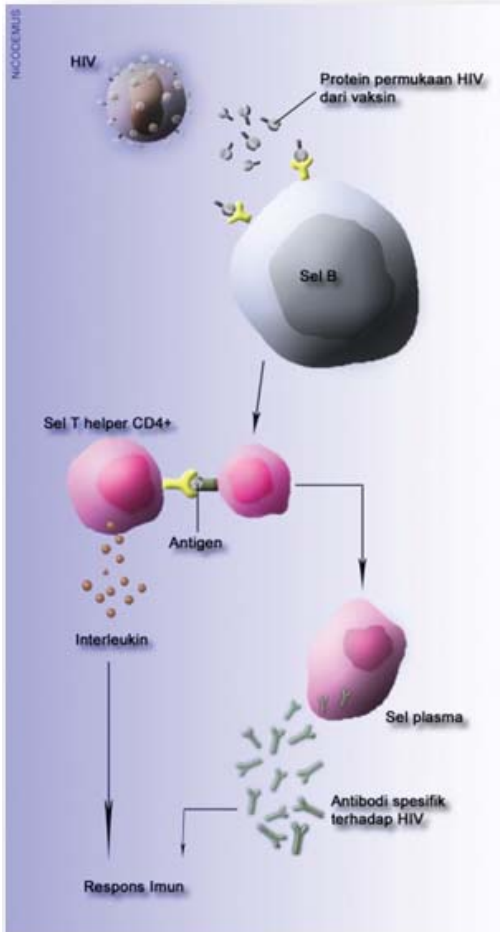
**Bagian HIV yang bersifat imunogen dan dapat dijadikan bahan pembuat vaksin**

Sejauh ini para ahli hanya mampu memanfaatkan protein-protein tertentu sebagai antigen untuk menginduksi respon seluler dan humoral dari *adaptive immunity*. Protein-protein tersebut antara lain: bagian envelope (gp 120, gp 41, dan gp 160) yang dapat menginduksi sistem imun humoral dan isi capsid (gag, pol, dan nef) yang diharapkan menginduksi sistem imun seluler.<sup>10,11</sup>

**CARA KERJA VAKSIN HIV**

**1. Vaksin HIV yang menginduksi imunitas humoral**

Vaksin HIV dikembangkan dalam bentuk rekombinan dari struktur gp120 maupun dari protein prekursor gp160 sebagai imunogen dalam pembuatan vaksin. Hipotesis yang mendasari adalah antibodi yang dibentuk terhadap struktur protein permukaan akan mengikat, menetralkan, dan membersihkan partikel HIV, sebelum infeksi terjadi.<sup>15</sup> **Gambar 3** adalah gambar protein permukaan HIV yang akan menempel pada permukaan sel B. Sel B kemudian teraktivasi, berdiferensiasi menjadi sel plasma yang menghasilkan antibodi spesifik terhadap HIV. Penempelan protein permukaan HIV pada reseptor sel T helper CD4+ akan merangsang aktivasi sel B sehingga menghasilkan antibodi.<sup>16</sup>



**Gambar 3.** Mekanisme induksi imunitas humoral oleh vaksin Disadur dari Markel, 2005<sup>16</sup>

Salah satu uji coba untuk vaksin yang menginduksi imunitas humoral ini adalah Vax 004 yang dilakukan pada tahun 1998-1999. Tujuan utama adalah untuk menentukan efikasi vaksin rgp 120. Hasilnya efikasi vaksin ternyata tidak bermakna, yakni sebesar 6 (95% IK; -17 - 24). Artinya vaksin tidak dapat mengurangi risiko infeksi pada resipien.

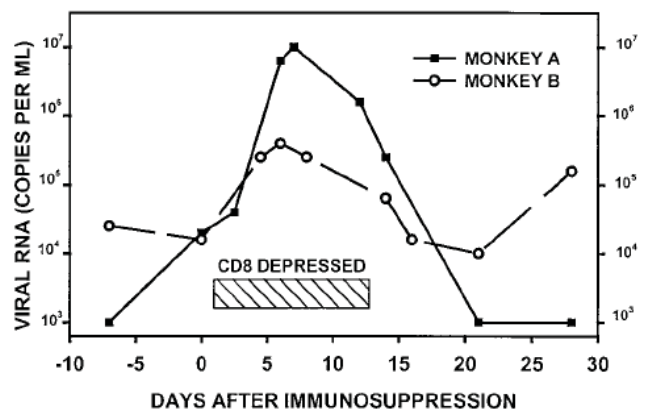
Hal menarik yang didapatkan pada uji coba ini adalah jika resipien dikelompokkan berdasarkan ras dan risiko infeksi, maka vaksin rgp 120 dapat menunjukkan efikasi yang bermakna pada kelompok resipien ras *non white*, dengan efikasi vaksin sebesar 43 (KI 95% 12 - 68) dan pada kelompok resipien dengan risiko terinfeksi HIV yang tinggi, dengan efikasi vaksin sebesar 43 (95%IK 4 - 66).

Ada empat kemungkinan yang menjelaskan tentang keadaan ini. (1) Hasil ini merupakan variasi statistik, oleh karena itu tidak menggambarkan pola efikasi vaksin sebenarnya. (2) Adanya ketidakseimbangan risiko infeksi karena perbedaan perilaku, faktor pejamu, dan faktor virologik. Misalnya ternyata pada kelompok plasebo paparan terhadap HIV-1 lebih besar daripada kelompok vaksin. (3) Adanya sinergi antara respon imun yang diinduksi vaksin dan respon imun *natural* karena paparan yang sering terhadap HIV-1 tanpa menyebabkan infeksi. (4) Perbedaan biologis, misalnya perbedaan respon imun atau perbedaan *marker* genetik untuk resistensi terhadap infeksi HIV.<sup>17</sup>

**2. Vaksin HIV yang menginduksi imunitas seluler**

Limfosit T sitotoksik CD8+ merupakan efektor kunci dari imunitas seluler, yang dapat mengenal peptida virus yang terikat pada molekul *Major Histocompatibility Complex* (MHC) di permukaan sel yang terinfeksi virus. Saat ini sudah terdapat banyak penelitian yang mendukung pentingnya respon imun yang dimediasi sel T pada kontrol infeksi HIV pada manusia dan SIV pada primata non manusia (**Gb.4**).

**Gambar 4.** Pengaruh CD8 pada SIV



Keterangan : Gambar ini menunjukkan T sitotoksik (CD8) dalam mengontrol viremia Simian Immunodeficiency Virus (SIV). Pada macaques yang terinfeksi SIV diberikan antibodi monoklonal spesifik terhadap sel CD8, yang menyebabkan penurunan sementara jumlah sel CD8 <5% dibandingkan sebelum diberikan antibodi. Selama periode ini, peran penting limfosit level viremia meningkat pada kedua kelompok monyet. Dengan penghentian pemberian antibodi, level CD8 meningkat kembali, dan level viremia kembali turun. (Gambar dikutip dari Nathanson N, 2000<sup>18</sup>)

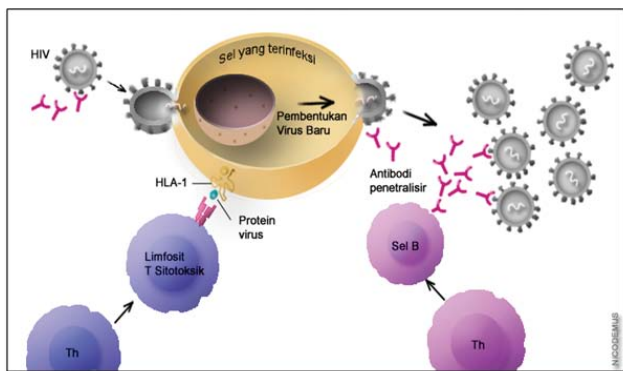


Salah satu vaksin yang menginduksi imunitas seluler adalah vaksin MRKAd5 HIV-1 *gag/pol/nef Vaccine* yang uji cobanya disebut *STEP Trial*. Vaksin ini menggunakan adenovirus 5 sebagai vektor, yang di dalamnya membawa gen *gag*, *pol*, dan *nef* dari HIV-1. Tujuan utama *STEP trial* adalah menentukan efikasi vaksin. Hasilnya menunjukkan laju infeksi HIV pada kelompok resipien vaksin dan plasebo ternyata sama tinggi (sebesar 3%). Artinya, vaksin tidak menurunkan laju infeksi HIV.

Yang menarik dari penelitian ini adalah setelah sukarelawan dikelompokkan berdasarkan data demografik ternyata terdapat peningkatan risiko terinfeksi HIV pada orang yang seropositif Adenovirus 5 [*Hazard Ratio* (vaksin:plasebo): 2,3 (95% IK 1,2 - 4,3)] dibanding yang seronegatif [*Hazard Ratio* (vaksin:plasebo): 1 (95% IK 0,5 - 1,9)]. Begitu juga untuk kelompok yang tidak disirkumsisi [*Hazard Ratio* (vaksin:plasebo): 3,8 (95% IK 1,5 - 9,3)], risiko terinfeksi HIV ternyata lebih tinggi daripada kelompok yang tidak disirkumsisi [*Hazard Ratio* (vaksin:plasebo): 1 (95% IK 0,6 - 1,7)].<sup>19</sup>

### 3. Vaksin HIV yang menginduksi imunitas humoral dan seluler

Melihat kegagalan vaksin yang sudah diujicobakan, timbul pemikiran bahwa vaksin yang dikatakan berhasil mungkin harus dapat menginduksi baik *broadly neutralizing antibodies* dan limfosit T sitotoksik.<sup>20</sup> Hipotesisnya: antibodi yang dibentuk akan mengikat, menetralkan partikel HIV sebelum infeksi. Selain itu dapat menetralkan virion yang baru diproduksi dan menyebabkan lisis sel-sel yang terinfeksi (**gb.5**). Limfosit T sitotoksik berfungsi saat sel sudah terinfeksi dengan mengenal protein virus yang sudah diproses yang dipresentasikan di HLA kelas I di permukaan sel melalui reseptor sel T dari limfosit T sitotoksik. Koordinasi limfosit T sitotoksik dan respon antibodi penetralisir dimediasi oleh sel T helper CD4+.<sup>21</sup>



**Gambar 5.** Respon imun seluler dan humoral terhadap infeksi HIV (Disadur dari Walker, 2008<sup>21</sup>)

Salah satu contoh vaksin yang menginduksi imunitas seluler dan humoral adalah vaksin ALVAC yang dikombinasikan dengan AIDSVAX. Vaksin ALVAC mengandung vektor *canarypox* yang membawa gen *gag*, *pol*, dan *nef* sebagai imunogen. Vaksin AIDSVAX berisi rekombinan glikoprotein 120. Tujuan utama uji coba terhadap vaksin ini adalah untuk menentukan apakah kandidat vaksin tersebut berhasil menginduksi jumlah limfosit T

sitotoksik hingga mencapai target, yaitu sebesar 30% agar dapat memastikan adanya korelasi imunitas yang diinduksi vaksin dengan proteksi terhadap infeksi.

Dari penelitian ini didapatkan bahwa pemberian rgp 120 tidak meningkatkan respon antibodi spesifik secara bermakna. Respon limfosit T sitotoksik juga tidak mencapai target yang menunjukkan adanya korelasi imunitas, yaitu di bawah 30%.

Saat ini satu-satunya uji coba vaksin HIV skala besar yang masih berlangsung dilakukan di Thailand, yang diujicobakan adalah vaksin vektor *canarypox* yang mirip dengan rekombinan vCP205 (vCP1521) berisi gen *env* subtipe E. Uji coba ini dimulai pada tahun 2003 dan diharapkan selesai pada bulan Juli 2009.<sup>14</sup>

### TANTANGAN DALAM PEMBUATAN VAKSIN HIV

Dibandingkan dengan pembuatan vaksin untuk virus-virus lain, vaksin HIV begitu sulit ditemukan karena HIV merupakan virus yang memiliki banyak faktor penyulit yang menjadi tantangan besar untuk para pembuat vaksin. Hal tersebut antara lain: Banyaknya *strain* yang berbeda; infeksi dari sel sistem imun; penghindaran dari sistem imun dengan menutupi epitop untuk netralisasi, menurunkan ekspresi MHC, mutasi virus, sehingga dapat lolos dari sistem imun, mekanisme *counter immunoregulatori*; dan latensi.

HIV merupakan virus dengan banyak sekali *strain* berbeda. Keadaan ini disebabkan oleh 2 hal. **Pertama**, enzim *reverse transcriptase* kehilangan kemampuan *proofreading*, yaitu kemampuan untuk memastikan akurasi transkrip DNA yang dihasilkan, sehingga mutasi pada RNA berlangsung terus menerus. Jika pada setiap siklus replikasi terjadi kira-kira  $3,4 \times 10^{-5}$  mutasi, genom HIV mempunyai  $10^4$  pasang basa, dan virus yang dihasilkan setiap harinya kira-kira  $10^{10}$  virion, maka dalam satu hari saja dapat dihasilkan jutaan varian HIV hanya dari satu orang yang terinfeksi.

**Kedua**, koinfeksi virus pada satu pejamu juga dapat menghasilkan variasi virus baru jika kedua virus tersebut bermultiplikasi pada sel yang sama.<sup>21,22</sup> Karena terdapat banyak sekali variasi *strain*, maka dibutuhkan vaksin yang dapat menginduksi sistem imun yang memberikan proteksi terhadap semua variasi tersebut. Hal ini merupakan tantangan terbesar dari pembuatan vaksin.

Masalah selanjutnya yang menyulitkan adalah HIV menginfeksi sel-sel yang merupakan bagian dari sistem imun. Target utama HIV adalah sel-sel yang mempunyai CD4+, terutama sel T *helper* yang penting dalam meningkatkan kerja *adaptive immunity*. Sel-sel lain yang dapat terinfeksi HIV adalah sel dendritik, sel makrofag, sel Natural Killer, yang semuanya merupakan bagian dari sistem imun tubuh. Contohnya adalah infeksi terhadap sel T CD4+. Dalam beberapa hari setelah terpapar, akan terjadi infeksi berat dan penurunan jumlah sel T CD4+ memori, terutama di *gut associated lymphoid tissue*. Sel T CD4+ memori sangat diperlukan untuk mengatur respons imun agar menjadi efektif. Kehilangan sel-sel tersebut mengakibatkan gangguan imunitas pada awal infeksi HIV.



Selanjutnya, translokasi bakteri melalui mukosa intestinal yang rusak akan meningkatkan aktivasi sel T CD4+ dan memfasilitasi replikasi virus karena replikasi paling efisien terjadi pada sel yang teraktivasi.

Tantangan yang lain, ternyata HIV mempunyai strategi untuk menghindari eliminasi sistem imun. Salah satunya adalah protein nef dapat menurunkan ekspresi *Major Histocompatibility Complex* (MHC). MHC merupakan glikoprotein yang diekspresikan di permukaan sel, yang berfungsi mempresentasikan fragmen peptida dari HIV setelah antigen didegradasi di dalam sel. Sel T akan mengenali sel yang terinfeksi melalui fragmen peptida yang dipresentasikan oleh MHC. Jadi karena penurunan ekspresi MHC, sel T akan sulit mengenali sel yang sudah terinfeksi. Akibatnya HIV dapat terus berkembang biak dalam sel pejamu.

Mekanisme lain adalah protein permukaan *envelope* yang menunjukkan bermacam-macam gambaran untuk menghindari antibodi. HIV juga cepat menjadi reservoir laten di limfosit yang terinfeksi dengan melakukan integrasi ke dalam materi genetik kromosom pejamu. Ini juga merupakan salah satu tantangan berat selain variasi *strain* karena selain proses di dalam sel tidak dapat dikenali oleh limfosit T sitotoksik, proses ini ireversibel dan terjadi segera setelah infeksi. Virus akan diam di reservoir laten, saat sel menjadi aktif, partikel virus yang infeksius akan diproduksi lagi. Jika reservoir telah terbentuk, infeksi akan terus menerus berlangsung, dan medikasi anti HIV juga tidak dapat mengatasi keadaan ini.<sup>20,21</sup>

Mengingat pintarnya HIV dan sulitnya tubuh kita mengeradikasi virus ini, vaksin harus diusahakan dapat mengenal variasi virus yang sangat luas dan bekerja cepat sebelum virus tersebut menjadi reservoir laten di sel pejamu. Jika ini gagal, perlu dipikirkan cara meningkatkan respon imun *natural* yang dapat mencegah destruksi semua sel CD4 dan secara imunologis menekan jumlah virus pada orang yang terinfeksi. Tantangan yang banyak ini semakin sulit karena pengertian kita tentang respon imun yang mengontrol replikasi HIV masih sangat kurang.<sup>21</sup>

### Penyebab kegagalan vaksin yang menginduksi imunitas humoral

Penyebab kegagalan vaksin yang menginduksi imunitas humoral adalah kesulitan dalam mendapatkan imunogen yang dapat menginduksi *broadly neutralizing antibodies* (bNAbs). Bagian dari gp 120 yang diharapkan dapat menginduksi bNAbs tertutup oleh struktur karbohidrat yang tebal. Usaha untuk tetap mendapatkan imunogen ini adalah dengan membuang bagian hipervariabel sehingga didapatkan struktur yang stabil. Perubahan bagian hipervariabel ini menyebabkan turunnya imunogenitas vaksin jika dibandingkan dengan penggunaan protein utuh. Akibatnya, kadar antibodi penetralisir yang dihasilkan menjadi rendah. Selain itu, struktur permukaan luar virus (*envelope*) tidak stabil, sehingga sulit untuk membentuk rekombinannya.<sup>11,21</sup>

Masalah lain adalah respons antibodi penetralisir yang diinduksi vaksin hanya spesifik untuk *strain* yang dipakai dalam pembuatan

vaksin, tidak efektif untuk HIV diisolasi secara primer dari infeksi natural. Padahal terdapat banyak sekali variasi *strain* HIV; satu individu bisa menghasilkan jutaan variasi virus baru. Jika antibodi yang dihasilkan hanya efektif untuk *strain* dari vaksin, maka pemberian vaksin menjadi tidak efektif.<sup>11,21</sup>

Oleh karena itu, para vaksinologis berpendapat bahwa tidak mungkin menginduksi imunitas humoral yang dapat mensterilkan HIV tanpa adanya terobosan-terobosan baru dalam pengetahuan dasar tentang HIV.<sup>21</sup>

### Penyebab kegagalan vaksin yang menginduksi imunitas seluler

Vaksin yang diujicobakan ternyata gagal memberikan efek proteksi terhadap infeksi HIV. Hal ini terlihat pada sukarelawan yang seropositif terhadap adenovirus<sup>5</sup>.

Mekanisme peningkatan angka infeksi HIV pada sukarelawan seropositif Ad5 ternyata kompleks. Sel T *helper* CD4+ terdiri dari sel T *helper* 1 dan sel T *helper* 2. Sel T *helper* 1 akan meningkatkan kerja sistem imun seluler, sedangkan sel T *helper* 2 meningkatkan sistem imun humoral. Sel T *helper* bekerja dalam keseimbangan. Jika kerja sel T *helper* 1 meningkat, maka kerja sel T *helper* 2 akan menurun.

Pada para sukarelawan yang sebelumnya pernah terinfeksi Adenovirus5, jika diberikan paparan ulang terhadap virus yang sama akan menunjukkan respons imunitas humoral terhadap vektor<sup>19</sup> yang lebih kuat, sehingga respons imunitas seluler akan melemah.<sup>23</sup>

Infeksi Adenovirus 5 terjadi melalui nasofaring atau usus, dan virus dapat persisten di permukaan mukosa selama beberapa tahun, cenderung menginfeksi limfosit yang ada di mukosa. Sukarelawan seropositif Ad5 yang menerima vaksin akan menunjukkan respons imun yang ditujukan ke permukaan mukosa. Hal ini tidak terjadi pada sukarelawan seronegatif. Sampai saat ini sedang diteliti, apakah respons imun yang terjadi di mukosa ini dapat meningkatkan risiko terinfeksi HIV.<sup>19</sup>

Masalah lain terletak pada pemeriksaan respons imunitas seluler yang digunakan pada penelitian ini. Respon limfosit T sitotoksik dinilai dengan INF- $\gamma$  ELISpot Assay, yang ternyata kemampuannya untuk menilai fungsi aktivitas antivirus kurang dibandingkan pemeriksaan langsung terhadap aktivitas antivirus, seperti *cytotoxic killing of cell by CTL*. Tidak hanya gagal dalam menilai fungsi sitotoksik T limfosit secara langsung, pemeriksaan ini juga menggunakan *peptide-pulsed cells* yang berarti bahwa langkah-langkah yang perlu dalam mengolah dan mempresentasikan antigen, yang secara normal dibutuhkan untuk sensitisasi sel yang terinfeksi *in vivo*, tidak dilibatkan. Banyak penelitian menunjukkan bahwa respons INF- $\gamma$  ELISpot Assay tidak berhubungan dengan kontrol viremia, hal ini menimbulkan keraguan, apakah pemeriksaan ini dapat digunakan untuk menilai imunitas seluler yang diinduksi oleh vaksin.<sup>21</sup>



### Penyebab kegagalan vaksin yang menginduksi imunitas humoral dan seluler

Alasan kegagalan vaksin yang menginduksi baik imunitas humoral dan seluler adalah sama seperti yang sudah dijelaskan di atas, bahwa *T helper* bekerja dalam keseimbangan. Saat kerja sel *T helper* 1 meningkat, maka kerja sel *T helper* 2 akan menurun. Usaha merangsang respons imun humoral dan seluler secara bersamaan adalah seperti mencoba mengaktivasi sistem saraf simpatis dan parasimpatis secara simultan. Pada infeksi virus secara alami, antibodi akan dikeluarkan terlebih dahulu, baru kemudian diikuti oleh pengembangan imunitas seluler. Respons imun seluler dan humoral dapat dirangsang secara bersamaan, tetapi menjadi tidak *natural*.<sup>23</sup> Selain itu juga, pemeriksaan yang dipakai untuk menilai imunitas seluler juga sama - INF- $\gamma$  ELISpot Assay - yang masih diragukan keberhasilannya dalam menilai aktivitas imunitas seluler yang diinduksi oleh vaksin.<sup>21</sup>

### TANGGAPAN TERHADAP KEGAGALAN PEMBUATAN VAKSIN

Perlu diingat bahwa pengembangan vaksin adalah berdasarkan keberhasilan sistem imun *natural* dalam mengatasi penyakit. Respons imun maksimal yang dapat diinduksi oleh vaksin, hanya akan menyamai respon imun pada infeksi *natural*. Jika infeksi *natural* tidak memproteksi pejamu terhadap risiko reinfeksi dengan virus yang sama, seperti pada HIV, maka keberhasilan vaksin tersebut akan dipertanyakan.<sup>18</sup>

Pada tahun 2005, investasi dana untuk penelitian dan pengembangan vaksin secara global di seluruh dunia diperkirakan sebesar 759 juta US\$. Sumber dana tersebut 88% dari pemerintah, 10% dari perusahaan komersil dan 2% dari para donatur. Dalam satu tahun, National Institute of Health (NIH) menghabiskan dana sebesar 600 juta US\$ untuk meneliti vaksin HIV. Pada bulan Maret tahun 2007, NIH mendukung biaya uji coba 99 vaksin, yang terdiri dari 55 produk, 22 adjuvan dan lebih dari 26000 sukarelawan.<sup>24</sup>

Antara tahun 2000 sampai dengan tahun 2006 peningkatan investasi untuk penelitian pengembangan vaksin HIV adalah sebesar 153%, yaitu dari sekitar 300 juta US\$ pertahun menjadi hampir 800 juta US\$ pertahunnya. Selama periode ini, dana yang diinvestasikan untuk penelitian dan pengembangan pencegahan biomedis lain seperti sirkumsisi, supresi Herpes Simplex Virus tipe 2, barrier serviks untuk pencegahan transmisi HIV dan profilaksis antiretroviral sebelum paparan hanya sebesar 67 juta US\$.<sup>25</sup>

Mengingat rumitnya HIV dibandingkan virus lain yang menyebabkan sistem imun tubuh gagal mengatasinya, kurangnya pemahaman menyeluruh tentang cara merangsang respon imun yang efektif dalam melawan HIV, pemeriksaan yang dipakai selama ini ternyata tidak adekuat untuk menilai respons imun yang diinduksi oleh vaksin. Banyaknya kegagalan vaksin yang sudah terjadi, dan besarnya dana yang sudah dihabiskan, semakin membuat kita pesimis terhadap harapan akan adanya vaksin HIV. Bahkan Anthony Fauci, direktur National Institute of Allergy and Infectious Disease mengatakan bahwa " Kalau kita mau terus terang terhadap

diri sendiri .... Kita harus tetap mempersiapkan diri untuk menghadapi kemungkinan.... bahwa dunia ini tidak akan pernah mempunyai vaksin HIV. Selama ini orang-orang mungkin takut mengakui hal ini karena mereka takut dikatakan menyerah. Kami tidak menyerah... Kami akan terus berusaha sebisa mungkin... Tetapi tetap saja ada kemungkinan besar... bahwa itulah kenyataannya." <sup>24</sup>

Jadi apakah kita harus tetap mengusahakan vaksin HIV? Masing-masing orang pasti punya pendapat sendiri. Klinisi merasa bahwa setiap kali sebuah vaksin dinyatakan gagal, kegagalan itu semakin menjauhkan harapan untuk mendapatkan vaksin HIV yang efektif minimal 10 tahun lagi, dengan catatan jika proses pembuatan vaksin yang baru bisa berjalan lancar. Sayangnya sampai saat ini proses penelitian dan pembuatan vaksin ini masih mengalami banyak hambatan. Jadi sampai kapan kita akan berharap?

Aaron White dari Duke University Medical Center juga mengingatkan, "Jangan menjadi orang keras kepala dengan tetap mempertahankan paradigma yang memandang vaksin sebagai satu-satunya cara proteksi terhadap infeksi".<sup>23</sup> Oleh karena itu, yang harus dilakukan adalah tetap mencegah transmisi HIV dengan menjalankan program yang sudah ada, seperti modifikasi perilaku seksual dan penggunaan obat-obatan terlarang, edukasi, promosi penggunaan kondom, dan pencegahan lain yang efektif, yang meskipun tidak sempurna mencegah infeksi, tetapi sudah dapat dilakukan mulai sekarang. Jangan terus menerus berharap pada vaksin yang sampai sekarang masih merupakan khayalan.



### DAFTAR PUSTAKA

Rincian daftar pustaka ada pada redaksi.