

REVIEW ARTIKEL : PRODUKSI VAKSIN COVID-19 DENGAN METODE REKAYASA GENETIK

Laili Aurelia^{1*}, Baiq Aisyah Adinda Nabila², Prianggawe³, Nisrina Hurul Ain⁴, Hilma Putri Nulandari⁵

Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram^{1,2,3,4,5}

*Corresponding Author : lailiaurelia01@gmail.com

ABSTRAK

Review artikel ini meninjau perkembangan teknologi bioteknologi dalam produksi vaksin COVID-19 menggunakan metode rekayasa genetika. Tujuan review artikel ini yaitu untuk mengidentifikasi inovasi baru seperti vaksin berbasis DNA dan mRNA, serta sistem diagnostik CRISPR-Cas, yang menunjukkan potensi signifikan dalam menangani pandemi COVID-19. Metode yang digunakan adalah *narrative review* dengan pemilihan artikel dari database seperti Google Scholar dan PubMed. Hasil ulasan menunjukkan bahwa vaksin RNA dan DNA mampu memicu respons imun spesifik dan kuat, dengan keunggulan dalam menghadapi varian baru SARS-CoV-2. Di sisi lain, teknologi CRISPR-Cas berperan ganda sebagai alat diagnostik cepat dan strategi antivirus yang efektif. Diharapkan bioteknologi dapat mengembangkan vaksin dan sistem diagnostik, memberikan dampak penting bagi upaya global dalam mengatasi pandemi COVID-19.

Kata kunci : bioteknologi, COVID-19, metode, rekayasa genetika, vaksin

ABSTRACT

This review article examines the development of biotechnology in the production of COVID-19 vaccines using genetic engineering methods. The aim of this review is to identify new innovations, such as DNA- and mRNA-based vaccines, as well as CRISPR-Cas diagnostic systems, which demonstrate significant potential in addressing the COVID-19 pandemic. The method used is a narrative review, with articles selected from databases such as Google Scholar and PubMed. The review findings indicate that RNA and DNA vaccines can trigger strong and specific immune responses, with advantages in tackling new variants of SARS-CoV-2. Moreover, CRISPR-Cas technology serves a dual role as a rapid diagnostic tool and an effective antiviral strategy. Biotechnology is expected to advance vaccine and diagnostic system development, providing a meaningful impact on global efforts to combat the COVID-19 pandemic.

Keywords : biotechnology, COVID-19, genetic engineering, methods, vaccine

PENDAHULUAN

Selama bertahun-tahun, terjadi evolusi pada bidang vaksinologi. Vaksin berkembang menjadi desain vaksin rasional modern berdasarkan teknik imunologi, rekayasa genetika, dan biologi struktural (Maruggi et al., 2019). Oleh karena itu beberapa platform vaksin telah dirancang, dikembangkan, dan dievaluasi untuk mendapatkan respons imunogenik yang kuat serta untuk mengatasi masalah keamanannya. Munculnya patogen baru seperti Coronavirus-2019 (COVID-19) yang mempunyai sifat yang tidak dapat diprediksi, morbiditas yang tinggi, dan kemampuan penyebaran yang cepat. Virus ini disenankan oleh Sindrom Pernapasan Akut Berat Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Virus Corona (CoV) adalah virus RNA untai tunggal dengan empat struktur utama yaitu protein struktural termasuk spike (S), membran (M), envelop (E) dan nukleoprotein (N) (Lu R et al, 2019). Hal tersebut secara signifikan meningkatkan permintaan untuk pengembangan vaksin yang dipercepat sebagai respons cepat terhadap wabah tersebut.

Wabah Coronavirus-2019 (COVID-19) terus menyebar sejak pelaporan pertama kluster penyakit tersebut oleh Kantor Tiongkok dari Organisasi Kesehatan Dunia (WHO). Kemudian,

pada tanggal 30 Januari 2020, WHO menyatakan wabah ini sebagai Keadaan Darurat Kesehatan Masyarakat yang Meresahkan Dunia. Pandemi tersebut menyebabkan ketidakpastian tentang kapan COVID-19 akan berakhir karena kurangnya penilaian risiko, kemampuan menular yang cepat dan kecenderungan komplikasi penyakit yang parah pada pasien lanjut usia dan kondisi komorbiditas (Guo et al., 2020). *Coronavirus disease* (COVID-19) memiliki spektrum yang luas, mulai dari asimtomatik hingga distress pernapasan yang menyebabkan kematian. Manifestasi klinis dapat bervariasi dari tanda dan gejala yang terkait dengan infeksi saluran pernapasan atas seperti sakit tenggorokan dan rinorea hingga tanda klinis ringan-sedang seperti batuk, demam, kesulitan bernapas, mialgia, dan lesi infiltratif paru yang terkonfirmasi (Kotta et al., 2020a). Deteksi dini SARS-coV-2 sangat penting dilakukan untuk mengontrol penyebaran virus dan mengendalikan penyakit. Sejauh ini deteksi SARS-CoV-2 dideteksi dengan qRT-PCR. qRT-PCR melibatkan isolasi RNA dari sampel pasien (usap hidung, nasofaring atau orofaring, dahak, aspirasi saluran pernapasan bawah) (Jawalkote et al, 2022).

Faktor risiko terjadinya infeksi COVID-19 ada beberapa, antara lain seperti jenis kelamin, kebiasaan merokok, dan golongan darah (Li H. et al., 2020). Fakta bahwa pemberian layanan kesehatan berkelanjutan sangat terpengaruh karena tingkat morbiditas dan mortalitas yang cukup tinggi. Semakin menekankan perlunya vaksin COVID-19 yang efektif. Vaksinasi yang berhasil tidak hanya akan melindungi subjek tetapi juga mengarah pada imunisasi populasi yang besar dan pengembangan kekebalan kelompok terhadap virus untuk membendung penyebaran virus dengan segera. Saat ini, banyak vaksin yang potensial berada dalam berbagai fase pengembangan (WHO, 2020). Berbagai platform vaksin telah dieksploitasi untuk menghasilkan beberapa vaksin yang berhasil dengan kecepatan pandemi setelah atrisi tinggi dalam tahap pengembangan. Vaksin berbasis RNA diantisipasi sebagai salah satu solusi cepat untuk krisis pandemi karena sifatnya yang serbaguna, proses pembuatan yang sederhana untuk pengembangan vaksin. Selain itu, kandidat vaksin RNA yang mengamplifikasi diri dan trans-amplifikasi yang canggih memungkinkan produksi antigen yang kuat karena sifat imunostimulasi yang dimilikinya (de Queiroz et al., 2020).

Minat baru-baru ini dalam pengembangan vaksin messenger RNA (mRNA) telah didorong oleh teknologi canggih yang meningkatkan stabilitas mRNA dan meningkatkan pengiriman vaksin. Aplikasi paling sederhana dari metode manipulasi genetika modern untuk pengembangan vaksin adalah ekspresi gen patogen dalam sel mikroba yang mengkode antigen permukaan yang mampu menginduksi antibodi penetral dalam inang patogen yang terlibat. Prosedur ini telah berhasil dimanfaatkan untuk beberapa pengembangan vaksin melawan virus yang sekarang digunakan secara luas. Pendekatan serupa telah diarahkan pada formulasi untuk imunisasi terhadap beberapa penyakit. Dampak bioteknologi penting dalam studi fundamental seperti penentuan virulensi, variasi antigenik, reseptor virus dan respons imunologis terhadap antigen virus (Murray et al, 1989). Diharapkan rekayasa genetika terhadap vaksin dalam studi dapat menemukan dan mengembangkan vaksin baru dan lebih baik.

Tujuan review artikel ini yaitu untuk mengidentifikasi inovasi baru seperti vaksin berbasis DNA dan mRNA, serta sistem diagnostik CRISPR-Cas, yang menunjukkan potensi signifikan dalam menangani pandemic COVID-19.

METODE

Metode yang di gunakan dalam pembuatan artikel review ini adalah narrative review. Jurnal yang digunakan yaitu jurnal *original research* dicari dengan kata kunci “Vaksin”, “COVID-19”, “Rekayasa Genetik”, “Metode”. Artikel di peroleh dengan mencari database di Google Scholar, Elsevier, dan PubMed. Artikel dipilih berdasarkan kriteria inklusi yaitu jika

membahas tentang Metode produksi vaksin COVID-19 dengan cara rekayasa genetik. Artikel akan dieksklusi jika topik tidak sesuai, tidak memiliki abstrak, dan tidak full teks.

HASIL

Tabel 1. Metode Rekayasa Genetik Vaksin Covid-19

Judul Artikel	Metode Spesifik	Hasil
A Genetically Engineered, Stem-Cell-Derived Cellular Vaccine	Rekaya genetik pada sel punca	Vaksin seluler menunjukkan kemampuan untuk memicu respons imun yang kuat dan bertahan lama terhadap SARS-CoV-2
CRISPR-Based Assays for Rapid Detection of SARS-CoV-2	Assay diagnostik berbasis CRISPR-Cas systems	Sistem ini mampu mendeteksi virus dengan cepat dan selektif, memberikan alternatif yang efektif dibandingkan metode tradisional
Development of CRISPR as an Antiviral Strategy to Combat SARS-CoV-2 and Influenza	Strategi antiviral berbasis CRISPR	Teknologi CRISPR menunjukkan potensi besar dalam menghambat replikasi virus SARS-CoV-2 dan influenza, menawarkan pendekatan inovatif dalam pengembangan terapi antiviral baru
Development of DNA Vaccine Candidate Against SARS-CoV-2	Konstruksi vaksin DNA plasmid	Vaksin DNA yang dikembangkan menunjukkan potensi untuk memicu respons imun yang kuat terhadap SARS-CoV-2, mendukung pengembangan lebih lanjut dalam uji klinis
Development and Evaluation of a Rapid CRISPR-Based Diagnostic for COVID-19	Assay diagnostik berbasis CRISPR	Metode ini menunjukkan kecepatan dan ketepatan dalam mendeteksi SARS-CoV-2, sangat berguna dalam situasi darurat kesehatan masyarakat
Evaluation of Immunogenicity-Induced DNA Vaccines Against Different SARS-CoV-2 Variants	Uji imunogenisitas vaksin DNA	Vaksin DNA efektif dalam menghasilkan antibodi spesifik terhadap berbagai varian SARS-CoV-2, menunjukkan potensi adaptasi terhadap mutasi virus
Evaluation of an Automated CRISPR-Based Diagnostic Tool for Rapid Detection of COVID-19	CRISPR-Cas9 diagnostik	Alat ini mampu mendeteksi SARS-CoV-2 dengan akurasi tinggi dalam waktu singkat, memfasilitasi deteksi dini infeksi
mRNA Vaccines in the COVID-19 Pandemic and Beyond	Pengkodean spike protein SARS-CoV-2 ke dalam molekul mRNA sintesis	Vaksin mRNA untuk SARS-CoV-2 menunjukkan tingkat keamanan dan kemanjuran yang tinggi dalam uji klinis, dengan menghasilkan respons imun yang kuat dan spesifik terhadap virus
Perspectives on RNA Vaccine Candidates for COVID-19	Analisis komparatif vaksin RNA	Vaksin mRNA menunjukkan respons imun yang cepat dan efektif terhadap SARS-CoV-2, dengan potensi untuk mengendalikan pandemi
Synthetic SARS-CoV-2 Spike-Based DNA Vaccine Elicits Robust and Long-Lasting Th1 Humoral and Cellular Immunity in Mice	Vaksin DNA berbasis spike protein	Vaksin DNA VIU-1005 menghasilkan antibodi IgG spesifik dan respons sel T memori yang bertahan lama, dengan penggunaan sistem injeksi tanpa jarum meningkatkan imunogenisitas.

PEMBAHASAN

Sejumlah studi terbaru menyoroti perkembangan teknologi yang signifikan dalam penanganan SARS-CoV-2 yang dapat dilakukan melalui metode vaksinasi yang direkayasa secara genetik dan deteksi cepat berbasis sistem CRISPR-Cas. Salah satu strategi yang telah

berhasil dikembangkan sebagai vaksinasi yang mampu untuk memicu respons imun yang kuat dan efektif terhadap SARS-CoV-2 adalah metode vaksin seluler yang direkayasa menggunakan sel punca (Cooper *et al.*, 2022). Strategi lain yang efektif digunakan dalam menangani SARS-CoV-2 adalah penggunaan sistem CRISPR sebagai alat deteksi dan terapi antiviral. Pada penelitian yang dilakukan oleh (Javalkote *et al.*, 2022) metode CRISPR ini telah terbukti cepat dan selektif dalam mendeteksi virus sehingga menjadikannya alternatif lain jika dibandingkan dengan metode konvensional. Selain digunakan untuk mendeteksi virus, CRISPR ini juga dapat menjadi strategi antiviral untuk menghambat replikasi dari suatu virus sehingga dapat memberikan potensi yang inovatif dalam kasus penanganan infeksi SARS-CoV-2 dan influenza (Abbott *et al.*, 2020). Pengembangan metode diagnostik berbasis CRISPR juga diperkuat dengan penelitian lainnya, dimana menunjukkan bahwa metode ini dapat mendeteksi SARS-CoV-2 dengan kecepatan dan akurasi yang tinggi dan hal tersebut sangat penting dalam situasi darurat kesehatan masyarakat (Hou *et al.*, 2020).

Selain itu, vaksin DNA plasmid juga mengalami perkembangan yang signifikan. Melalui rekayasa plasmid vaksin DNA telah berhasil dirancang untuk menghasilkan respons imun yang kuat terhadap SARS-CoV-2, sehingga ini dapat mendukung langkah-langkah lebih lanjut sebagai pilihan baru dalam upaya pengendalian pandemi melalui uji klinis dan penerapan di lapangan (Wang *et al.*, 2022). Vaksin DNA juga menunjukkan potensi yang sangat menjanjikan dalam menghadapi berbagai varian SARS-CoV-2. Uji imunogenisitas yang dilakukan mengindikasikan bahwa vaksin DNA mampu merangsang sistem kekebalan tubuh untuk menghasilkan antibodi spesifik yang dapat mengenali dan menetralkan berbagai varian virus COVID-19. Hal ini merupakan keuntungan yang sangat signifikan, mengingat tingginya tingkat mutasi dari virus SARS-CoV-2 serta dapat membantu pengembangan vaksin DNA yang lebih cepat karena umumnya, vaksin DNA akan lebih cepat merespon munculnya varian baru dari suatu virus jika dibandingkan dengan vaksin konvensional lainnya.

Selain pengembangan vaksin DNA, dilakukan juga pengembangan vaksin dengan memanfaatkan alat atau sistem diagnostik yang disebut dengan CRISPR-Cas9. CRISPR-Cas9 merupakan suatu sistem yang berasal dari bakteri, yang telah dimodifikasi untuk digunakan sebagai alat editing genom. Dalam konteks ini, sistem tersebut digunakan untuk mendeteksi keberadaan materi genetik virus SARS-CoV-2 dalam sampel manusia. Akurasi yang tinggi dari alat ini juga dapat membantu pengurangan dosis yang salah dan dapat memberikan hasil yang lebih cepat dan dapat diandalkan. Namun alat ini masih perlu diteliti lebih lanjut untuk mengoptimalkan kinerja dan pemastian ketersediaannya secara luas dalam dunia medis.

Teknologi mRNA dan DNA memungkinkan pengembangan vaksin secara lebih cepat jika dibandingkan dengan metode tradisional. Pengembangan teknologi mRNA dan DNA ini dapat digunakan dengan penyesuaian lebih personal, seperti pada pengembangan vaksin dengan kondisi sistem kekebalan tubuh yang lemah. Vaksin mRNA dan DNA bekerja dengan cara mengkodekan protein *spike* dari virus SARS-CoV-2 ke dalam molekul mRNA atau DNA sintesis. Ketika mRNA dan DNA disuntikkan ke dalam tubuh, sel-sel tubuh akan membaca instruksi genetik tersebut dan menghasilkan protein *spike* sebagai benda asing dan akan menghasilkan antibodi untuk melawan. Vaksin mRNA ini telah menunjukkan tingkat keamanan dan kemanjuran yang tinggi dalam uji klinis, hal tersebut berarti vaksin ini efektif dalam mencegah infeksi COVID-19 serta aman digunakan pada sebagian besar populasi.

KESIMPULAN

Metode rekayasa genetik telah menunjukkan potensi besar dalam pengembangan vaksin dan penanganan COVID-19. Vaksin berbasis sel punca berhasil memicu respons imun yang kuat dan tahan lama terhadap SARS-CoV-2, dan pendekatan yang lebih efektif dalam vaksinasi. Teknologi CRISPR juga berperan penting sebagai strategi antiviral yang inovatif

untuk menghambat replikasi virus. Selain itu, vaksin DNA plasmid menunjukkan kemampuan dalam merangsang respons imun yang kuat, dengan keunggulan adaptasi cepat terhadap mutasi virus, menjadikannya alternatif yang lebih efisien dibandingkan vaksin konvensional. Teknologi mRNA juga berkontribusi signifikan dengan memungkinkan pengembangan vaksin yang lebih cepat dan spesifik melalui pengkodean protein spike SARS-CoV-2, terbukti aman dan efektif dalam uji klinis. Secara keseluruhan, teknologi mRNA dianggap paling efektif karena dapat dikembangkan dengan cepat dan diuji pada populasi luas, menjadikannya solusi utama dalam upaya pengendalian

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis sampaikan ucapan terimakasih kepada Ibu selaku Dosen Pembimbing Mata Kuliah Bioteknologi, Program Studi Farmasi Universitas Mataram, atas bimbingan dan dukungannya terhadap penulis dalam menyelesaikan artikel ilmiah. Oleh karena itu, penulis sangat mengapresiasi dan berterimakasih kepada seluruh pihak yang telah mendukung dalam menyelesaikan artikel ilmiah ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbott, T. R., Dhamdhere, G., Liu, Y., Lin, X., Goudy, L., Zeng, L., ... & Qi, L. S. (2020). *Development of CRISPR as an antiviral strategy to combat SARS-CoV-2 and influenza. Cell*, 181(4), 865-876.
- Alamri, S. S., Alluhaybi, K. A., Alhabbab, R. Y., Basabrain, M., Algaissi, A., Almahboub, S., ... & Hashem, A. M. (2021). *Synthetic SARS-CoV-2 spike-based DNA vaccine elicits robust and long-lasting th1 humoral and cellular immunity in mice. Frontiers in microbiology*, 12, 727455.
- Borah, P., Deb, P. K., Al-Shar'i, N. A., Dahabiyeh, L. A., Venugopala, K. N., Singh, V., & Jaradat, D. S. M. (2021). *Perspectives on RNA vaccine candidates for COVID-19. Frontiers in Molecular Biosciences*, 8, 635245.
- Cooper, A., Sidaway, A., Chandrashekar, A., Latta, E., Chakraborty, K., Yu, J., ... & Barouch, D. H. (2022). *A genetically engineered, stem-cell-derived cellular vaccine. Cell Reports Medicine*, 3(12).
- de Queiroz, N. M. G., Marinho, F. V., Chagas, M. A., Leite, L. C., Homan, E. J., de Magalhaes, M. T., & Oliveira, S. C. (2020). *Vaccines for COVID-19: perspectives from nucleic acid vaccines to BCG as delivery vector system. Microbes and Infection*, 22(10), 515-524.
- Guo, YR, Cao, QD, Hong, ZS, Tan, YY, Chen, SD, Jin, HJ, dkk. (2020). Asal, penularan, dan terapi klinis pada wabah penyakit virus korona 2019 (COVID-19)— pembaruan status. *Mil. Med. Res.* 7, 11–10. doi:10.1186/s40779-020-00240-0.
- Hogan, M. J., & Pardi, N. (2022). *mRNA vaccines in the COVID-19 pandemic and beyond. Annual review of medicine*, 73(1), 17-39.
- Hou, T., Zeng, W., Yang, M., Chen, W., Ren, L., Ai, J., ... & Xu, T. (2020). *Development and evaluation of a rapid CRISPR-based diagnostic for COVID-19. PLoS pathogens*, 16(8), e1008705.
- Javalkote, V. S., Kancharla, N., Bhadra, B., Shukla, M., Soni, B., Sapre, A., ... & Dasgupta, S. (2022). *CRISPR-based assays for rapid detection of SARS-CoV-2. Methods*, 203, 594-603.
- Kim, S. E., Park, S. H., Park, W. J., Kim, G., Kim, S. Y., Won, H., ... & Lee, J. A. (2023). *Evaluation of immunogenicity-induced DNA vaccines against different SARS-CoV-2 variants. Plos one*, 18(12), e0295594.
- Kotta, S., Aldawsari, HM, Badr-Eldin, SM, Alhakamy, NA, Md, S., Nair, AB, dkk. (2020b). Menjelajahi potensi titik karbon untuk memerangi COVID-19.

- Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, dkk. Karakterisasi genomik dan epidemiologi epidemiologi tahun 2019. virus corona baru: implikasi untuk asal usul virus dan pengikatan reseptor. *The Lancet*. 2020; 395: 565–74. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8) 9.
- Maruggi, G., Zhang, C., Li, J., Ulmer, JB, dan Yu, D. (2019). mRNA sebagai teknologi transformatif untuk pengembangan vaksin guna mengendalikan penyakit menular. *Mol. Ther.* 27, 757–772. doi:10.1016/j.ymthe.2019.01.020.
- Murray, K., Stahl, S., & Ashton-Rickardt, P. G. (1989). *Genetic engineering applied to the development of vaccines. Philosophical Transactions of the Royal Society of London. B, Biological Sciences*, 324(1224), 461-476.
- Syam, A. F., Zulfa, F. R., & Karuniawati, A. (2021). Manifestasi Klinis dan Diagnosis Covid-19. *eJournal Kedokteran Indonesia*, 8(3), 382771.
- Wang, X., Rcheulishvili, N., Cai, J., Liu, C., Xie, F., Hu, X., ... & Wang, P. G. (2022). *Development of DNA vaccine candidate against SARS-CoV-2. Viruses*, 14(5), 1049.
- WHO (2020). Draf lanskap kandidat vaksin COVID-19.
- Xu, J., Ma, Y., Song, Z., Sun, W., Liu, Y., Shu, C., ... & Liang, Q. (2023). *Evaluation of an automated CRISPR-based diagnostic tool for rapid detection of COVID-19. Heliyon*, 9(2).