



VAKSIN MALARIA

PERKEMBANGAN GENERASI VAKSIN, KANDIDAT
PROTEIN UNTUK VAKSIN, DAN TANTANGANNYA

Dr.rer.biol.hum. dr. Erma Sulistyarningsih, M.Si.

VAKSIN MALARIA:
Perkembangan generasi vaksin, kandidat protein
untuk vaksin dan tantangannya

Penulis:

Dr. rer. biol. hum. dr. Erna Sulistyawingsih, M.Si.

Desain Tata Letak:

M. Arifin

M. Hosim

Desain sampul:

dr. Sheila Rachmanita

ISBN: 978-623-7973-00-3

Penerbit:

UPT Penerbitan Universitas Jember

Kedai:

Jl. Kalimantan 37

Jember 68121

Telp. 0331-330224, Voip. 00319

e-mail: upt-penerbitan@unej.ac.id

Distributor Tunggal:

UNEJ Press

Jl. Kalimantan 37

Jember 68121

Telp. 0331-330224, Voip. 0319

e-mail: upt-penerbitan@unej.ac.id

Hak Cipta dilindungi Undang-Undang. Dilarang
memperbanyak tanpa izin tertulis dari penerbit, sebagian atau
seluruhnya dalam bentuk apapun, baik cetak, photocopy,
maupun microfilm.

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh,

Alhamdulillahirobbil 'alamin segala puji hanya milik Allah SWT.

Apresiasi saya berikan kepada penulis Dr.rer.biol.hum. dr. Erma Sulistyaningsih, M.Si atas kerja kerasnya sehingga berhasil menyelesaikan penulisan buku ini yang berjudul "Vaksin Malaria: Perkembangan generasi vaksin, kandidat protein untuk vaksin dan tantangannya". Buku ini in Sya Allah mempermudah semua kalangan peneliti khususnya di bidang Parasitologi, Imunologi dan Biologi molekuler, serta kalangan mahasiswa kedokteran dan sains strata 1, 2, 3, profesi dan spesialis dalam usaha mencari referensi perihal perkembangan vaksin malaria yang terkini.

Buku ini disusun untuk memahami informasi tentang perkembangan vaksin malaria dan menawarkan harapan besar untuk inovasi terbaru dalam penelitian vaksin malaria yang akan memberikan optimisme untuk mencapai pengendalian malaria. Seperti kita ketahui saat ini tidak ada vaksin malaria yang tersedia secara komersial karena pengembangan vaksin malaria menghadapi beberapa kendala utama yaitu variasi genetik dari parasit dan kompleksitas respon imun terhadap parasit itu sendiri. Meskipun demikian penelitian vaksin malaria telah mengalami kemajuan yang signifikan dalam dekade terakhir sehingga pengembangan vaksin yang sangat efektif dan tahan lama terhadap parasit malaria terutama *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax* tetap menjadi prioritas

utama. Buku ini meninjau pendekatan vaksin terbaru sebagai upaya mencegah infeksi malaria, penyakit, dan penularannya dan menyoroti beberapa mekanisme perlindungan imunologis dan molekuler utama yang mendasarinya. Pembahasan antigen yang dapat dikembangkan untuk vaksin, desain dan strategi pengembangan vaksin untuk menginduksi mekanisme imun efektor dapat memberikan ide penelitian berbasis luas dan membangun komunitas riset vaksin sehingga mampu membangun vaksin malaria yang lebih baik

Harapannya dengan buku ini para sejawat, mahasiswa dari bidang sains dan kedokteran serta pembaca lainnya bisa memahami strategi pengembangan vaksin malaria secara benar dan mudah dalam rangka penanganan penyakit malaria komprehensif. Akhir kata saya merasa bangga terhadap karya, tekad, dan dedikasi penulis dengan terbitnya buku yang sangat berharga ini, semoga karya ini dapat dicatat sebagai amal jariyah.

Selamat dan semoga bermanfaat.

Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Malang, Mei 2020

Prof. Dr. dr. Loeki Enggar Fitri, M.Kes.,Sp.ParK
Guru Besar di bidang Parasitologi Klinik FKUB
NIP. 19641013 199103 2 001

PRAKATA

Malaria sampai saat ini masih menjadi masalah kesehatan di dunia termasuk Indonesia. Salah satu upaya pengendalian yang dapat dilakukan adalah pemberian vaksin malaria. Buku 'Vaksin Malaria: Perkembangan generasi vaksin, kandidat protein untuk vaksin dan tantangannya' ini hadir untuk membahas tuntas mengenai berbagai aspek yang berkaitan dengan vaksin malaria, mulai dari jenis-jenis vaksin malaria sesuai dengan siklus hidup agen penyebab malaria, upaya pengembangan vaksin yang sudah dan sedang dilakukan mulai dari vaksin berisi parasit secara keseluruhan maupun pengembangan generasi vaksin kedua berupa vaksin subunit dan generasi vaksin ketiga yaitu vaksin DNA.

Di dalam buku ini juga dituliskan secara lengkap macam-macam vaksin malaria yang sudah menjalani uji praklinis maupun uji klinis, serta beberapa pendekatan formulasi untuk membuat vaksin malaria yang efektif. Buku ini juga menjelaskan tantangan-tantangan yang dihadapi para peneliti dalam upaya penemuan vaksin malaria dan mengapa sampai saat ini hanya ada satu jenis vaksin malaria yang sampai pada uji klinis fase III. Sebagai peneliti di bidang pengembangan vaksin malaria, penulis banyak mengupas tentang salah satu protein yang mempunyai potensi untuk menjadi kandidat vaksin malaria, yaitu *Plasmodium falciparum Erythrocyte Membrane Protein 1* (PfEMP1).

Buku ini ditulis untuk para peneliti di bidang kedokteran, praktisi kesehatan dan kedokteran, akademisi dan para pemangku kepentingan di bidang kesehatan. Penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang sebanyak-banyaknya kepada semua pihak yang

Digital Repository Universitas Jember

telah berperan dalam upaya memberikan pengetahuan, memaksimalkan hasil penelitian dan menyelesaikan penulisan buku ini. Penulis berharap karya kecil ini dapat menjadi sumbangsih untuk kepentingan masyarakat dan pemerintah terutama dalam hal pengendalian penyakit malaria.

Penulis



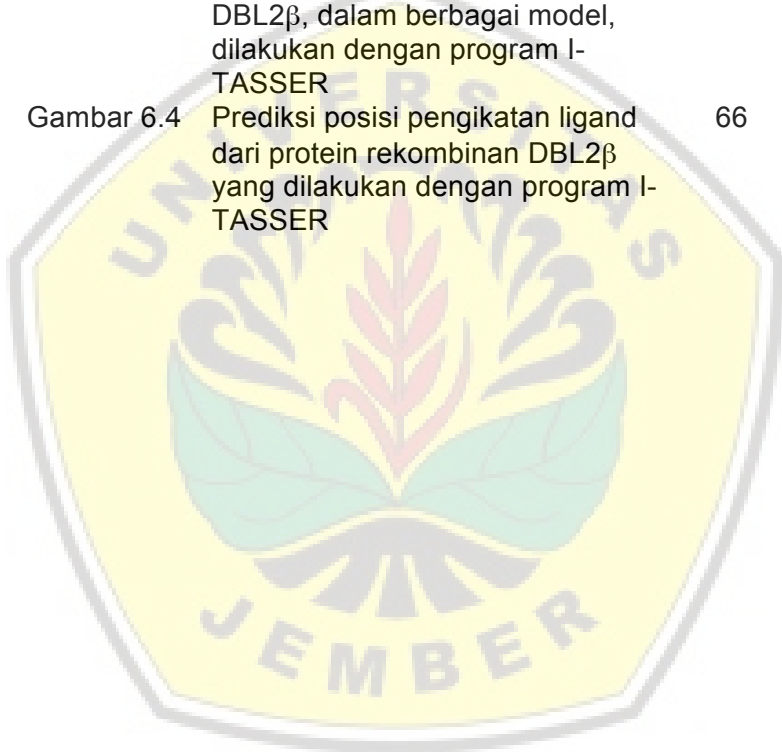
DAFTAR ISI

HALAMAN SAMBUL	i
KATA PENGANTAR	ii
PRAKATA	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR SINGKATAN	x
BAB I. Pendahuluan	1
1.1 Latar belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Metode Pemecahan Masalah	3
BAB II. Vaksin Malaria	5
2.1 Vaksin Pre-eritrostik	6
2.2 Vaksin Eritrositik	10
2.3 Vaksin Antitoksin	12
2.4 Vaksin Pencegah Transmisi (<i>Transmission-blocking Vaccine = TBV</i>)	13
BAB III. Vaksin Malaria Berbasis Peptida	19
3.1 Vaksin pre-eritrositik sub unit	19
3.1.1 Vaksin PfCSP	19
3.1.2 Vaksin ME-TRAP	23
3.1.3 Vaksin LSA	24
3.2 Vaksin eritrositik sub unit	25
3.2.1 Vaksin dari antigen AMA1	26
3.2.2 Vaksin dari antigen MSP	27
3.2.3 Vaksin dari antigen SERA5	28
3.2.4 Vaksin dari antigen EBA	28
3.2.5 Vaksin dari antigen RH5	29
3.3 Vaksin antigen multipel	31
BAB IV. Desain Vaksin yang Efektif	35
4.1 Protein dalam <i>Adjuvant</i>	35
4.2 Vaksin DNA	38

4.3. Vektor virus	39
BAB V. Protein-protein Kandidat Vaksin Malaria	45
BAB VI. <i>Plasmodium falciparum</i> <i>Erythrocyte Membrane Protein 1</i> (PfEMP1)	53
6.1 Famili gen <i>var</i> pengkode PfEMP1	53
6.2 Struktur PfEMP1	56
6.2.1 Domain DBL1 α	58
6.2.2 Domain CIDR1 α	60
6.2.3 Domain DBL2 β -C2	61
6.3 Peran PfEMP1 dalam Sitoladherens	63
6.4 Sifat Immunogenisitas PfEMP1	66
BAB VII. Kesimpulan	71
DAFTAR PUSTAKA	73
GLOSSARY	81
INDEKS	93
SINOPSIS	99
BIOGRAFI PENULIS	101

DAFTAR GAMBAR

Gambar 6.1	Organisasi genom dan gambaran famili gen <i>var.</i>	55
Gambar 6.2	Struktur PfEMP1 secara skematis	57
Gambar 6.3	Prediksi struktur protein rekombinan DBL2 β , dalam berbagai model, dilakukan dengan program I-TASSER	63
Gambar 6.4	Prediksi posisi pengikatan ligand dari protein rekombinan DBL2 β yang dilakukan dengan program I-TASSER	66



DAFTAR TABEL

Tabel 5.1	Kandidat vaksin malaria yang masih dalam tahap uji praklinis	45
Tabel 5.2	Kandidat vaksin malaria dalam tahap uji klinis	48



DAFTAR SINGKATAN

AARP	<i>Apical asparagine-rich protein</i>
ACTs	<i>Artemisinin-based combination therapies</i>
ADCI	<i>Antibody-dependent cellular inhibition</i>
AMA-1	<i>Apical membrane Antigen-1</i>
ATS	<i>Acidic terminal segment</i>
CD4+	<i>Cluster of differentiation 4+</i>
CD8+	<i>Cluster of differentiation 8+</i>
CeITOS	<i>Cell-traversal protein for ookinetes and sporozoites</i>
CIDR	<i>Cysteine-rich interdomain region</i>
CSA	<i>Chondroitin sulfate A</i>
CS	<i>Circum sporozoite protein</i>
CyRPA	<i>Cysteine-rich protective antigen</i>
DBL	<i>Duffy-binding like</i>
DC	<i>Domain cassettes</i>
DNA	<i>Deoxyribonucleic acid</i>
EBA	<i>Erythrocyte-binding antigen</i>
EBL1	<i>Erythrocyte-binding ligand-1</i>
EPCR	<i>Endothelial protein C receptor</i>
Exp-1	<i>Exported protein-1</i>
GAMA	<i>Glycosylphosphatidylinositol-anchored micronemal antigen</i>
GAP	<i>Genetically-attenuated parasites</i>
GIA	<i>Growth inhibitory activity</i>
GLURP	<i>Glutamate rich protein</i>
GP1	<i>Glycosylphosphatidylinositol</i>
ICAM-1	<i>Intercellular adhesion molecule-1</i>
IFN	<i>Interferon</i>
IgG	<i>Immunoglobulin G</i>
IL	<i>Interleukin</i>
IRIV	<i>Immunopotentiating reconstituted influenza virosomes</i>

Kb	<i>Kilo base</i>
KHARP	<i>Knob-associated histidine-rich protein</i>
LLINs	<i>Long-lasting insecticidal nets</i>
LSA-1	<i>Liver-stage antigen-1</i>
ME-TRAP	<i>Multi epitope-thrombospondin-related adhesive protein</i>
MHC	<i>Major histocompatibility complex</i>
MPA	<i>3-deacylated monophosphoryl lipid A</i>
MPL	<i>Monophosphoryl lipid A</i>
MSP	<i>Merozoite surface protein</i>
MSPDBL1	<i>Merozoite surface protein duffy binding-like protein-1</i>
MVA	<i>Modified vaccinia virus Ankara</i>
NTS	<i>N-terminal segment</i>
PfCSP	<i>Plasmodium falciparum circumsporozoite protein</i>
PfEMP1	<i>Plasmodium falciparum Erythrocyte Membrane Protein-1</i>
PfRipr	<i>Plasmodium falciparum RH5 interacting protein</i>
PfSEA1	<i>Plasmodium falciparum schizont egress antigen-1</i>
PfSPZ	<i>Plasmodium falciparum sporozoite</i>
PfRH5	<i>Plasmodium falciparum Reticulocyte Binding Protein Homologue 5</i>
PoLV 1-4	<i>Positions of limited variability 1-4</i>
RALP1	<i>Rhoptry-associated leucine zipper-like protein-1</i>
RAS	<i>Radiation-attenuated sporozoites</i>
RESA	<i>Ring-infected erythrocyte surface antigen</i>
Ripr	<i>RH5 interacting protein</i>
RON	<i>Rhoptry neck protein</i>
SERA5	<i>Serine repeat antigen-5</i>
SSP2	<i>Sporozoite surface protein 2</i>
TARE	<i>Telomere-associated repeat elements</i>

TBV	<i>Transmission-blocking vaccine</i>
Tex1	<i>Trophozoite exported protein-1</i>
TLR	<i>Toll-like receptor</i>
TNF	<i>Tumor necrosis factor</i>
TRAP	<i>Thrombospondin-related adhesive protein</i>
TSP	<i>Thrombospondin</i>
Ups	<i>Up-stream promoter type</i>
VCAM-1	<i>Vascular cellular adhesion molecule-1</i>
VIMT	<i>Vaccines interrupting malaria (parasite) transmission</i>
VSA	<i>Variant surface antigens</i>



