



Vaksin Berbasis *Messenger Ribonucleic Acid* (mRNA) untuk Pencegahan *Human Immunodeficiency Virus* (HIV): Perkembangan Teknologi dan Bukti Klinis Terkini

Muhammad Rizky Hidayatullah^{*1}, Adinda Nezma Meidina¹, Salwa Adilah Ningtiyas¹, Awwa Chaga Qambara Taqwa²

¹Faculty of Medicine, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia

²Faculty of Medicine, Universitas Sumatera Utara, Medan, Indonesia

*Corresponding Author: muhammadrizkyhidayatullah50@gmail.com

ARTICLE INFO

Article history:

Received 16 June 2026

Revised 26 August 2026

Accepted 26 August 2026

Available online 28 August 2026

E-ISSN: 2686-0864

P-ISSN: 2088-8686

How to cite:

Hidayatullah MR, Meidina AN, Ningtiyas SA, Taqwa ACQ. Vaksin Berbasis Ribonucleic untuk Acid Pencegahan Messenger (mRNA) Human Immunodeficiency Virus (HIV): Perkembangan Teknologi dan Bukti Klinis Terkini. SCRIPTA SCORE Sci Med J. 2026 Aug 28;8(1):133–141

ABSTRACT

Background: Human Immunodeficiency Virus (HIV) remains a major global public health challenge. According to the World Health Organization (WHO), in 2025, approximately 41 million people were living with HIV, with an estimated 570,000 deaths attributable to HIV-related causes and 1.2 million new HIV infections. These figures underscore the importance of effective HIV prevention strategies. Messenger ribonucleic acid (mRNA)-based vaccines represent a promising platform for HIV prevention because they enable flexible delivery and expression of HIV immunogens. **Objective:** To evaluate the development and potential of mRNA-based vaccines for HIV prevention. **Methods:** A narrative literature review was conducted using the Cochrane Library, Europe PMC, PubMed, ScienceDirect, Semantic Scholar, SpringerLink, Wiley Online Library, and Google Scholar for publications from 2021 to 2026. A total of 17 peer-reviewed articles were included and narratively synthesized. **Results:** Preclinical studies and phase I trials demonstrated that mRNA-LNP vaccines can induce HIV-specific humoral and cellular immune responses. In macaques, one candidate reduced the risk of heterologous SHIV infection by 79% per exposure. In humans, IAVI G002 and G003 demonstrated activation and early maturation of VRC01-class bnAb precursors, while HVTN 302 induced autologous tier 2 neutralizing antibodies in 80% of recipients receiving membrane-anchored Env trimers compared with 4% receiving soluble trimers. However, current evidence has not demonstrated that mRNA vaccines can prevent HIV acquisition in humans, induce broad and durable bnAb responses, or provide protection against viral diversity. **Conclusion:** mRNA-based HIV vaccines demonstrate biological feasibility and promising early clinical immunogenicity, but their protective efficacy has not yet been established. Further clinical studies are warranted to optimize delivery systems, dosing, durability of immune responses, and long-term safety.

Keyword: antibodies; HIV prevention; immunogenicity; mRNA vaccine

ABSTRAK

Latar Belakang: *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) masih menjadi masalah kesehatan masyarakat global. Menurut World Health Organization (WHO), pada tahun 2025 diperkirakan terdapat 41 juta orang yang hidup dengan HIV, dengan sekitar 570.000 kematian akibat penyebab terkait HIV dan 1,2 juta infeksi baru. Hal ini menunjukkan pentingnya pencegahan HIV. Vaksin berbasis *messenger ribonucleic acid* (mRNA) merupakan salah satu platform yang berpotensi dikembangkan untuk pencegahan HIV karena memungkinkan penghantaran dan ekspresi imunogen secara fleksibel. **Tujuan:** Mengevaluasi perkembangan dan potensi vaksin berbasis mRNA untuk pencegahan HIV. **Metode:** Penelitian ini menggunakan *narrative literature review*. Pencarian literatur dilakukan melalui Cochrane Library, Europe PMC, PubMed, ScienceDirect, Semantic Scholar, SpringerLink, Wiley Online Library, dan Google Scholar terhadap publikasi tahun 2021–2026. Sebanyak 17 artikel ilmiah *peer-reviewed* yang memenuhi kriteria



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International.

<https://doi.org/10.32734/scripta.v8i1.26037>

inklusi disintesis secara naratif. Hasil: Penelitian praklinis dan uji fase I menunjukkan bahwa mRNA-LNP dapat menginduksi respons imun humoral dan seluler spesifik HIV. Pada kera, salah satu kandidat menurunkan risiko infeksi SHIV heterolog sebesar 79% per paparan. Pada manusia, IAVI G002 dan G003 menunjukkan aktivasi serta pematangan awal prekursor bnAb kelas VRC01, sedangkan HVTN 302 menghasilkan antibodi penetral tier 2 autolog pada 80% penerima trimer Env membrane-anchored dibandingkan 4% pada trimer terlarut. Namun, bukti yang tersedia belum menunjukkan kemampuan vaksin mRNA dalam mencegah akuisisi HIV pada manusia, menghasilkan respons bnAb yang luas dan persisten, atau memberikan perlindungan terhadap keragaman virus. **Kesimpulan:** Vaksin HIV berbasis mRNA menunjukkan kelayakan biologis dan imunogenisitas klinis awal, tetapi efikasi protektifnya belum terbukti. Diperlukan uji klinis lebih lanjut untuk mengoptimalkan sistem penghantaran, dosis, durabilitas, dan keamanan jangka panjang.

Kata kunci: antibodi; pencegahan HIV; respons imun; vaksin mRNA.

1. Introduction

Human immunodeficiency virus (HIV) merupakan retrovirus berselubung yang memiliki dua salinan genom RNA untai tunggal. Infeksi HIV dapat menyebabkan *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS), yaitu stadium lanjut infeksi yang ditandai oleh gangguan sistem imun.^[1] HIV dapat ditularkan melalui hubungan seksual, transfusi darah, penggunaan jarum suntik secara bersama, serta transmisi dari ibu ke anak selama kehamilan, persalinan, atau menyusui.^[2] Menurut World Health Organization (WHO), diperkirakan ada 41 juta orang yang hidup dengan HIV dengan 570.000 orang meninggal karena penyebab terkait HIV serta diperkirakan 1,2 juta orang tertular HIV pada tahun 2025.^[3] Di Indonesia, diperkirakan terdapat sekitar 564.000 orang yang hidup dengan HIV (ODHIV) pada tahun 2025 dan Indonesia menempati peringkat ke-14 dunia dalam jumlah orang dengan HIV (ODHIV).^[4]

Terapi antiretroviral (ART) merupakan terapi utama HIV dan telah terbukti menekan replikasi virus, mengurangi angka kematian serta kejadian *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS).^[5] Namun, ART tidak mampu mengeradikasi reservoir HIV laten yang dapat bertahan meskipun replikasi virus telah ditekan. Keberadaan reservoir laten tersebut menjadi salah satu hambatan utama dalam mencapai penyembuhan HIV secara definitif, sehingga hingga saat ini belum tersedia terapi yang mampu mengeradikasi HIV secara menyeluruh.^[6] Selain itu, ada banyak kelemahan dari obat antiretroviral ini termasuk efek sampingnya, biaya, dan perlunya kepatuhan yang ketat terhadap jadwal pengobatan untuk mencegah resistensi obat.^[7] Kondisi tersebut menegaskan pentingnya strategi pencegahan untuk mencegah terjadinya infeksi sejak awal, sebelum virus menetap dan membentuk reservoir laten. Salah satu pendekatan yang paling dibutuhkan dalam pencegahan HIV adalah pengembangan vaksin yang aman dan efektif untuk mencegah akuisisi HIV.

Dalam beberapa tahun terakhir, vaksin berbasis *messenger RNA* (mRNA) menjadi platform yang menarik untuk pengembangan vaksin HIV karena memungkinkan penghantaran imunogen secara fleksibel dan ekspresi antigen secara langsung di dalam sel.^[8] Salah satu target utama vaksin HIV adalah induksi *broadly neutralizing antibodies* (bnAbs), yang mampu mengenali bagian konservatif virus dan menetralkan berbagai varian HIV. Namun, pembentukan bnAbs masih menjadi tantangan karena tingginya keragaman HIV dan kemampuan virus menghindari respons imun.^[9] Oleh karena itu, fleksibilitas platform mRNA dalam desain imunogen menjadikannya pendekatan yang berpotensi mendukung pengembangan vaksin HIV yang memberikan respons imun lebih luas dan kuat. Tinjauan ini bertujuan mengevaluasi perkembangan dan potensi vaksin berbasis mRNA sebagai strategi pencegahan HIV.

2. Methods

Penelitian ini menggunakan metode *narrative literature review* dengan pendekatan deskriptif-analitis untuk mengkaji perkembangan dan potensi vaksin berbasis mRNA sebagai strategi pencegahan HIV. Pencarian literatur dilakukan melalui Cochrane Library, Europe PMC, PubMed, ScienceDirect, Semantic Scholar, SpringerLink, Wiley Online Library, dan Google Scholar menggunakan kombinasi kata kunci “HIV vaccine”, “HIV-1”, “mRNA vaccine”, “mRNA-based HIV vaccine”, “HIV prevention”, “HIV immunization”, “broadly neutralizing antibodies”, “germline targeting”, “HIV envelope trimer”, dan “lipid nanoparticles” dengan operator Boolean AND dan OR. Pencarian literatur terakhir dilakukan pada 25 Agustus 2026. Literatur dibatasi pada publikasi yang diterbitkan dalam periode 2021–2026. Kriteria inklusi meliputi artikel berbahasa Indonesia atau Inggris, tersedia dalam bentuk *full-text*, telah melalui proses *peer review*, dan membahas

mekanisme kerja, desain antigen, sistem penghantaran mRNA, respons imun humoral dan seluler, keamanan, imunogenisitas, serta hasil penelitian preklinis maupun klinis vaksin mRNA untuk pencegahan HIV. Kriteria eksklusi meliputi artikel duplikat, publikasi yang tidak membahas HIV atau vaksin mRNA secara langsung, artikel tanpa akses teks lengkap, abstrak konferensi, *conference paper*, editorial, *commentary*, surat kepada editor, protokol penelitian tanpa hasil, serta penelitian mengenai vaksin terapeutik atau strategi penyembuhan HIV yang tidak berkaitan langsung dengan pengembangan vaksin preventif. Sebanyak 17 artikel ilmiah *peer-reviewed*, 2 sumber StatPearls, dan 2 sumber institusional, yaitu World Health Organization (WHO) dan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia digunakan dalam tinjauan ini. Data dari artikel yang memenuhi kriteria inklusi diekstraksi, hasil ekstraksi selanjutnya disusun dan disintesis secara naratif untuk menggambarkan perkembangan penelitian vaksin berbasis mRNA dalam pencegahan HIV, meliputi mekanisme, uji praklinis dan klinis, keamanan, imunogenisitas, serta tantangan pengembangannya. Selain itu, dibuat tabel yang merangkum karakteristik dan temuan utama dari penelitian vaksin mRNA untuk pencegahan HIV yang terinklusi dalam tinjauan ini.

3. Discussion

3.1 Hambatan biologis HIV dan posisi strategis platform mRNA

Hambatan utama dalam pengembangan vaksin HIV terutama berasal dari karakteristik biologis virus, bukan hanya dari keterbatasan teknologi vaksin. Envelope glycoprotein (Env) HIV merupakan trimer metastabil dengan epitop yang dapat menjadi target antibodi, tetapi sebagian terlindungi oleh glikan dan dapat berubah sesuai dengan kondisi konformasinya. Selain itu, Env memiliki berbagai epitop imunodominan yang tidak selalu menghasilkan antibodi netralisasi. Tingginya laju mutasi dan keragaman HIV antar-klade juga memungkinkan virus menghindari respons imun yang hanya menargetkan bagian virus tertentu. Di sisi lain, banyak broadly neutralizing antibodies (bnAbs) yang terbentuk secara alami memiliki karakteristik genetik yang jarang, struktur complementarity-determining region yang tidak umum, atau memerlukan tingkat somatic hypermutation yang tinggi. Kondisi tersebut umumnya berkembang melalui proses ko-evolusi antara virus dan sistem imun selama infeksi kronis.^[10]

Kondisi tersebut menunjukkan bahwa pengembangan vaksin HIV tidak cukup hanya dengan meningkatkan kadar antibodi terhadap Env, tetapi juga perlu mengarahkan respons sel B menuju antibodi yang mampu mengenali bagian virus yang lebih konservatif. Pendekatan ini memerlukan desain imunogen yang tepat dan, pada beberapa strategi, pemberian imunogen secara berurutan untuk mengarahkan perkembangan respons antibodi. Dalam konteks tersebut, platform mRNA memiliki keunggulan karena memungkinkan berbagai imunogen dikembangkan dan diberikan menggunakan platform produksi yang relatif seragam. Antigen yang dikodekan mRNA juga dapat dirancang dalam berbagai bentuk, termasuk protein terlarut, membrane-anchored trimer, maupun nanopartikel, sehingga memberikan fleksibilitas dalam pengembangan kandidat vaksin.^[10–13]

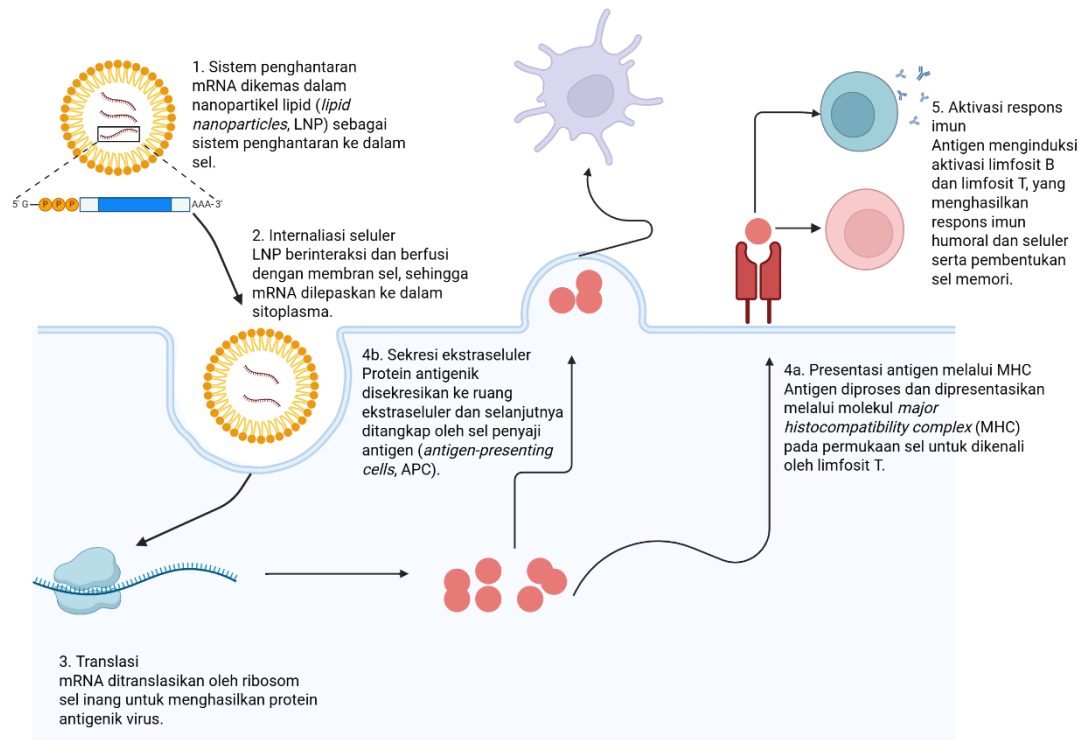
3.2 Arsitektur mRNA-LNP, ekspresi antigen, dan format kandidat

Konstruksi mRNA non-replikasi umumnya terdiri atas 5-prime cap, 5-prime untranslated region, *open reading frame* pengode antigen, 3-prime untranslated region, dan ekor poli(A). Optimasi kodon, pemurnian transkrip, modifikasi nukleosida, serta konfigurasi UTR memengaruhi stabilitas dan translasi sekaligus mengendalikan aktivasi sensor RNA bawaan. Setelah mRNA dienkapsulasi LNP, lipid terionisasi membantu pembentukan partikel dan pelepasan endosomal; lipid struktural, kolesterol, dan lipid terkonjugasi polietilen glikol memengaruhi ukuran, stabilitas, biodistribusi, serta reaktogenisitas.^[11,12]

Secara umum, pengembangan vaksin mRNA diawali dengan identifikasi antigen target melalui pendekatan sekuensing dan bioinformatika. Gen yang mengode antigen kemudian disintesis dan dikloning ke dalam plasmid DNA (pDNA) yang berfungsi sebagai templat. Selanjutnya, mRNA diproduksi melalui proses *in vitro* transcription menggunakan RNA polimerase. Setelah vaksin diberikan, mRNA masuk ke dalam sel dan diterjemahkan oleh mesin translasi sel inang untuk menghasilkan antigen target. Dengan demikian, vaksin mRNA memungkinkan sel inang memproduksi antigen secara *in situ* tanpa memasukkan virus hidup ke dalam tubuh.^[14]

Untai mRNA yang mengode antigen virus umumnya dihantarkan menggunakan nanopartikel lipid untuk memfasilitasi masuknya mRNA ke dalam sel. Setelah memasuki sel, mRNA diterjemahkan menjadi protein virus yang dikodekan. Antigen yang dihasilkan kemudian dapat dipresentasikan melalui molekul major histocompatibility complex (MHC) atau disekresikan ke ruang ekstraseluler sehingga dapat dikenali oleh sel-sel imun. Presentasi antigen selanjutnya mengaktifkan respons imun adaptif, termasuk pembentukan antibodi oleh sel B dan respons imun seluler yang melibatkan sel T. Aktivasi sistem imun juga dapat menghasilkan sel

memori yang memungkinkan respons lebih cepat dan efektif ketika tubuh kembali terpapar antigen yang sama (Gambar 1).^[12,13,15]



Gambar 1. Mekanisme vaksin mRNA
Sumber pribadi, dibuat dengan aplikasi Biorender

Saat ini, vaksin mRNA sintetis secara umum dibedakan menjadi dua jenis, yaitu mRNA konvensional atau *non-replicating mRNA* (NRM) dan *self-amplifying mRNA* (SAM). mRNA non-replikasi tidak memiliki kemampuan memperbanyak diri di dalam sel sehingga menawarkan kontrol dosis yang lebih sederhana dan menjadi format yang digunakan pada berbagai kandidat klinis vaksin HIV. Sebaliknya, saRNA mengode RNA-dependent RNA polymerase yang memungkinkan amplifikasi RNA secara intraseluler sehingga berpotensi menghasilkan antigen dengan dosis RNA yang lebih rendah. Namun, ukuran konstruksi, stabilitas, respons imun bawaan, dan konsistensi ekspresi saRNA masih menjadi aspek yang perlu dioptimalkan. Dalam konteks HIV, pemilihan format mRNA perlu mempertimbangkan kemampuan menghasilkan dan menyajikan imunogen Env dalam bentuk yang sesuai, bukan hanya berdasarkan jumlah antigen yang dihasilkan.^[11,14]

3.3 Penelitian vaksin mRNA pada HIV

Penelitian vaksin mRNA untuk HIV terdiri dari praklinis dan klinis, bisa dilihat pada tabel dibawah ini:

Tabel 1. Sintesis kritis bukti primer utama vaksin mRNA untuk pencegahan HIV

Studi/model/fase	Kandidat dan regimen	Luaran kuantitatif utama	Keamanan	Relevansi terhadap pengembangan vaksin mRNA untuk pencegahan HIV
Saunders et al., 2021; kera rhesus ^[18]	mRNA-LNP pengode HIV-1 Env gp160; perbandingan dengan protein beradjuvan	Antibodi polifungsional sebanding/lebih tinggi; netralisasi bertahan >=41 minggu; dosis 5 mikrogram tetap imunogenik	Tidak menjadi fokus utama luaran	Mendukung kemampuan mRNA-LNP menghasilkan respons imun terhadap antigen HIV yang kuat dan bertahan lama
Zhang et al., 2021; kera rhesus dengan	mRNA multiklade Env-Gag pembentuk VLP; prime dan	Penurunan risiko infeksi per pajanan 79% pada SHIV AD8	Regimen ditoleransi pada model hewan	Memberikan bukti praklinis bahwa vaksin mRNA dapat menghasilkan respons imun

tantangan SHIV ^[19]	booster sekuensial	heterolog; dua hewan terlindungi penuh		yang berkontribusi terhadap proteksi dari infeksi SHIV.
Cottrell et al., 2024; mencit terhumanisasi ^[20]	Prime protein eOD-GT8 dan booster mRNA-LNP heterolog	Mendorong maturasi prekursor VRC01 dan netralisasi virus uji yang kekurangan glikan N276	Tidak dapat diekstrapolasi langsung ke manusia	Mendukung penggunaan mRNA-LNP sebagai booster dalam strategi imunisasi sekuensial untuk mengarahkan respons menuju bnAb.
Willis et al., 2025; IAVI G002 n=60 dan G003 n=18; fase 1 ^[21]	eOD-GT8 60mer mRNA-LNP; G002 juga menilai booster core-g28v2 60mer mRNA-LNP	Respons kelas VRC01 pada 49/52 G002 dan 17/18 G003; kelompok prime-boost 17/17; maturasi awal meningkat setelah booster heterolog	Reaksi kulit pada 18% G002; urtikaria kronik sekitar 10%	Memberikan bukti klinis awal bahwa vaksin mRNA dapat mengaktifasi dan mengarahkan prekursor bnAb pada manusia.
Parks/Riddler et al., 2025; HVTN 302 n=108; fase 1 ^[22,23]	Tiga dosis mRNA pengode BG505 MD39.3 gp140 atau gp151/gp151 CD4KO terjangkar membran	NAb tier 2 autolog: 80% pada trimer terjangkar membran vs 4% pada trimer terlarut; respons heterolog rendah, median ID50 <40	Urtikaria 7/108 (6,5%); 95% CI 3%-13%; lima kasus kronik	Menunjukkan bahwa desain dan bentuk antigen dapat memengaruhi kualitas respons netralisasi yang dihasilkan vaksin mRNA..

Singkatan: bnAb, broadly neutralizing antibody; CI, confidence interval; Env, envelope; ID50, pengenceran serum yang menghasilkan 50% inhibisi; LNP, lipid nanoparticle; NAb, neutralizing antibody; SHIV, simian-human immunodeficiency virus; VLP, virus-like particle.

3.3.1 Bukti Pra Klinis vaksin mRNA

Saunders et al. membandingkan mRNA-LNP yang mengode HIV-1 Env gp160 dengan protein rekombinan pada primata non-manusia. mRNA-LNP menghasilkan antibodi polifungsional dengan magnitudo dan keluasan respons yang sebanding atau lebih tinggi dibandingkan protein rekombinan. Respons netralisasi bertahan setidaknya 41 minggu, dan dosis serendah 5 mikrogram tetap mampu menghasilkan respons imun.^[16] Temuan ini menunjukkan bahwa mRNA-LNP mampu menghasilkan respons imun terhadap antigen HIV yang kuat dan bertahan lama, sehingga mendukung potensinya sebagai platform vaksin HIV. Namun, penelitian ini belum menilai apakah respons tersebut mampu mencegah infeksi.

Zhang et al. kemudian mengevaluasi apakah respons imun yang dihasilkan mRNA dapat memberikan perlindungan terhadap infeksi. Mereka mengembangkan mRNA multiklade yang mengode Env membrane-anchored dan SIV Gag dalam bentuk virus-like particles. Pada kera rhesus yang menerima prime dan beberapa booster, vaksin menghasilkan antibodi penetral tier 2 dan menurunkan risiko infeksi per paparan sebesar 79% selama tantangan mukosa berulang dengan SHIV AD8 heterolog.^[17] Temuan ini memberikan bukti bahwa vaksin mRNA tidak hanya dapat menghasilkan respons imun, tetapi juga berpotensi memberikan proteksi terhadap infeksi pada model praklinis. Namun, proteksi tersebut masih parsial, hanya dua hewan yang terlindungi sepenuhnya, titer netralisasi terhadap virus heterolog relatif rendah, dan regimen imunisasi yang digunakan cukup kompleks. Oleh karena itu, hasil ini belum dapat disamakan dengan efikasi vaksin pada manusia.

Penelitian berikutnya berfokus pada bagaimana vaksin dapat menghasilkan respons antibodi yang lebih luas. Dalam studi IAVI G001, imunogen eOD-GT8 60mer berbasis protein mampu mengaktifasi prekursor sel B kelas VRC01 pada 35 dari 36 penerima (97%).^[21] Pada model mencit terhumanisasi, pemberian prime protein yang dilanjutkan dengan booster mRNA-LNP heterolog mendorong pematangan respons sel B dan meningkatkan kemampuan netralisasi terhadap pseudovirus yang kekurangan glikan N276.^[18] Temuan ini menunjukkan bahwa mRNA-LNP berpotensi digunakan sebagai bagian dari strategi imunisasi bertahap untuk mengarahkan respons imun menuju pembentukan bnAb, yang merupakan salah satu target penting dalam pengembangan vaksin HIV. Namun, hasil tersebut masih berasal dari model praklinis sehingga belum dapat memastikan bahwa respons serupa akan menghasilkan bnAb yang luas dan protektif pada manusia.

3.3.2 Bukti klinis germline targeting: IAVI G002 dan IAVI G003

Willis et al. melaporkan dua uji fase I acak dan terbuka, yaitu IAVI G002 dan IAVI G003. IAVI G002 dilakukan di Amerika Serikat pada 60 orang dewasa tanpa HIV dan mengevaluasi eOD-GT8 60mer mRNA-LNP sebagai prime serta core-g28v2 60mer mRNA-LNP sebagai heterologous booster. IAVI G003 melibatkan 18 peserta di Rwanda dan Afrika Selatan yang menerima dua dosis eOD-GT8 60mer mRNA-LNP. Pada G002,

sebanyak 52 peserta menerima seluruh vaksinasi yang ditetapkan dan 58 menyelesaikan tindak lanjut, sedangkan seluruh peserta G003 menerima regimen yang direncanakan.^[19]

Respons sel B prekursor kelas VRC01 terdeteksi pada 49 dari 52 peserta G002 dan 17 dari 18 peserta G003 pada seluruh titik waktu setelah vaksinasi. Tiga peserta G002 dan satu peserta G003 tidak menunjukkan respons, yang berkaitan dengan tidak adanya alel VH1-2 permisif. Temuan ini menunjukkan bahwa faktor genetik dapat memengaruhi respons terhadap vaksinasi. Pada kelompok G002 yang menerima prime eOD-GT8 kemudian booster core-g28v2, seluruh 17 peserta menunjukkan respons kelas VRC01. Pemberian booster juga meningkatkan somatic hypermutation, afinitas, dan aktivitas netralisasi terhadap antigen perantara.^[19]

Namun, hasil tersebut belum menunjukkan terbentuknya bnAb serum matang dengan kemampuan netralisasi yang luas. G002 dan G003 juga memiliki jumlah peserta yang kecil, menggunakan desain terbuka, tidak memiliki kelompok plasebo, dan tidak menilai kemampuan vaksin dalam mencegah akuisisi HIV. Reaksi kulit terjadi pada 18% peserta G002, dengan laporan urtikaria kronik sekitar 10% yang umumnya ringan hingga sedang dan membaik selama tindak lanjut. Tanpa kelompok kontrol, hubungan kausal dengan sekuens imunogen, dosis, komponen LNP, atau paparan mRNA sebelumnya belum dapat dipastikan.^[19]

3.3.3 Bukti klinis membrane-anchored Env: HVTN 302

HVTN 302 merupakan uji fase I acak dan terbuka yang melibatkan 108 orang dewasa tanpa HIV. Peserta menerima tiga dosis 100 atau 250 mikrogram mRNA yang mengode trimer BG505 MD39.3 dalam bentuk soluble gp140, membrane-anchored gp151, atau membrane-anchored gp151 CD4KO pada bulan 0, 2, dan 6.^[8,20] Strategi membrane anchoring digunakan untuk mempertahankan presentasi Env yang lebih menyerupai virion dan mengurangi paparan bagian trimer yang dapat memicu antibodi non-netralisasi..

Setelah tiga dosis vaksinasi, antibodi penetral serum terhadap virus tier 2 autolog terdeteksi pada 80% penerima membrane-anchored trimer, dibandingkan 4% pada penerima soluble trimer. Hasil ini menunjukkan bahwa desain dan bentuk antigen yang disajikan oleh vaksin mRNA dapat memengaruhi kualitas respons imun terhadap HIV. Namun, respons terhadap virus tier 2 heterolog masih rendah, dengan median ID50 kurang dari 40. Oleh karena itu, meskipun pendekatan ini mampu meningkatkan respons netralisasi terhadap virus autolog, bukti mengenai kemampuan menghasilkan respons yang luas terhadap keragaman HIV masih terbatas.^[8]

Dari aspek keamanan, urtikaria terjadi pada 7 dari 108 peserta (6,5%), sedangkan analisis keamanan melaporkan angka sekitar 7% (95% CI 3%–13%), dengan lima kasus bersifat kronik dan empat kasus masih intermiten atau belum mengalami resolusi pada 12 bulan.^[8,20] Temuan ini menunjukkan bahwa keamanan perlu menjadi perhatian penting dalam pengembangan vaksin HIV, terutama karena strategi untuk menghasilkan respons bnAb dapat memerlukan beberapa kali pemberian imunogen. Dengan demikian, pengembangan vaksin mRNA HIV tidak hanya perlu meningkatkan keluasan respons imun, tetapi juga memastikan keamanan dan tolerabilitas regimen vaksinasi jangka panjang.

3.4 Keterbatasan bukti dan prospek pengembangan vaksin mRNA HIV

Meskipun vaksin mRNA HIV telah menunjukkan hasil imunogenisitas yang menjanjikan, bukti klinis yang tersedia masih terbatas pada uji fase I. Penelitian pada manusia telah menunjukkan kemampuan vaksin mRNA untuk mengaktivasi prekursor bnAb dan menghasilkan antibodi netralisasi terhadap virus tier 2, tetapi belum menunjukkan efikasi dalam mencegah akuisisi HIV.^[8,19,20] Oleh karena itu, bukti yang tersedia saat ini lebih tepat dipandang sebagai bukti awal mengenai keamanan dan imunogenisitas, bukan sebagai bukti perlindungan terhadap HIV.

Tantangan utama berikutnya adalah menghasilkan respons antibodi yang luas, poten, dan bertahan lama. Pada HVTN 302, respons netralisasi terhadap virus tier 2 autolog menunjukkan hasil yang menjanjikan, tetapi respons terhadap virus heterolog masih terbatas.^[8,20] Sementara itu, IAVI G002 dan G003 menunjukkan bahwa vaksin mRNA dapat mengarahkan respons sel B menuju jalur bnAb, tetapi belum membuktikan terbentuknya bnAb serum yang matang dan luas.^[19] Penelitian selanjutnya perlu menilai keluasan, potensi, dan durabilitas respons antibodi terhadap berbagai varian HIV.

Keamanan juga perlu dievaluasi lebih lanjut, terutama karena strategi pembentukan bnAb dapat memerlukan beberapa kali pemberian imunogen. Reaksi kulit dilaporkan pada 18% peserta G002, sedangkan urtikaria terjadi pada 7 dari 108 peserta HVTN 302.^[8,20] Temuan tersebut perlu ditafsirkan secara hati-hati karena jumlah peserta masih terbatas dan beberapa penelitian tidak menggunakan kelompok plasebo. Penelitian dengan

jumlah peserta yang lebih besar, kelompok kontrol, dan pemantauan jangka panjang diperlukan untuk memastikan keamanan dan tolerabilitas regimen vaksin.

Selain itu, validitas eksternal masih menjadi keterbatasan. IAVI G003 menunjukkan bahwa respons prekursor VRC01 dapat diinduksi pada peserta di Rwanda dan Afrika Selatan, tetapi penelitian tersebut hanya melibatkan 18 peserta dan respons dipengaruhi oleh keberadaan alel VH1-2.^[19] Penelitian selanjutnya perlu melibatkan populasi yang lebih beragam untuk menilai konsistensi respons imun pada latar belakang genetik yang berbeda, termasuk populasi Asia.

Dalam konteks Indonesia, platform mRNA memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai salah satu pendekatan dalam penelitian vaksin pencegahan HIV. Fleksibilitas platform mRNA dalam merancang dan memodifikasi kandidat vaksin serta kemampuannya mendukung pengembangan imunogen secara cepat menjadi dasar yang mendukung eksplorasi teknologi ini di Indonesia. Namun, pengembangan vaksin mRNA HIV di Indonesia masih memerlukan penelitian praklinis dan klinis lebih lanjut untuk menilai keamanan, imunogenisitas, dan efikasinya dalam mencegah infeksi HIV. Dengan demikian, platform mRNA dapat menjadi salah satu arah penelitian yang potensial dalam pengembangan vaksin HIV di Indonesia, tetapi belum dapat diposisikan sebagai strategi pencegahan yang siap diterapkan secara klinis.

4. Conclusion

Berdasarkan bukti ilmiah yang tersedia, vaksin HIV berbasis mRNA menunjukkan hasil imunogenisitas awal yang menjanjikan pada penelitian praklinis dan uji klinis fase I, termasuk kemampuan mengaktivasi prekursor sel B yang mengarah pada jalur broadly neutralizing antibodies (bnAbs) melalui pendekatan germline targeting serta menghasilkan respons antibodi netralisasi terhadap antigen envelope HIV. Namun, bukti yang tersedia masih terbatas dan belum menunjukkan efikasi dalam mencegah akuisisi HIV, keluasan perlindungan terhadap berbagai varian virus, maupun durabilitas respons protektif. Penelitian selanjutnya perlu mengoptimalkan desain imunogen, dosis, formulasi lipid nanoparticles, dan regimen imunisasi, serta mengevaluasi keamanan dan efikasi melalui uji klinis dengan populasi yang lebih besar dan beragam. Dengan demikian, mRNA merupakan platform yang potensial untuk terus diteliti dalam pengembangan vaksin pencegahan HIV, termasuk dalam konteks penelitian di Indonesia, tetapi manfaat protektifnya masih memerlukan pembuktian klinis lebih lanjut.

References

- [1] Swinkels HM, Nguyen AD, Samandari T, Gulick PG. HIV and AIDS. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan. PMID: 30521281
- [2] Waymack JR, Sundareshan V. Acquired Immune Deficiency Syndrome. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan. PMID: 30725978; Bookshelf ID: NBK537293.
- [3] World Health Organization. HIV and AIDS. World Health Organization; 2026. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>.
- [4] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Berani Tes, Berani Lindungi Diri, Kemenkes Targetkan Eliminasi HIV dan IMS Tahun 2030. Kementerian Kesehatan RI; 2025. Available from: <https://kemkes.go.id/id/berani-tes-berani-lindungi-diri-kemenkes-targetkan-eliminasi-hiv-dan-ims-tahun-2030>.
- [5] Foka FET, Mufhandu HT. Current ARTs, Virologic Failure, and Implications for AIDS Management: A Systematic Review. *Viruses*. 2023;15(8):1732. doi:10.3390/v15081732. PMID: 37632074.
- [6] Chou TC, Maggirwar NS, Marsden MD. HIV Persistence, Latency, and Cure Approaches: Where Are We Now? *Viruses*. 2024;16(7):1163. doi:10.3390/v16071163
- [7] Khalid K, Padda J, Khedr A, Ismail D, Zubair U, Al-Ewaidat OA, et al. HIV and Messenger RNA (mRNA) Vaccine. *Cureus*. 2021;13(7):e16197. doi:10.7759/CUREUS.16197. PMID: 34367800.
- [8] Parks KR, Moodie Z, Allen MA, Yen C, Furch BD, MacPhee KJ, et al. Vaccination with mRNA-encoded membrane-anchored HIV envelope trimers elicited tier 2 neutralizing antibodies in a phase 1

- clinical trial. *Sci Transl Med*. 2025;17(809):eady6831. doi:10.1126/scitranslmed.ady6831. PMID: 40737434.
- [9] Haynes BF, Wiehe K, Borrow P, Saunders KO, Korber B, Wagh K, et al. Strategies for HIV-1 vaccines that induce broadly neutralizing antibodies. *Nat Rev Immunol*. 2023;23(3):142–158. doi:10.1038/s41577-022-00753-w.
- [10] Ahmed S, Herschhorn A. mRNA-based HIV-1 vaccines. *Clin Microbiol Rev*. 2024;37(3):e0004124. doi:10.1128/cmr.00041-24. PMID: 39016564.
- [11] Chaudhary N, Weissman D, Whitehead KA. mRNA vaccines for infectious diseases: principles, delivery and clinical translation. *Nat Rev Drug Discov*. 2021;20(11):817–38. doi:10.1038/s41573-021-00283-5. PMID: 34433919.
- [12] Hou X, Zaks T, Langer R, Dong Y. Lipid nanoparticles for mRNA delivery. *Nat Rev Mater*. 2021;6:1078–94. doi:10.1038/s41578-021-00358-0
- [13] Alameh MG, Tombácz I, Bettini E, Lederer K, Sittplangkoon C, Wilmore JR, et al. Lipid nanoparticles enhance the efficacy of mRNA and protein subunit vaccines by inducing robust T follicular helper cell and humoral responses. *Immunity*. 2021;54(12):2877–2892.e7. doi:10.1016/j.immuni.2021.11.001. PMID: 34852217.
- [14] Mu Z, Haynes BF, Cain DW. HIV mRNA Vaccines—Progress and Future Paths. *Vaccines (Basel)*. 2021;9(2):134. doi:10.3390/vaccines9020134
- [15] Fortner A, Bucur O. mRNA-based vaccine technology for HIV. *Discoveries*. 2022;10(2):e150. doi:10.15190/d.2022.9
- [16] Saunders KO, Pardi N, Parks R, Santra S, Mu Z, Sutherland L, et al. Lipid nanoparticle encapsulated nucleoside-modified mRNA vaccines elicit polyfunctional HIV-1 antibodies comparable to proteins in nonhuman primates. *NPJ Vaccines*. 2021;6:50. doi:10.1038/s41541-021-00307-6.
- [17] Zhang P, Narayanan E, Liu Q, Tsybovsky Y, Boswell K, Ding S, et al. A multiclade env-gag VLP mRNA vaccine elicits tier-2 HIV-1-neutralizing antibodies and reduces the risk of heterologous SHIV infection in macaques. *Nat Med*. 2021;27(12):2234–45. doi:10.1038/s41591-021-01574-5. PMID: 34887575.
- [18] Cottrell CA, Hu X, Lee JH, Skog P, Luo S, Flynn CT, et al. Heterologous prime-boost vaccination drives early maturation of HIV broadly neutralizing antibody precursors in humanized mice. *Sci Transl Med*. 2024;16(748):eadn0223. doi:10.1126/scitranslmed.adn0223. PMID: 38753806.
- [19] Willis JR, Prabhakaran M, Muthui M, Naidoo A, Sincomb T, Wu W, et al. Vaccination with mRNA-encoded nanoparticles drives early maturation of HIV bnAb precursors in humans. *Science*. 2025;389(6759):eadr8382. doi:10.1126/science.adr8382. PMID: 40373112.
- [20] Riddler SA, Moodie Z, Clark J, Yen C, Allen M, Furch BD, et al. High Frequency of Chronic Urticaria Following an Investigational HIV-1 BG505 MD39.3 Trimer mRNA Vaccine in a Phase 1, Randomized, Open-Label Clinical Trial (HVTN 302). *Ann Intern Med*. 2025;178(7):963–74. doi:10.7326/ANNALS-24-02701. PMID: 40294415.
- [21] Leggat DJ, Cohen KW, Willis JR, Fulp WJ, deCamp AC, Kalyuzhniy O, et al. Vaccination induces HIV broadly neutralizing antibody precursors in humans. *Science*. 2022;378(6623):eadd6502. doi:10.1126/science.add6502. PMID: 36454825.