

007-610-033-0
ISBN 978-623-266-384-8

BIOTEKNOLOGI FARMASI
Edisi Khusus Pandemi COVID-19

Hak Cipta © 2021 pada **Penulis**
Hak Terbit pada **Penerbit Erlangga**

Penulis:
Dr. Oeke Yunita, S.Si., M.Si., Apt.

Editor:
Rina Astikawati
Evie Kemala Dewi

Buku ini diset dan dilay-out oleh bagian Produksi **Penerbit Erlangga**
dengan Power MacPro

Setting & Lay-out: **Dept. Setting**

Cover Design: **Yudi Nur Riyadi**

Percetakan: **PT Gelora Aksara Pratama**

25 24 23 22 21 5 4 3 2 1

Dilarang keras mengutip, menjiplak, memperbanyak, atau memfotokopi
baik sebagian atau seluruh isi buku ini serta memperjualbelikannya
tanpa mendapat izin tertulis dari **Penerbit Erlangga**.

©HAK CIPTA DILINDUNGI OLEH UNDANG-UNDANG

Prakata

Puji dan syukur kepada Tuhan yang Maha Pengasih, atas berkatNya buku berjudul "**BIOTEKNOLOGI FARMASI, edisi khusus Pandemi COVID-19**" dapat tersusun dan terwujud di masa pandemi global.

Saat penulisan buku ini, telah terjadi banyak dampak dari pandemi COVID-19 di berbagai sektor kehidupan. Kondisi ini menimbulkan keprihatinan sehingga upaya eksplorasi/pencarian obat (*drug discovery, drug repurposing*) serta pengembangan vaksin untuk pencegahan infeksi SARS-CoV-2 terus dilakukan untuk menurunkan angka infeksi COVID-19 serta meminimalkan jumlah kematian.

Buku ini merupakan salah satu sumbangsih kepada para tenaga kesehatan yang sedang berjuang sebagai garda depan dalam penanganan dan pelayanan pasien COVID-19 di Indonesia, melalui pembukaan wawasan pembaca dari berbagai profesi kesehatan, mengenai konsep dasar, teknik pembuatan, serta aplikasi antibodi monoklonal dan vaksin. Pemahaman yang benar dan *up-to-date* terhadap antibodi monoklonal serta vaksin, yang menggunakan teknik-teknik dasar dalam Bioteknologi Farmasi, diharapkan dapat membuka wawasan bagi para pembaca sehingga pembaca dapat bersikap bijak dalam menyikapi informasi-informasi yang banyak beredar melalui media digital. Selain itu, pemahaman yang menyeluruh tentang produk Bioteknologi Farmasi, antibodi monoklonal dan vaksin, dapat menginspirasi pembaca untuk ikut serta memberikan sumbangsih nyata melalui karya penelitian dalam perjuangan bersama seluruh peneliti di dunia dalam mengembangkan obat dan vaksin untuk menangani pandemi COVID-19.

Pada setiap bab di dalam buku ini selalu dilengkapi dengan gambar-gambar yang bertujuan untuk memperjelas keterangan penulis dan membantu pembaca memahami mekanisme suatu proses dengan jelas dan tidak abstrak. Selain itu, pada setiap bab juga dilengkapi dengan

boks khusus yang berisi ulasan singkat atau berita inspiratif yang berfungsi untuk menarik perhatian pembaca dan menggugah kreativitas berpikir pembaca dalam mengkorelasikan materi dengan kondisi nyata di kehidupan.

Penulis mengucapkan terima kasih dan penghargaan kepada setiap pihak yang telah membantu dan mendukung penulisan buku ini, khususnya kepada bapak **Dr. Ir. Lukas, MAI, CISA, IPM** (Ketua Umum Indonesia *Artificial Intelligence Society*, IAIS; dosen Fakultas Teknik Elektro Unika Atma Jaya) yang memberikan bantuan dalam konsultasi mengenai *Artificial Intelligence* serta ibu **Ivone Tri Susanti, S.Si., Apt.** (*General Manager, Business Development, PT Kalbe Farma, Tbk.*) yang memberikan informasi terkait uji klinis produk herbal untuk COVID-19.

Harapan penulis, buku ini dapat memberikan referensi yang bermanfaat dan *up-to-date* dalam perkembangan BIOTEKNOLOGI FARMASI, khususnya mengenai antibodi monoklonal dan vaksin, pada masa pandemi COVID-19.

Penulis

Tentang Penulis



Dr. Oeke Yunita, S.Si., M.Si., Apt. adalah seorang peneliti di bidang farmakobioteknologi. Berbagai penelitian terkait dengan farmakobioteknologi telah memperoleh hibah (*award*) dari berbagai pihak, baik nasional maupun internasional, yaitu dari Pharmaceutical-Cosmetic Raw Materials and Natural Products Research and Development (PCRNC), Chiang Mai University, Chiang Mai,

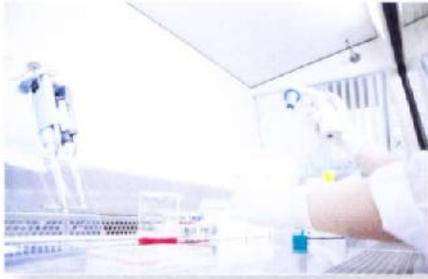
Thailand; Indonesia Toray Science Foundation; Danone Institute Indonesia; Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (Balitbangkes) RI, Kementerian Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi (Kemenristekdikti) RI, dan PT Bintang Toedjoe.

Sebagai seorang dosen, Dr. Oeke Yunita, S.Si., M.Si., Apt. memiliki pengalaman mengajar di Universitas Surabaya, yaitu mengampu mata kuliah Biomolekul dan Biologi Sel, Bioteknologi Farmasi, Bioinformatika Farmasi di Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi; mengajar mata kuliah Biologi Molekuler Lanjut & Analisis Pangan Lanjut di Program Magister Bioteknologi, Fakultas Teknobiologi; serta mengajar mata kuliah Fitoterapi, Farmakovigilans Herbal, dan Interaksi Obat dengan Herbal serta Teknologi Kedokteran di Fakultas Kedokteran. Pengalaman mengajar tersebut diimbangi dengan pengalaman menjadi penulis jurnal internasional bereputasi dan jurnal nasional terakreditasi, prosiding, serta buku, di antaranya adalah Harmonisasi Organel dalam Sel serta Biologi Sel, Pendekatan Aplikatif untuk Profesi Kesehatan, Erlangga Medical Series (EMS), Penerbit Erlangga. Prestasi terkait penulisan antara lain salah satu artikel essainya telah memperoleh

penghargaan sebagai 'The 1st Winner from Indonesia' on Alltech Young Scientist Competition, Scientific Paper Competition pada tahun 2011 yang diberikan oleh Alltech Company, Lexington, Kentucky, US; serta menerima hibah Insentif Buku Ajar Perguruan Tinggi pada tahun 2018 yang diberikan oleh Kemenristekdikti RI.

Selama masa pandemi global COVID-19 di tahun 2020, Dr. Oeke Yunita juga memperoleh kesempatan untuk menjadi Narasumber, yang memberikan pemaparan dan diskusi terkait bioteknologi farmasi kepada tenaga kesehatan, dosen, guru serta masyarakat umum, antara lain mengenai *Nucleoside Analogues, the Promising Antiviral Drugs* (Program Studi Profesi Apoteker, Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya); Interaksi Obat, Obat-Herbal, Farmakogenetik, dan Aplikasi Klinisnya (Fakultas Kedokteran, Universitas Surabaya), *Polymerase Chain Reaction (PCR) untuk Identifikasi Polimorfisme DNA, Deteksi Corona Virus (Swab Test)* (Penerbit Erlangga); dan Remdesivir, Antivirus Potensial dalam Informatorium Obat COVID-19 (Penerbit Erlangga).

Daftar Isi

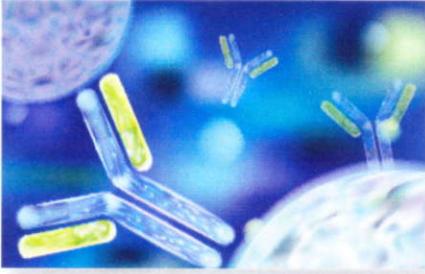


1 PENDAHULUAN 1

- Definisi dan Karakteristik Bioteknologi 3
- Klasifikasi Bioteknologi 5
- Aplikasi Bioteknologi Farmasi dalam Produksi Biofarmasetika 7
- Perkembangan Produksi Biosimilar di Indonesia 23

2 VAKSIN 31

- Karakteristik Vaksin 33
- Klasifikasi Vaksin 49
- Vaksin Hidup yang Dilemahkan 54
 - Karakteristik vaksin 54
 - Pembuatan vaksin 56
- Vaksin Sel Utuh yang Diinaktivasi 59
 - Karakteristik vaksin 59
 - Pembuatan vaksin 61
- Vaksin Subunit 62
 - Karakteristik vaksin 62
 - Pembuatan vaksin 64
- Vaksin Toksoid 65
 - Karakteristik vaksin 65
 - Pembuatan vaksin 67
- Pengembangan Vaksin 68
 - Vaksin rekombinan 68
 - Vaksin asam nukleat 71



DAFTAR PUSTAKA 115

INDEKS 124

3 ANTIBODI MONOKLONAL 77

- Karakteristik Antibodi 79
 - Karakteristik dan Nomenklatur Antibodi Monoklonal 86
 - Teknologi Hibridoma untuk Produksi Antibodi Monoklonal 96
 - Antibodi Monoklonal Manusia (*Human Monoclonal Antibody*, *Human mAb*) 107
 - Teknik pembuatan antibodi monoklonal manusia 108
-

Daftar Gambar

- Gambar 1.1 Klasifikasi bioteknologi berdasarkan jenis teknologi 6
- Gambar 1.2 Produk biofarmasetika yang telah disetujui antara tahun 2005–2015 10
- Gambar 1.3 Tujuan terapi produk biofarmasetika di pasar negara maju 14
- Gambar 1.4 Sepuluh besar produk biofarmasetika di pasar negara maju 15
- Gambar 1.5 Prediksi pertumbuhan produk sepanjang tahun 2015–2020 (menurut berbagai sumber) 19
- Gambar 1.6 Profil pasar produk biosimilar epoetin dan antitumor nekrosis faktor di Eropa 20
- Gambar 1.7 Proses persetujuan *European Medicines Agency* (EMA) untuk pengembangan produk originator dan biosimilar 22
- Gambar 1.8 Visi, misi, dan pilar utama pengembangan industri farmasi di Indonesia tahun 2025 25
- Gambar 2.1 Lukisan proses vaksinasi pertama oleh Edward Jenner 33
- Gambar 2.2 Proses imunisasi setelah pemberian vaksin 37
- Gambar 2.3 Cakupan global berbagai jenis vaksin 41
- Gambar 2.4 Karakteristik vaksin yang ideal berdasarkan empat aspek 42
- Gambar 2.5 Klasifikasi vaksin berdasarkan berbagai faktor 52
- Gambar 2.6 Pendekatan Pastorian dalam pelemahan mikroorganisme patogen dan pembuatan vaksin *chickenpox* galur Oka yang telah dilemahkan 57
- Gambar 2.7 Skema mekanisme konstruksi virus vaccinia rekombinan 72

- Gambar 2.8 Mekanisme aksi vaksinasi DNA 74
- Gambar 3.1 Skema struktur antibodi 80
- Gambar 3.2 Isotipe antibodi berdasarkan perbedaan jenis rantai berat 81
- Gambar 3.3 Ikatan spesifik antara antigen dan antibodi 84
- Gambar 3.4 Sistem penamaan antibodi monoklonal 92
- Gambar 3.5 Struktur skematis perbedaan antara antibodi dari mencit, *chimeric*, *humanized*, dan manusia 93
- Gambar 3.6 Teknologi hibridoma untuk memproduksi antibodi monoklonal 97
- Gambar 3.7 Mekanisme pembuatan mencit transgenik 112

Daftar Tabel

- Tabel 1.1** Produk *biobetter* beserta karakteristik yang telah diperbaiki 12
- Tabel 1.2** Perbedaan antara produk generik, biosimilar, dan produk originator 17
- Tabel 1.3** *Road map* industri farmasi produk bioteknologi di Indonesia (2016–2025) 26
- Tabel 1.4** *Road map* industri farmasi produk vaksin di Indonesia (2016–2025) 27
- Tabel 2.1** Jenis penyakit yang dapat dicegah dengan imunisasi (PD3I) untuk setiap kelompok imunisasi di Indonesia 48
- Tabel 2.2** Vektor dan sumber antigen untuk vaksin rekombinan 69
- Tabel 3.1** Produk antibodi monoklonal yang telah disetujui oleh FDA (2015–2017) 89
- Tabel 3.2** Substem B pada penamaan antibodi monoklonal 92
- Tabel 3.3** Penamaan antibodi monoklonal berdasarkan INN yang mengadopsi asal antibodi (substem B) 94
- Tabel 3.4** Penamaan antibodi monoklonal berdasarkan INN, substem A 95

Daftar Boks

- Boks 1.1** Definisi asli bioteknologi menurut berbagai sumber 4
- Boks 1.2** Rekayasa genetika untuk pengembangan obat, contoh keterlibatan multidisiplin ilmu dalam bioteknologi 5
- Boks 1.3** Klasifikasi aplikasi bioteknologi 8
- Boks 1.4** Definisi asli biosimilar menurut berbagai sumber 18
- Boks 1.5** *Artificial intelligence* dalam pengembangan obat untuk COVID-19 29
- Boks 2.1** Herbal pendongkrak respons imun selama masa pandemi COVID-19 34
- Boks 2.2** Komposisi vaksin (antigen, stabilizer, adjuvan, antibiotik, pengawet) 46
- Boks 2.3** Pengembangan vaksin COVID-19 75
- Boks 3.1** Arti penting nanah dalam luka 83
- Boks 3.2** Peran antibodi poliklonal dalam 'dua garis biru' 87
- Boks 3.3** Antibodi monoklonal dalam penanganan COVID-19 113