



Artikel Review: Potensi Vaksinasi terhadap Virus Herpes dalam Mencegah Kanker

Review Article: The Potential of Vaccination against Herpes Viruses in Preventing Cancer

Atikah Ifalia Ulfah Fachrul^{1*}, Syifa Utami Asrianty¹ dan Yesi Repani¹

¹ Departemen Bioteknologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Muhammadiyah Bandung

*Corresponding author: Jalan Soekarno-Hatta No. 752 Kota Bandung, Provinsi Jawa Barat, 40614, Indonesia.

E-mail addresses: ulfahifalia@gmail.com

2026 BIODIVERSE: Jurnal Biodiversitas dan Bioteknologi

Abstract

Herpesviruses are DNA viruses within the order Herpesvirales that can establish lifelong latent infections and contribute to the development of certain cancers, particularly those caused by oncogenic viruses such as Epstein-Barr virus and Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus. This article aims to review the classification and characteristics of herpesviruses, the mechanisms of oncogenesis mediated by latent infection, the types of cancers associated with these viruses, and the potential of vaccination as an infection-based cancer prevention strategy. A systematic literature review was conducted by searching PubMed, ScienceDirect, and Google Scholar. Eligible English and Indonesian language original research and review articles were selected based on predefined inclusion and exclusion criteria, resulting in 29 studies for comparative analysis. Herpesvirus-mediated carcinogenesis involves the persistence of latent infection, activation of cell proliferation pathways, inhibition of apoptosis, epigenetic modifications, and immune evasion. Preliminary studies indicate that herpesvirus vaccines have the potential to induce both humoral and cellular immune responses, which could suppress infection and viral reactivation, thus holding promising prospects for reducing the future risk of virus-associated cancers.

Article info

Article history:

Received : 04 February 2026

Revised : 27 June 2026

Accepted : 28 June 2026

Available online : 31 August 2026

Keywords:

Cancer

Epstein-Barr Virus

Herpes Virus

Oncogenesis

Vaccine

1. PENDAHULUAN

Kanker merupakan salah satu masalah kesehatan utama di dunia dan disebabkan oleh berbagai faktor, seperti faktor genetik, lingkungan, serta infeksi. Infeksi virus diketahui berperan penting dalam perkembangan kanker, dengan sekitar 15-20% kasus kanker global berkaitan dengan virus onkogenik [1]. Salah satu kelompok virus yang banyak dikaitkan dengan kanker adalah famili Herpesviridae. Virus herpes memiliki genom DNA dan kemampuan untuk bertahan di dalam tubuh

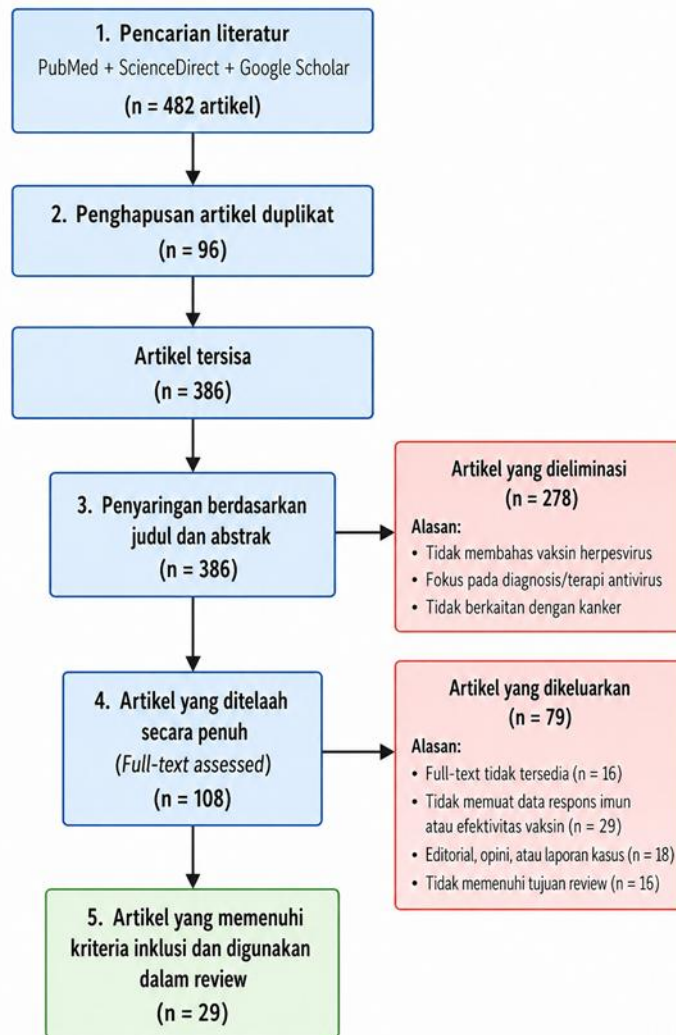
inang dalam bentuk infeksi laten, sehingga dapat menetap dalam jangka waktu lama. Beberapa virus herpes, seperti *Epstein-Barr virus* (EBV) dan *Human herpesvirus 8* (HHV-8), telah terbukti berhubungan dengan berbagai jenis kanker pada manusia, termasuk limfoma dan sarkoma [2].

Berbeda dengan virus yang hanya menyebabkan infeksi akut, virus herpes tidak sepenuhnya hilang dari tubuh setelah infeksi awal. Virus ini dapat tetap berada dalam sel inang dan aktif kembali pada kondisi tertentu, seperti saat sistem imun melemah. Selama fase laten, virus herpes dapat mengekspresikan protein tertentu yang mengganggu pengaturan pertumbuhan sel, menghambat proses kematian sel terprogram, dan memengaruhi respons imun tubuh. Kondisi tersebut dapat meningkatkan risiko terjadinya perubahan sel normal menjadi sel kanker, terutama jika infeksi berlangsung dalam jangka panjang [3]. Oleh karena itu, infeksi virus herpes dianggap sebagai salah satu faktor risiko penting dalam proses terjadinya kanker.

Vaksinasi merupakan salah satu cara paling efektif untuk mencegah penyakit infeksi dan telah terbukti berhasil menurunkan kejadian kanker yang disebabkan oleh virus, seperti pada vaksin hepatitis B dan *Human papillomavirus*. Pendekatan serupa mendorong pengembangan vaksin terhadap virus herpes sebagai strategi pencegahan kanker berbasis infeksi. Namun, pengembangan vaksin herpes menghadapi tantangan karena kemampuan virus untuk membentuk infeksi laten dan variasi respons imun antar individu [4]. Artikel review ini bertujuan untuk membahas klasifikasi dan karakterisasi virus herpes, mekanisme onkogenesis virus herpes, jenis kanker yang berkaitan dengan virus herpes, konsep vaksinasi terhadap virus herpes, potensi vaksinasi dalam pencegahan kanker, perkembangan vaksin virus herpes, dan implikasi kesehatan masyarakat.

2. METODE

Artikel ini dibuat dengan melakukan studi literatur secara sistematis, yaitu dengan menganalisis data dari berbagai penelitian. Pencarian literatur dilakukan secara komprehensif pada tiga basis data ilmiah bereputasi, yaitu PubMed, ScienceDirect, dan Google Scholar. Proses pencarian dilaksanakan selama 18 hari, terhitung mulai dari 17 Januari hingga 4 Februari 2026. Strategi pencarian menggunakan kombinasi kata kunci dalam bahasa Inggris dan Indonesia yang diterapkan dengan operator Boolean AND dan OR, antara lain: ("*Epstein-Barr virus*" OR "EBV" OR "*herpesvirus*" OR "HSV") AND ("vaccine" OR "vaksin") AND ("*cancer prevention*" OR "pencegahan kanker" OR "oncogenesis") AND ("*glycoprotein*" OR "gp350" OR "gD"). Artikel yang dipertimbangkan dibatasi pada publikasi berbahasa Inggris dan bahasa Indonesia. Kriteria inklusi meliputi: (a) artikel original penelitian atau review yang membahas vaksin *herpesvirus* dan potensi pencegahannya terhadap keganasan; (b) tersedia dalam teks lengkap (*full-text*); serta (c) memuat data terkait respons imun atau efektivitas vaksin. Kriteria eksklusi meliputi: (a) artikel yang hanya membahas aspek diagnostik atau terapi antivirus tanpa kaitan vaksin; (b) publikasi berupa opini, editorial, atau laporan kasus tunggal; serta (c) artikel duplikat antar basis data. Dari hasil penyaringan, diperoleh 29 referensi utama yang kemudian dianalisis secara komparatif untuk mengevaluasi kelebihan dan keterbatasan masing-masing kandidat vaksin dalam mencegah infeksi herpesvirus yang bersifat onkogenik.



Gambar 1. Diagram alir proses pemilihan literatur.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Klasifikasi dan Karakterisasi Virus Herpes

Virus herpes termasuk dalam ordo *Herpesvirales* dan merupakan virus DNA yang mampu bertahan dalam fase laten di dalam tubuh inangnya seumur hidup. Menurut *International Committee on Taxonomy of Viruses* (ICTV), ordo ini terdiri atas tiga famili utama, yaitu *Orthoherpesviridae*, *Alloherpesviridae*, dan *Malacoherpesviridae*. Di antaranya, *Orthoherpesviridae* adalah famili yang paling penting secara klinis karena menginfeksi mamalia, termasuk manusia [5].

Dari segi struktur, genom virus herpes terdiri atas DNA. Genom ini terlindungi di dalam kapsid bersudut banyak (*icosahedral*). Di luar kapsid terdapat lapisan protein tak berbentuk dan selubung luar (*envelope*) berbahan lipid [6]. Glikoprotein memiliki peran utama dalam pengembangan vaksin herpes karena protein permukaan virus, seperti glikoprotein D (gD), glikoprotein B (gB), dan glikoprotein G (gG), merupakan target utama respons imun sekaligus kandidat antigen yang potensial dalam formulasi vaksin [7]. Ketiga glikoprotein tersebut berfungsi dalam tahapan awal infeksi virus, termasuk proses pengikatan (*attachment*) dan fusi membran virus dengan sel inang [8]. Oleh karena itu, pembentukan antibodi spesifik terhadap glikoprotein tersebut berpotensi menghambat masuknya virus ke dalam sel melalui mekanisme netralisasi [9]. Pada selubung ini terdapat berbagai glikoprotein yang berperan krusial untuk menempel dan memasuki sel target. Ukuran partikel virus ini tergolong besar, yaitu sekitar 150 hingga 200 nanometer. Keberadaan selubung lipid membuat virus herpes rentan terhadap panas, deterjen, dan pelarut lemak. Meski demikian, virus ini sangat efisien menginfeksi sel berkat interaksi yang spesifik antara glikoprotein di permukaannya dengan reseptor pada sel inang [10].

Ditinjau dari karakteristik biologisnya, setiap subfamili virus herpes memiliki sifat yang berbeda. *Alphaherpesvirinae* seperti *Herpes Simplex Virus* tipe 1 dan 2 serta *Varicella-Zoster Virus* memiliki ciri berupa siklus replikasi cepat, dapat menginfeksi beragam jenis sel, dan mampu membentuk infeksi laten di dalam jaringan saraf. *Betaherpesvirinae* seperti *Human Cytomegalovirus* dan *Human Herpesvirus-6* bereplikasi dengan lebih lambat, sering menyebabkan pembengkakan sel, dan umumnya berdiam secara laten di dalam sel-sel sistem kekebalan tubuh. Di sisi lain, *Gammaherpesvirinae* seperti *Epstein-Barr Virus* dan *Kaposi's Sarcoma-associated Herpesvirus* terutama menginfeksi limfosit dan memiliki hubungan yang kuat dengan timbulnya kanker tertentu, seperti limfoma dan sarkoma Kaposi [11].

Salah satu ciri pembeda utama virus herpes dibandingkan banyak virus lainnya adalah kemampuannya untuk membentuk infeksi laten dan kemudian aktif kembali di kemudian hari. Dalam fase laten, genom virus tetap berada di dalam sel inang dengan aktivitas gen yang sangat minimal, sehingga membantu virus menghindari pengenalan dan eliminasi oleh sistem imun. Sifat inilah yang menyebabkan virus herpes tidak hanya menjadi patogen penting untuk penyakit infeksi menahun, tetapi juga menjadi subjek kajian yang relevan dalam bidang kanker dan imunologi, khususnya untuk jenis yang bersifat onkogenik seperti *Epstein-Barr Virus* dan *Kaposi's Sarcoma-associated Herpesvirus* [12].

Mekanisme Onkogenesis Virus Herpes

Beberapa virus herpes bersifat onkogenik, artinya dapat berperan dalam perubahan sel normal menjadi sel kanker. Proses pembentukan kanker ini tidak terjadi secara tiba-tiba akibat mutasi langsung, melainkan melalui interaksi yang berkepanjangan antara virus, sel yang diinfeksi, dan sistem kekebalan tubuh, terutama selama infeksi laten. Dua contoh utama virus herpes onkogenik adalah *Epstein-Barr Virus* (EBV/HHV-4) dan *Kaposi's Sarcoma-associated Herpesvirus* (KSHV/HHV-8) [13].

Mekanisme kunci yang mendasari sifat onkogenik ini adalah kemampuan virus untuk bertahan dalam fase laten secara persisten. Pada fase ini, genom virus tetap ada di dalam nukleus sel inang sebagai episom, dengan hanya sedikit gen yang aktif. Gen-gen laten ini justru membantu sel bertahan hidup dan terus membelah, alih-alih menghancurkannya. Pada EBV, protein laten seperti EBNA (*Epstein-Barr Nuclear Antigen*) dan LMP (*Latent Membrane Protein*) dapat mengaktifkan jalur pensinyalan sel seperti NF- κ B, PI3K/Akt, dan JAK/STAT yang mendorong pembelahan sel tidak terkendali dan mencegah kematian sel terprogram (apoptosis) [14].

Mekanisme penting lainnya adalah gangguan terhadap pengaturan siklus sel dan penghindaran apoptosis. Protein virus dapat meniru atau mengubah fungsi protein seluler normal. Contohnya, protein LMP-1 pada EBV bertindak seperti reseptor TNF yang terus-menerus aktif, sehingga sel terus mendapat sinyal untuk membelah tanpa adanya rangsangan eksternal. Sementara itu, KSHV menghasilkan protein seperti v-cyclin dan v-Bcl-2 yang secara langsung mengganggu kontrol siklus sel dan mekanisme apoptosis, memungkinkan sel abnormal untuk terus bertahan dan berkembang biak [15].

Kontribusi virus herpes terhadap kanker juga terjadi melalui induksi ketidakstabilan genetik dan modifikasi epigenetik. Infeksi kronis dapat meningkatkan stres oksidatif dan kerusakan DNA. Selain itu, protein virus dapat mengubah pola metilasi DNA dan struktur kromatin sel inang. Perubahan epigenetik ini berpotensi menonaktifkan gen penekan tumor atau mengaktifkan gen pemicu kanker, sehingga meningkatkan risiko transformasi ganas tanpa memerlukan mutasi genetik langsung [16].

Faktor krusial lainnya adalah kemampuan virus herpes untuk menghindari sistem imun. Virus dapat menekan ekspresi molekul MHC, menghambat presentasi antigen, dan memodulasi respons sitokin, sehingga sel yang terinfeksi tidak terdeteksi oleh pertahanan tubuh. Dalam kondisi sistem imun yang lemah seperti pada pasien HIV/AIDS atau penerima transplantasi organ kontrol terhadap virus ini menjadi berkurang, yang secara signifikan meningkatkan risiko kanker terkait virus, seperti limfoma akibat EBV dan sarkoma Kaposi akibat KSHV [17].

Jenis Kanker yang Berkaitan Dengan Virus Herpes

Sejumlah jenis virus herpes pada manusia memiliki keterkaitan dengan timbulnya kanker, utamanya melalui strategi infeksi laten dan manipulasi jalur komunikasi sel inang. Dari semua jenis tersebut, *Epstein-Barr Virus* (EBV/HHV-4) dan *Kaposi's Sarcoma-associated Herpesvirus* (KSHV/HHV-8) memiliki hubungan paling jelas dan kuat dengan berbagai jenis kanker. Jenis virus herpes lainnya lebih berperan secara tidak langsung atau dalam konteks tertentu, seperti ketika pertahanan tubuh melemah [18].

Epstein-Barr Virus (EBV) adalah virus herpes pertama yang ditemukan bersifat onkogenik dan dikaitkan dengan beragam bentuk kanker. Keterkaitan terkuatnya adalah dengan Limfoma Burkitt, khususnya tipe endemik di wilayah Afrika di mana hampir semua sel tumor mengandung genom EBV. EBV juga berperan dalam sejumlah kasus Limfoma Hodgkin serta beberapa Limfoma non-Hodgkin, yang sering muncul pada individu dengan sistem imun yang terganggu. Di luar kanker darah, EBV juga dihubungkan dengan Karsinoma Nasofaring yang banyak ditemukan di Asia Tenggara, serta Karsinoma Lambung terkait EBV yang memiliki ciri khas perubahan epigenetik akibat infeksi virus laten [19].

Kaposi's Sarcoma-associated Herpesvirus (KSHV/HHV-8) merupakan penyebab langsung dari Sarkoma Kaposi, kanker pembuluh darah yang umum terjadi pada penderita HIV/AIDS atau penerima transplantasi organ. Selain itu, KSHV juga terkait dengan jenis kanker limfatik yang langka dan agresif, yaitu *Primary Effusion Lymphoma* (PEL) dan *Multicentric Castlemans Disease* (MCD). Virus ini menghasilkan berbagai protein laten dan protein yang menyerupai protein seluler (seperti v-cyclin dan v-Bcl-2), yang mendorong pertumbuhan sel, pembentukan pembuluh darah baru, serta mencegah kematian sel [20].

Virus herpes lain, seperti *Human Cytomegalovirus* (HCMV/HHV-5), tidak tergolong sebagai virus onkogenik utama. Namun, beberapa penelitian mendeteksi keberadaannya pada tumor otak (*glioblastoma*), kanker usus besar, dan kanker payudara. Peran HCMV diduga lebih ke arah *oncomodulatory*, yaitu memperparah perkembangan kanker dengan meningkatkan peradangan, pembentukan pembuluh darah baru, dan penekanan imun lokal, meski bukan sebagai inisiator utama perubahan sel menjadi kanker [21].

Selanjutnya, *Human Herpesvirus-6* (HHV-6) dan *Human Herpesvirus-7* (HHV-7) dilaporkan memiliki kaitan dengan kelainan pertumbuhan sel imun dan beberapa kanker darah, tetapi bukti yang menunjukkan hubungan sebab-akibat masih terbatas. Sementara itu, *Herpes Simplex Virus* (HSV-1 dan HSV-2) pernah dikaitkan secara statistik dengan peningkatan risiko kanker leher rahim dan mulut-tenggorokan. Namun, perannya lebih sebagai faktor pendukung yang berinteraksi dengan virus onkogenik lain seperti HPV, bukan sebagai penyebab tunggal [22].

Konsep Vaksinasi Terhadap Virus Herpes

Konsep vaksinasi didasarkan pada kemampuan virus dari famili Herpesviridae untuk menyebabkan infeksi laten seumur hidup pada inangnya. Setelah infeksi primer, virus tidak dieliminasi sepenuhnya oleh sistem imun, melainkan bertahan dalam bentuk laten dan dapat mengalami reaktivasi ketika sistem imun melemah. Kondisi ini menjadikan vaksinasi terhadap virus herpes lebih kompleks dibandingkan virus akut, karena target vaksin tidak hanya pencegahan infeksi awal tetapi juga pengendalian latensi dan reaktivasi virus [21]. Secara imunologis, vaksin herpes dirancang untuk menginduksi respons imun humoral dan seluler secara bersamaan. Respons humoral menghasilkan antibodi netralisasi terhadap glikoprotein permukaan virus yang berperan dalam perlekatan dan masuknya virus ke dalam sel inang. Namun, mengingat virus herpes mampu bersembunyi dalam fase laten dengan ekspresi antigen yang minimal, respons imun seluler khususnya aktivasi sel T CD8⁺ sitotoksik menjadi komponen utama dalam konsep vaksinasi ini. Sel T berperan penting dalam mengenali dan mengeliminasi sel yang terinfeksi laten serta menekan reaktivasi virus secara jangka panjang [22].

Pendekatan vaksinasi terhadap virus herpes mencakup vaksin profilaksis dan vaksin terapeutik. Vaksin profilaksis bertujuan mencegah infeksi primer, terutama pada virus herpes yang bersifat onkogenik seperti *Epstein-Barr virus* (EBV) dan *Human Herpesvirus-8* (HHV-8). Pencegahan infeksi awal EBV diperkirakan dapat menurunkan risiko terjadinya kanker nasofaring dan beberapa jenis limfoma, mengingat peran EBV dalam mengganggu regulasi siklus sel, menghambat apoptosis, dan mendorong proliferasi sel yang tidak terkendali [2][3]. Sementara itu, vaksin terapeutik dikembangkan untuk individu yang telah terinfeksi, dengan tujuan menurunkan beban virus, mengurangi frekuensi reaktivasi, serta membatasi dampak patologi jangka panjang. Dalam konteks pencegahan kanker, vaksinasi terhadap virus herpes berpotensi menjadi strategi pencegahan primer kanker berbasis infeksi. Infeksi virus herpes onkogenik yang persisten dapat memicu proses karsinogenesis melalui ekspresi protein virus laten yang bersifat transformasional, induksi inflamasi kronis, serta penghindaran sistem imun. Dengan menekan infeksi dan latensi virus melalui vaksinasi, rangkaian mekanisme tersebut dapat dicegah sejak tahap awal, sehingga menurunkan risiko perkembangan kanker terkait virus [1].

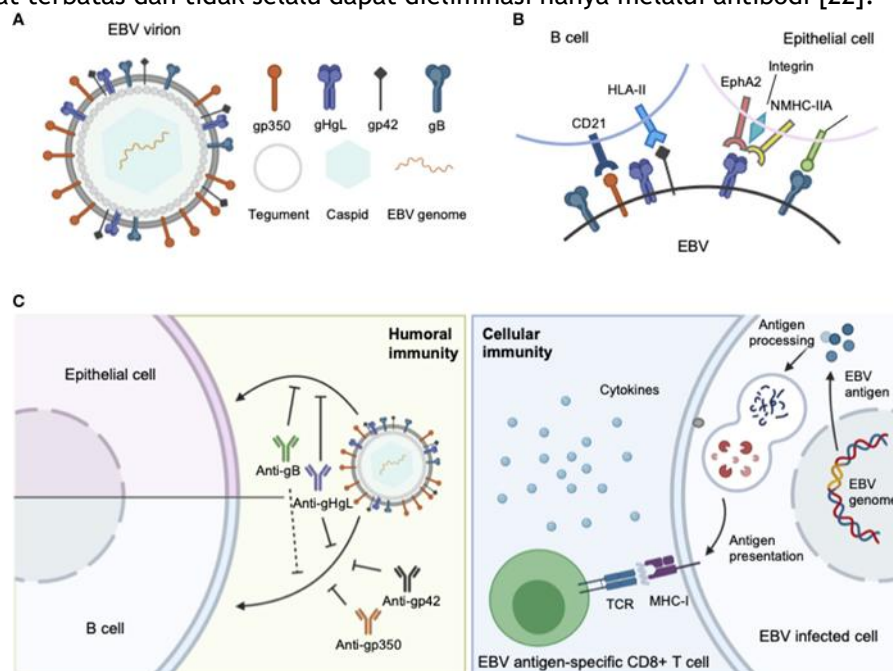
Meskipun memiliki potensi besar, konsep vaksinasi terhadap virus herpes masih menghadapi berbagai tantangan. Kemampuan virus untuk menghindari deteksi sistem imun, kompleksitas respons imun terhadap fase laten, serta keterbatasan model uji klinis jangka panjang menjadi

hambatan utama dalam pengembangan vaksin yang efektif. Oleh karena itu, strategi vaksin herpes di masa depan perlu difokuskan pada pengembangan imunogen yang mampu menginduksi imunitas seluler yang kuat dan berkelanjutan, serta memiliki relevansi langsung terhadap pencegahan penyakit kronis dan kanker yang berhubungan dengan infeksi virus herpes [4].

Potensi Vaksinasi dalam Pencegahan Kanker

Potensi vaksinasi terhadap virus herpes dalam pencegahan kanker didasarkan pada kemampuan vaksin untuk memodulasi respons imun inang terhadap infeksi virus yang bersifat persisten dan laten. Virus herpes onkogenik, seperti *Epstein-Barr virus* (EBV) dan *Human Herpesvirus-8* (HHV-8), diketahui mampu menghindari sistem imun dan menetap dalam sel inang dalam jangka panjang, sehingga menciptakan kondisi yang mendukung terjadinya transformasi sel dan karsinogenesis. Oleh karena itu, strategi vaksinasi diarahkan tidak hanya untuk mencegah infeksi primer, tetapi juga untuk memperkuat pengawasan imun terhadap sel yang terinfeksi virus laten, sehingga menghambat tahapan awal perkembangan kanker [2][1].

Mekanisme kerja vaksin terhadap virus herpes dapat dijelaskan melalui aktivasi respons imun adaptif sebagaimana ditunjukkan pada Gambar 2, yang menggambarkan jalur presentasi antigen dan aktivasi sel imun. Setelah vaksin diberikan, antigen virus dikenali oleh sel penyaji antigen (*antigen-presenting cells/APC*), seperti sel dendritik, yang kemudian memproses dan mempresentasikan antigen tersebut melalui molekul MHC kepada sel T. Aktivasi respons imun adaptif diawali dengan presentasi antigen virus oleh molekul *major histocompatibility complex* (MHC). Antigen yang dipresentasikan melalui MHC kelas II mengaktifkan sel T $CD4^+$ (T helper), yang kemudian membantu diferensiasi sel B menjadi sel plasma penghasil antibodi netralisasi serta mendukung pembentukan memori imun. Sementara itu, antigen yang dipresentasikan melalui MHC kelas I mengaktifkan sel T $CD8^+$ sitotoksik, yang berperan mengenali dan mengeliminasi sel yang terinfeksi virus melalui mekanisme sitotoksik. Respons imun seluler ini menjadi sangat penting dalam konteks virus herpes, mengingat ekspresi antigen virus pada fase laten sangat terbatas dan tidak selalu dapat dieliminasi hanya melalui antibodi [22].



Gambar 2. Skema mekanisme respons imun terhadap vaksin virus herpes. Antigen vaksin dipresentasikan oleh sel penyaji antigen (APC) kepada sel T, yang selanjutnya mengaktifkan respons imun humoral dan seluler untuk mengendalikan infeksi virus serta menekan perkembangan kanker terkait virus.

Sumber: https://www.frontiersin.org/files/Articles/434556/fonc-09-00104-HTML-r1/image_m/fonc-09-00104-g001.jpg

Dalam konteks pencegahan kanker, mekanisme imun yang ditunjukkan pada Gambar 2 memiliki implikasi yang signifikan. Aktivasi sel T sitotoksik yang berkelanjutan memungkinkan sistem imun untuk mengendalikan sel yang mengekspresikan protein virus laten yang bersifat onkogenik, seperti *latent membrane protein* (LMP) dan *Epstein-Barr nuclear antigen* (EBNA) pada infeksi EBV. Dengan menekan ekspresi dan aktivitas protein-protein tersebut, vaksinasi

berpotensi mencegah gangguan regulasi siklus sel, inhibisi apoptosis, serta akumulasi mutasi genetik yang mengarah pada keganasan. Mekanisme ini memperkuat konsep vaksinasi sebagai strategi pencegahan primer kanker berbasis infeksi virus [3]. Meskipun hingga saat ini belum tersedia vaksin herpes yang disetujui secara luas untuk pencegahan kanker, bukti dari studi praklinis dan uji klinis awal menunjukkan bahwa pendekatan vaksinasi yang mampu menginduksi respons imun seluler yang kuat dan bertahan lama sangat menjanjikan. Dengan memanfaatkan mekanisme aktivasi imun adaptif seperti yang diilustrasikan pada Gambar 2, vaksin herpes di masa depan berpotensi memberikan dampak signifikan dalam menurunkan beban kanker yang berhubungan dengan infeksi virus herpes, terutama pada populasi dengan risiko tinggi [4].

Perkembangan Vaksin Virus Herpes Onkogenik

Pengembangan vaksin terhadap virus herpes onkogenik merupakan salah satu strategi yang menjanjikan dalam upaya pencegahan kanker akibat infeksi virus. Berbeda dengan herpesvirus lain yang lebih banyak menyebabkan infeksi mukokutan, *Epstein-Barr virus* (EBV) dan *Kaposi sarcoma-associated herpesvirus* (KSHV/HHV-8) memiliki kemampuan menginduksi infeksi laten jangka panjang serta mengekspresikan berbagai protein yang berperan dalam transformasi sel dan proses karsinogenesis. Oleh karena itu, pengembangan vaksin terhadap kedua virus tersebut tidak hanya bertujuan mencegah infeksi primer, tetapi juga menekan risiko terjadinya keganasan yang berkaitan dengan infeksi kronis [23].

Seiring meningkatnya pemahaman mengenai patogenesis virus herpes, strategi pengembangan vaksin mulai bergeser ke arah induksi respons imun seluler, khususnya sel T sitotoksik yang berperan penting dalam pengendalian infeksi laten. Pada *Epstein-Barr virus* (EBV), yang dikenal memiliki hubungan erat dengan berbagai keganasan seperti limfoma dan karsinoma nasofaring, pengembangan vaksin banyak difokuskan pada antigen yang terlibat dalam infeksi awal dan latensi. Vaksin subunit berbasis glikoprotein gp350 merupakan kandidat yang paling banyak diteliti dan menunjukkan kemampuan menurunkan kejadian mononukleosis infeksius, meskipun efektivitasnya dalam mencegah infeksi EBV jangka panjang dan kanker terkait EBV masih memerlukan evaluasi lanjutan [22][2].

Perkembangan teknologi vaksin modern mendorong munculnya pendekatan baru dalam pengembangan vaksin virus herpes, termasuk penggunaan vektor viral, vaksin DNA, dan vaksin mRNA. Pendekatan ini dirancang untuk menginduksi respons imun humoral dan seluler secara simultan, sehingga lebih potensial dalam mengendalikan infeksi laten dan menekan ekspresi gen virus yang berperan dalam transformasi sel dan karsinogenesis. Meskipun sebagian besar kandidat vaksin herpes masih berada pada tahap pra-klinik dan uji klinis awal, kemajuan ini menunjukkan arah yang menjanjikan bagi pengembangan vaksin herpes sebagai strategi preventif jangka panjang, tidak hanya untuk mencegah infeksi, tetapi juga untuk menurunkan risiko kanker yang berhubungan dengan virus herpes onkogenik [24][22].

Berbagai kandidat vaksin virus herpes onkogenik yang telah dikembangkan menunjukkan karakteristik dan tingkat keberhasilan yang berbeda pada setiap tahapan penelitian. Oleh karena itu, penilaian terhadap potensi vaksin perlu mempertimbangkan data uji klinis, termasuk fase pengembangan, keamanan, imunogenisitas, serta efikasi yang dilaporkan. Untuk memberikan gambaran yang lebih komprehensif mengenai perkembangan tersebut, ringkasan hasil uji klinis dan efikasi beberapa kandidat vaksin virus herpes onkogenik disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Uji Klinis dan Efikasi Vaksin Virus Herpes dalam Strategi Mencegah Kanker

Referensi	Fase dan Desain Vaksin	Peserta	Risiko dan Variabilitas Respon
[25]	Fase I: Vaksin gp350 yang dimurnikan dari sel Vero.	11 orang dewasa yang positif EBV dan terpapar vaksin. 6 orang berusia 8-9 tahun yang positif EBV dan tidak terpapar vaksin. 19 orang berusia 1-3 tahun yang negatif EBV dan tidak terpapar vaksin.	Tidak ada perbedaan signifikan dalam tingkat antibodi EBV yang teramati pada orang dewasa, namun tingkat antibodi penetral EBV meningkat pada remaja yang telah menerima vaksinasi, sedangkan antibodi terhadap antigen VCA EBV tetap tidak mengalami perubahan. Kesembilan bayi yang menerima vaksin mengembangkan antibodi terhadap MA (antigen membran) yang memiliki kemampuan menetralkan virus secara <i>in vitro</i> ; tiga dari bayi tersebut terinfeksi EBV melalui jalur alami selama periode 16 bulan setelah proses vaksinasi, sementara semua sepuluh bayi kontrol yang tidak divaksinasi mengalami infeksi EBV. Ini menunjukkan pertama kalinya bahwa perlindungan terhadap serta penundaan infeksi EBV melalui jalur alami dapat dicapai pada manusia, serta bahwa vektor vaccinia hidup dapat digunakan dan memiliki efektivitas yang baik.
[26]	Fase I: Vaksin subunit gp350 yang diekspresikan dari sel CHO.	16 orang berusia rata-rata 8,9 tahun, kisaran 1,4-17,6 tahun yang <i>negative</i> EBV dengan penyakit ginjal kronis (CKD) menunggu donor ginjal.	Respons imun menurun dengan cepat dan kemungkinan tidak akan memengaruhi kejadian pasca-transplantasi.
[27]	Fase I/II: Protein gp350 rekombinan dengan adjuvan AS04.	Fase I: 36 orang berusia 18-24 tahun yang negatif EBV dan 31 orang berusia 18-24 tahun yang positif EBV. Fase I/II: 81 orang berusia 18-36 tahun yang negatif EBV.	Hasil dari bc menunjukkan bahwa vaksin rekombinasi non-adjuvan (atau AS04) memiliki sifat imunogenik dan vaksin yang positif terhadap EBV mampu memicu respons imunitas seluler di sini. Namun, peserta menghasilkan antibodi setelah mendapatkan vaksin, tetapi mereka juga mengembangkan kemampuan untuk menetralkan virus. Empat subjek dan enam subjek menunjukkan hasil positif EBV setelah masa observasi selama tujuh bulan.

Lanjutan Tabel 1

[28]	Fase II: Protein gp350 rekombinan dengan adjuvan AS04.	Remaja atau dewasa berusia 16-25 yang negatif EBV.	Vaksin tersebut menunjukkan hasil yang nyata dalam mencegah perkembangan penyakit mononukleosis infeksius yang disebabkan oleh infeksi virus EBV, dengan tingkat kemanjuran rata-rata sebesar 78,0% (interval kepercayaan 95% (CI), 1,0%-96,0%). Namun, vaksin tersebut tidak mampu mencegah terjadinya infeksi EBV yang tidak menimbulkan gejala. Satu bulan setelah menerima dosis vaksin gp350 yang terakhir, 98,7% dari subjek menunjukkan serokonversi terhadap antibodi anti-gp350 (rentang kepercayaan 95%, 85,5%-97,9%). Para subjek tersebut tetap menunjukkan hasil positif untuk antibodi anti-gp350 selama lebih dari 18 bulan. Selain itu, tidak ada hal yang perlu dikhawatirkan mengenai keamanan atau reaktogenisitas vaksin gp350/AS04.
[29]	Vaksin subunit mengandung 20 µg glikoprotein D (gD-2) dari strain HSV-2 G dengan adjuvan alum dan 3-O-deasilasi monofosforil lipid A.	8.323 wanita berusia 18-30 tahun yang negative antibodi HSV-1 dan HSV-2. Subjek yang terdaftar dari 50 lokasi di AS dan Kanada	Vaksin HSV terkait dengan peningkatan risiko reaksi lokal dibandingkan vaksin kontrol, serta mampu memicu produksi antibodi ELISA dan antibodi penetralisir terhadap HSV-2. Secara umum, vaksin tersebut tidak efektif. Tingkat efikasinya adalah 20 persen (interval kepercayaan 95% [CI], -29 hingga 50) dalam mencegah penyakit herpes genital. Namun, efektivitasnya dalam mencegah penyakit genital akibat HSV-1 adalah 58% dengan interval kepercayaan 95% berkisar antara 12 hingga 80%. Efikasi vaksin dalam mencegah infeksi HSV-1, baik yang menyebabkan penyakit maupun tidak, adalah sebesar 35% (selang kepercayaan 95%, 13 hingga 52). Namun, efikasi vaksin terhadap infeksi HSV-2 tidak terlihat, bahkan menunjukkan angka negatif sebesar -8% (selang kepercayaan 95%, -59 hingga 26). Dalam kelompok penelitian yang mewakili kelompok wanita umum yang tidak memiliki antibodi terhadap HSV-1 dan HSV-2, vaksin tersebut berhasil mencegah terjadinya penyakit dan infeksi genital akibat HSV-1, namun tidak mampu mencegah penyakit atau infeksi akibat HSV-2.

Implikasi Kesehatan Masyarakat

Penerapan vaksinasi terhadap virus herpes memiliki dampak besar terhadap kesehatan masyarakat karena bisa mengurangi jumlah kasus penyakit klinis yang berpotensi menjadi

kanker. Vaksin profilaksis, misalnya vaksin subunit gp350 yang menggunakan adjuvan AS04, telah terbukti secara klinis aman untuk digunakan pada populasi anak-anak maupun orang dewasa, serta mampu memberikan perlindungan imunogenik yang kuat. Bukti klinis menunjukkan bahwa vaksinasi ini dapat mengurangi terjadinya mononukleosis infeksius hingga 78%, dan dalam jangka waktu yang lebih lama berpotensi mengurangi risiko penyakit kanker yang terkait dengan virus EBV, seperti limfoma [28]. Selain itu, tersedianya vaksin profilaksis yang efektif terhadap infeksi genital, seperti HSV-1 dengan tingkat efikasi sebesar 58%, sangat penting dalam mengendalikan penyebaran virus pada wanita usia reproduksi dan mencegah risiko terjadinya herpes neonatal yang berpotensi fatal. Dari segi ekonomi, mengintegrasikan vaksin-vaksin ini ke dalam program imunisasi nasional akan memberikan penghematan besar dalam biaya kesehatan publik, karena mencegah terjadinya infeksi awal serta komplikasinya, dibandingkan dengan biaya pengobatan yang lebih tinggi untuk mengatasi penyakit tersebut [29].

4. KESIMPULAN

Artikel review ini berhasil mengulas klasifikasi, mekanisme onkogenesis, jenis kanker terkait, konsep serta perkembangan vaksin virus herpes, hingga implikasinya bagi kesehatan masyarakat. Kajian literatur menunjukkan bahwa virus herpes onkogenik terutama *Epstein-Barr Virus* (EBV) dan *Kaposi's Sarcoma-associated Herpesvirus* (KSHV) memicu karsinogenesis melalui protein fase laten yang mengganggu siklus sel, menghambat apoptosis, dan menghindari sistem imun. Potensi utama vaksinasi terletak pada aktivasi imun adaptif humoral dan seluler, khususnya sel T CD8⁺ sitotoksik dan antibodi netralisasi, untuk mengeliminasi sel terinfeksi laten dan mencegah transformasi maligna.

Evaluasi data uji klinis menunjukkan efikasi yang variatif: vaksin subunit gp350/AS04 efektif mencegah mononukleosis infeksius hingga 78%, meski belum mampu menghentikan infeksi EBV asimtomatik secara total dan responsnya cepat menurun pada pasien gagal ginjal kronis. Sementara itu, vaksin glikoprotein D (gD-2) memiliki efikasi 58% terhadap penyakit genital akibat HSV-1, namun belum efektif terhadap HSV-2. Secara luas, keberhasilan vaksinasi ini berimplikasi besar bagi kesehatan masyarakat dalam menekan beban global kanker berbasis infeksi serta menghemat biaya kesehatan jangka panjang.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang tulus dan besar kepada Program Studi Bioteknologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Muhammadiyah Bandung atas fasilitas serta dukungan yang telah diberikan dalam proses penulisan artikel review ini. Penulis ingin menyampaikan penghargaan khusus kepada dosen pengampu mata kuliah atas bimbingan, saran, serta ilmu yang telah diberikan selama proses pengerjaan. Penulis mengharapkan bahwa ulasan tentang potensi vaksinasi terhadap virus herpes ini dapat memberikan manfaat akademik yang signifikan dalam mendukung pengembangan strategi pencegahan kanker di masa depan.

6. DAFTAR REFERENSI

- [1] E. A. Mesri, M. A. Feitelson, dan K. Munger. 2014. "Human viral oncogenesis: A cancer hallmarks analysis," *Cell Host & Microbe*, vol. 15, no. 3, pp. 266-282. doi: 10.1016/j.chom.2014.02.011.
- [2] L. S. Young dan A. B. Rickinson. 2004. "Epstein-Barr virus: 40 years on," *Nature Reviews Cancer*, vol. 4, no. 10, pp. 757-768. doi: 10.1038/nrc1452.
- [3] P. J. Farrell, "Epstein-Barr virus and cancer. 2019. " *Frontiers in Oncology*, vol. 9, Art. no. 104. doi: 10.3389/fonc.2019.00104.
- [4] S. A. Plotkin. 2020. "Updates on immunologic correlates of vaccine-induced protection," *Vaccine*, vol. 38, no. 9, pp. 2250-2257. doi: 10.1016/j.vaccine.2019.10.046.
- [5] A. Dotto-Maurel, I. Arzul, B. Morga, dan G. Cheignon. 2025. "Herpesviruses: overview of systematics, genomic complexity and life cycle," *Virology Journal*, vol. 22, no. 155, pp. 1-27. doi: 10.1186/s12985-025-02779-7.
- [6] D. Gatherer., D. P. Depledge, C. A. Hartley, M. L. Szpara, P. K. Vaz, M. Benkő, C. R. Brandt, N. A. Bryant, A. Dastjerdi, A. Doszpoly, U. A. Gompels, N. Inoue, K. W. Jarosinski, R. Kaul, V. Lacoste, P. Norberg, F. C. Origi, R. J. Orton, P. E. Pellett, D. S. Schmid, S. J. Spatz, J. P. Stewart, J. Trimpert, T. B. Waltzek, dan A. J. Davison. 2021. "ICTV Virus Taxonomy Profile: *Herpesviridae* 2021". *Journal of General Virology*. vol. 102, no. 10. doi: 10.1099/jgv.0.001673.

- [7] H. Ghiasi, S. Bahri, A. B. Nesburn, and S. L. Wechsler, "Protection against herpes simplex virus-induced eye disease after vaccination with seven individually expressed herpes simplex virus 1 glycoproteins," *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, vol. 36, no. 7, pp. 1352-1360, 1995.
- [8] T. M. Cairns, D. Atanasiu, W. T. Saw, H. Lou, J. C. Whitbeck, N. T. Ditto, B. Bruun, H. Browne, L. Bennett, C. Wu, C. Krummenacher, B. D. Brooks, R. J. Eisenberg, and G. H. Cohen, "Localization of the Interaction Site of Herpes Simplex Virus Glycoprotein D (gD) on the Membrane Fusion Regulator, gH/gL," *Journal of Virology*, vol. 94, no. 20, Art. no. e00983-20, 2020, doi: 10.1128/JVI.00983-20.
- [9] S. Görander, Y. Honda-Okubo, M. Bäckström, J. Baldwin, T. Bergström, N. Petrovsky, and J. Å. Liljeqvist, "A truncated glycoprotein G vaccine formulated with Advax-CpG adjuvant provides protection of mice against genital herpes simplex virus 2 infection," *Vaccine*, vol. 39, no. 40, pp. 5866-5875, 2021, doi: 10.1016/j.vaccine.2021.08.050.
- [10] C. Li et al., "The roles of envelope glycoprotein M in the life cycle of some alphaherpesviruses," *Front. Microbiol.*, vol. 12, Feb. 2021, doi: 10.3389/fmicb.2021.631523.
- [11] M. E. Cruz-Muñoz dan E. M. Fuentes-Pananá. 2018. "Beta and gamma human herpesviruses: agonistic and antagonistic interactions with the host immune system," *Front. Microbiol.*, vol. 8. doi: 10.3389/fmicb.2017.02521.
- [12] J. I. Cohen. 2020. "Herpesvirus latency," *J. Clin. Invest.*, vol. 130, no. 7, pp. 3361-3369. doi: 10.1172/JCI136225.
- [13] R. K. Singh, R. Vangala, A. S. Torne, D. Bose, dan E. S. Robertson. 2024. "Epigenetic and epitranscriptomic regulation during oncogenic γ -herpesvirus infection," *Front. Microbiol.*, vol. 15. doi: 10.3389/fmicb.2024.1484455.
- [14] O. Manners et al., "Contribution of the KSHV dan EBV lytic cycles to tumorigenesis," *Curr. Opin. Virol.*, vol. 32, pp. 60-70, Oct. 2018, doi: 10.1016/j.coviro.2018.08.014.
- [15] J. V. G. O. da Silva dan E. de Oliveira Santos. 2026. "KSHV and cancer: understanding the oncogenic machinery for next-generation diagnostic tools and therapies," *Arch. Microbiol.*, vol. 208, no. 3, p. 149. doi: 10.1007/s00203-025-04706-4.
- [16] S. Jasinski-Bergner, O. Mandelboim, dan B. Seliger. 2020. "Molecular mechanisms of human herpes viruses inferring with host immune surveillance," *J. Immunother. Cancer*, vol. 8, no. 2. doi: 10.1136/jitc-2020-000841.
- [17] A. Ghaemi and S. Sadeh. 2025. "Oncovirus classification dan insights into herpes simplex virus, Varicella-Zoster virus," *Cancer Cell Int.*, vol. 25, article 331. doi: 10.1186/s12935-025-03983-9.
- [18] S. Chowdhary., R. Deka, K. Panda, R. Kumar, A. D. Solomon, J. Das, S. Kanoujiya, A. K. Gupta, S. Sinha, J. Ruokolainen, K. K. Kesari, dan P. K. Gupta. 2023. "Recent Updates on Viral Oncogenesis: Available Preventive and Therapeutic Entities". *Molecular Pharmaceutics*. vol. 20, no. 8, pp. 3698-3740. doi: 10.1021/acs.molpharmaceut.2c01080.
- [19] E. Todorova, A. Kavrakova, G. Derimachkovski, B. Georgieva, F. Odzhakov, S. Bachurska, I. Terziev, M. E. Boyadzhieva, T. Valkov, E. Popov, C. Slavov, I. Tourtourikov, V. Mitev, dan A. Todorova. 2024. "Human Herpes Virus Genotype and Immunological Gene Expression Profile in Prostate Cancer with Prominent Inflammation". *International Journal of Molecular Sciences*. vol. 26, no. 10. doi: 10.3390/ijms25104945.
- [20] H. Zhang, S. Cai, Y. Xia, Y. Lin, G. Zhou, Y. Yu, dan M. Feng. 2023. "Association between human herpesvirus infection and cervical carcinoma: a systematic review and meta-analysis". *Virology Journal*. vol. 20, no. 1. doi: 10.1186/s12985-023-02234-5.
- [21] A. Arvin, G. Campadelli-Fiume, E. Mocarski, P. S. Moore, B. Roizman, R. Whitley, dan K. Yamanishi. 2007. "*Human Herpesviruses: Biology, Therapy, and Immunophylaxis*". Cambridge: Cambridge University Press.
- [22] J. I. Cohen. 2000. "Epstein-Barr virus infection," *The New England Journal of Medicine*, vol. 343, no. 7, pp. 481-492. doi: 10.1056/NEJM200008173430707.
- [23] J. I. Cohen. 2024 "Therapeutic vaccines for herpesviruses," *Journal of Clinical Investigation*, vol. 134, no. 2, pp. 1-6. doi: 10.1172/JCI179483.
- [24] A. R. Laing, A. R. Reid, dan L. S. Young. 2021. "Progress towards a vaccine against Epstein-Barr virus," *Vaccines*, vol. 9, no. 5, Art. no. 456. doi: 10.3390/vaccines9050456.
- [25] S. Y. Gu, T. M. Huang, L. Ruan, Y. H. Miao, H. Lu, C. M. Chu, M. Motz, dan H. Wolf. 1995. "First EBV vaccine trial in humans using recombinant vaccinia virus expressing the major membrane antigen". *Developments in Biological Standardization*. vol. 84, pp. 171-177.
- [26] L. Rees, E. J. Tizard, A. J. Morgan, W. D. Cubitt, S. Finerty, T. A. Oyewole-Eletu, K. Owen, C. Royed, J. Stevens, R. C. Shroff, M. K. Tanday, A. D. Wilson, J. M. Middeldorp, P. L. Amlot,

- dan N. M. Steven. 2009. "A Phase I Trial of Epstein-Barr Virus Gp350 Vaccine for Children With Chronic Kidney Disease Awaiting Transplantation". *Transplantation*. vol. 88, no. 8, pp. 1025-1029. doi: 10.1097/TP.0b013e3181b9d918.
- [27] M. Moutschen, P. Léonard, E. M. Sokal, F. Smets, M. Haumont, P. Mazzu, A. Bollen, F. Denamur, P. Peeters, G. Dubin, dan M. Denis. 2007. "Phase I/II studies to evaluate safety and immunogenicity of a recombinant gp350 Epstein-Barr virus vaccine in healthy adults". *Vaccine*. vol. 25, no. 24, pp. 4697-4705. doi.org/10.1016/j.vaccine.2007.04.008.
- [28] E. M. Sokal, K. Hoppenbrouwers, C. Vandermeulen, M. Moutschen, P. Léonard, A. Moreels, M. Haumont, M. Bollen, F. Denis, A. Rozenberg, S. Yen-Lieberman, G. Dubin, dan P. Willems. 2007. "Recombinant gp350 Vaccine for Infectious Mononucleosis: A Phase 2, Randomized, Double- Blind, Placebo-Controlled Trial to Evaluate the Safety, Immunogenicity, and Efficacy of an Epstein- Barr Virus Vaccine in Healthy Young Adults". *The Journal of Infectious Diseases*. vol. 196, no. 12, pp. 1749-1753. https://doi.org/10.1086/523813.
- [29] R. B. Belshe, P. A. Leone, D. I. Bernstein, A. Wald, M. J. Levin, J. T. Stapleton, I. Gorfinkel, K. L. Morrow, M. G. J. J. G. J. Dickey, J. W. McHale, R. J. Schodel, R. J. Culley, dan D. M. Simpson. 2012. "Efficacy Results of a Trial of a Herpes Simplex Vaccine". *The New England Journal of Medicine*. vol. 366, no. 1, pp. 34-43. doi: 10.1056/NEJMoa1103151.