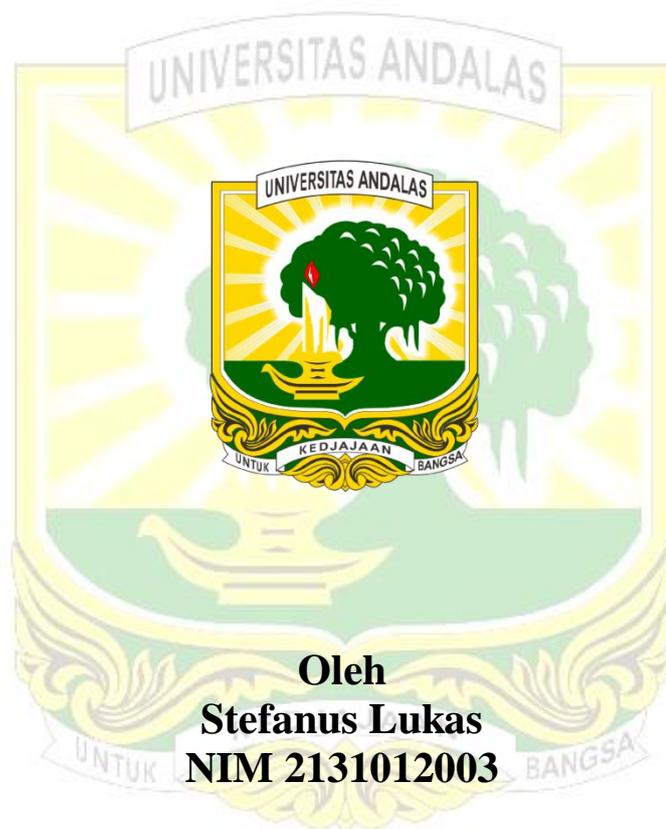


DISERTASI

**KAJIAN HUBUNGAN TITER ANTIBODI ANTI-SARS-CoV-2 DENGAN
KIPI DAN PAPARAN PASCA VAKSINASI COVID-19
ASTRAZENECA DI SENTRAL VAKSIN
UTA 45 JAKARTA**

Suatu Penelitian Observasional Retrospektif dan Prospektif Kohort



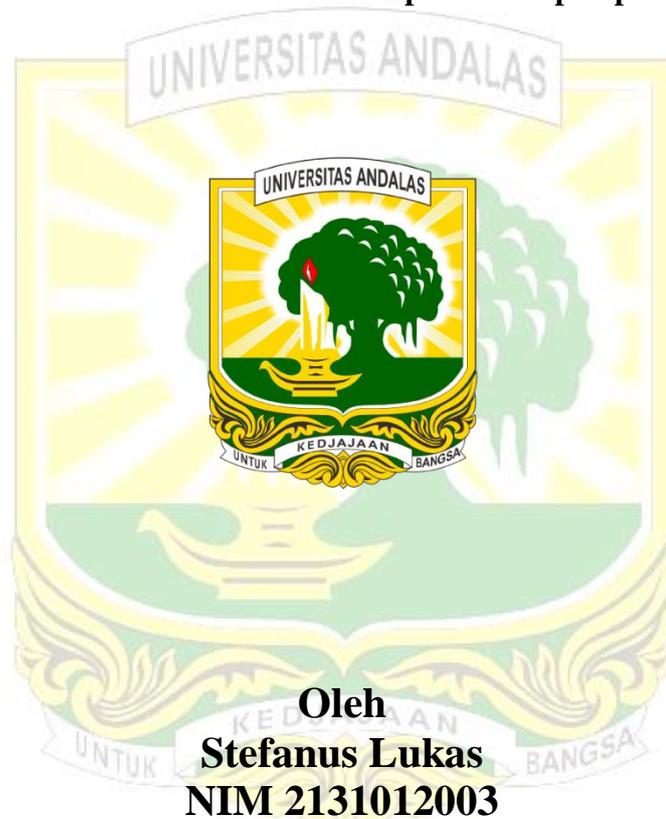
**Oleh
Stefanus Lukas
NIM 2131012003**

**PROGRAM STUDI FARMASI PROGRAM DOKTOR
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG
2024**

DISERTASI

**KAJIAN HUBUNGAN TITER ANTIBODI ANTI-SARS-CoV-2 DENGAN
KIPI DAN PAPARAN PASCA VAKSINASI COVID-19
ASTRAZENECA DI SENTRAL VAKSIN
UTA 45 JAKARTA**

Suatu penelitian observasional retrospektif dan prospektif kohort



**Oleh
Stefanus Lukas
NIM 2131012003**

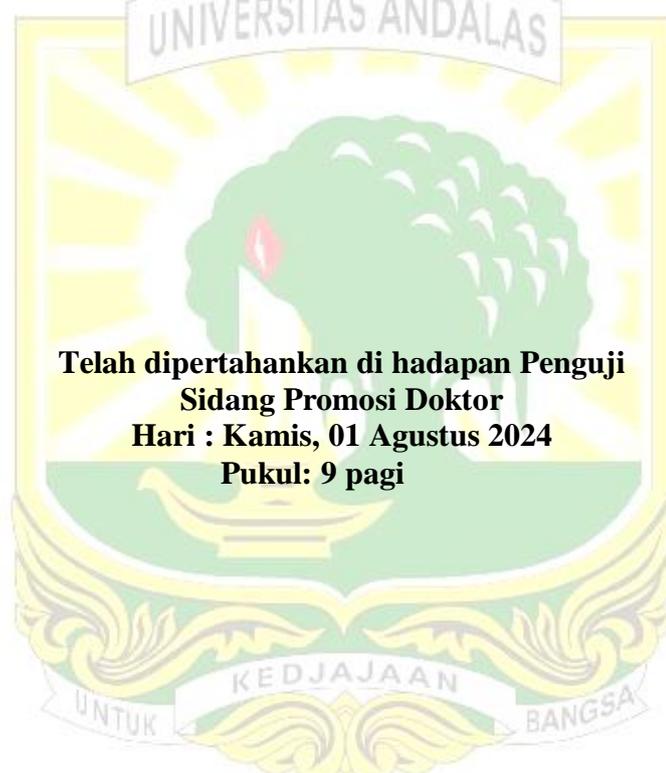
**PROGRAM STUDI FARMASI PROGRAM DOKTOR
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG
2024**

**KAJIAN HUBUNGAN TITER ANTIBODI ANTI-SARS-CoV-2 DENGAN
KIPI DAN PAPARAN PASCA VAKSINASI COVID -19
ASTRAZENECA DI SENTRAL VAKSIN
UTA 45 JAKARTA**

DISERTASI

**Untuk memperoleh Gelar Doktor Pada Program Doktor Ilmu Farmasi
Program Studi Farmasi Program Doktor Fakultas Farmasi**

Universitas Andalas



**Telah dipertahankan di hadapan Penguji
Sidang Promosi Doktor
Hari : Kamis, 01 Agustus 2024
Pukul: 9 pagi**

Oleh

**Stefanus Lukas
NIM 2131012003**

HALAMAN PENGESAHAN

DISERTASI INI TELAH DI SETUJUI

Tanggal 01 Agustus 2024

Oleh:

KETUA PROMOTOR

(Prof. Dr.apr. Yufri Aldi, M.Si.)

NIP 1965112319910310

KO-PROMOTOR 1.

KO-PROMOTOR 2

**Prof. apt. Fatma Sri Wahyuni, Ph.D.
NIP 197404132006042001**

**Prof. apt. Diana Laila R, M.Farm, Ph.D.
NIDN 0313048702**

Menyetujui

**KETUA PROGRAM STUDI FARMASI
PROGRAM DOKTOR
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS ANDALAS**

**DEKAN FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS ANDALAS**

**Prof. Dr. apt. Erizal Zaini, M.Si.
NIP 197304101998021001**

**Prof. apt. Fatma Sri Wahyuni, Ph.D
NIP 197404132006042001**

PANITIA PENGUJI DISERTASI

Ketua : Dr. apt Salman Umar M.Si
Ketua Sidang : Prof. Dr. apt. Erizal Zaini, S.Si, M.Si.
Penguji : Prof. Dr. Syed Azhar Syed Sulaiman (penguji eksternal)
: Prof. Dr. apt. Yufri Aldi, M.Si.
: Prof. apt. Fatma Sri Wahyuni, Ph.D.
: Prof. apt. Diana Layla R, Ph.D.
: apt Dedy Almasdy, M.Si, Ph.D. (Clin Pharm)
: apt Yelly Oktavia Sari, M.Pharm, Ph.D.
: Dr. apt. Hansen Nasif, Sp FRS.

Ditetapkan dengan Surat Tugas
Ketua Program Studi Farmasi Program Doktor
Fakultas Farmasi Universitas Andalas

Nomor : T/187/UN 16.10.3.3/PJ.00.03/2024
Tanggal : 25 Juli 2024



LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Stefanus Lukas

NIM : 2131012003

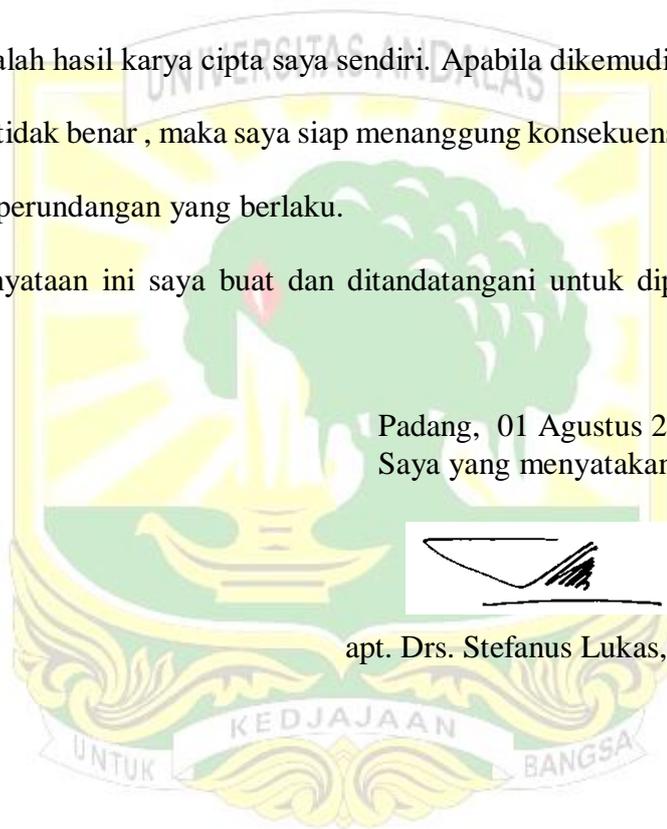
Dengan ini menyatakan bahwa disertasi saya yang akan diuji pada seminar ujian hasil penelitian berjudul “Kajian Hubungan Titer Antibodi SARS-CoV-2 dengan KIPI dan Paparan Pasca Vaksinasi Covid-19 AstraZeneca di Sentral Vaksin UTA 45 Jakarta” adalah hasil karya cipta saya sendiri. Apabila dikemudian hari ternyata pernyataan ini tidak benar , maka saya siap menanggung konsekuensi sesuai dengan ketentuan dan perundangan yang berlaku.

Demikian pernyataan ini saya buat dan ditandatangani untuk dipergunakan dan dimaklumi.

Padang, 01 Agustus 2024
Saya yang menyatakan,



apt. Drs. Stefanus Lukas, MARS.



KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa, atas izin-nya penulis akhirnya dapat menyelesaikan hasil penelitian disertasi yang berjudul “Kajian Hubungan Titer Antibodi SARS-CoV-2 dengan KIPI dan Paparan Pasca Vaksinasi Covid-19 AstraZeneca di Sentral Vaksin UTA 45 Jakarta”.

Penelitian disertasi ini di susun sebagai tahapan lanjutan proposal penelitian disertasi, telah menyelesaikan paper ke-1, Ke-2 dan ke-3 dan presentasi oral Internasional, pada Program Pascasarjana Fakultas Farmasi Unand Padang.

Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada kepada Bapak Prof. Dr. apt. Yufri Aldi, M.Si. selaku promotor dan Ibu Prof. apt. Fatma Sri Wahyuni, Ph.D. selaku kopromotor 1 serta Ibu Prof. apt. Diana Laila R, M.Farm. Ph.D. selaku kopromotor 2 yang telah banyak meluangkan waktu, tenaga dan pikiran dalam membimbing serta mengarahkan penulis dalam membuat penelitian hasil disertasi ini. Selain itu penulis juga mengucapkan terima kasih Ketua Program Studi Doktor Fakultas Farmasi Universitas Andalas Padang Bapak Prof. Dr. apt. Erizal Zaini. M.Si. yang telah memberikan ijin ujian penelitian hasil disertasi. Serta juga mengucapkan terima kasih banyak kepada semua penguji yang telah memberikan masukan dan saran sehingga penelitian ini menjadi sempurna.

Semoga Tuhan Yang Maha Esa melimpahkan rahmat dan berkah-nya kepada kita semua, dan semoga penelitian hasil disertasi ini dapat memberikan manfaat nantinya bagi perkembangan ilmu pengetahuan, dan masyarakat.

Jakarta, 01 Agustus 2024

Penulis



apt. Drs Stefanus Lukas, MARS.

UCAPAN TERIMAKASIH

Puji syukur kehadiran Tuhan YME karena atas berkah rahmatnya jugalah penulisan disertasi yang berjudul “Kajian Hubungan Titer Antibodi SARS-CoV-2 dengan KIPI dan Paparan Pasca Vaksinasi Covid-19 AstraZeneca di Sentral Vaksin UTA 45 Jakarta” ini dapat saya selesaikan meski dengan serba keterbatasan dan kelemahan yang ada.

Dengan selesainya penulisan disertasi ini, ucapan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya saya ucapkan khusus kepada yang terhormat promotor saya Bapak Prof. Dr. apt. Yufri Aldi, M.Si. yang dengan segala kesibukan beliau telah banyak memberikan waktu dalam konsultasi dalam rangka bimbingan dan arahan, bahkan telah banyak memotivasi saya baik dalam rangka penulisan disertasi maupun selama dalam proses mendalami keilmuan farmasi selama kuliah di Program Studi Farmasi Program Doktor Fakultas Farmasi Universitas Andalas Padang. Demikian pula ucapan yang sama saya sampaikan kepada Ibu Prof. apt. Diana Laila Ramatillah, M.Farm, Ph.D. selaku kopromotor 2, dan Ibu Prof. apt. Fatma Sri Wahyuni, Ph.D. selaku kopromotor 1. Atas segala bimbingan dan arahnya. Terima kasih atas segala ilmu, khususnya ilmu Farmasi yang telah banyak saya dapatkan selama kuliah.

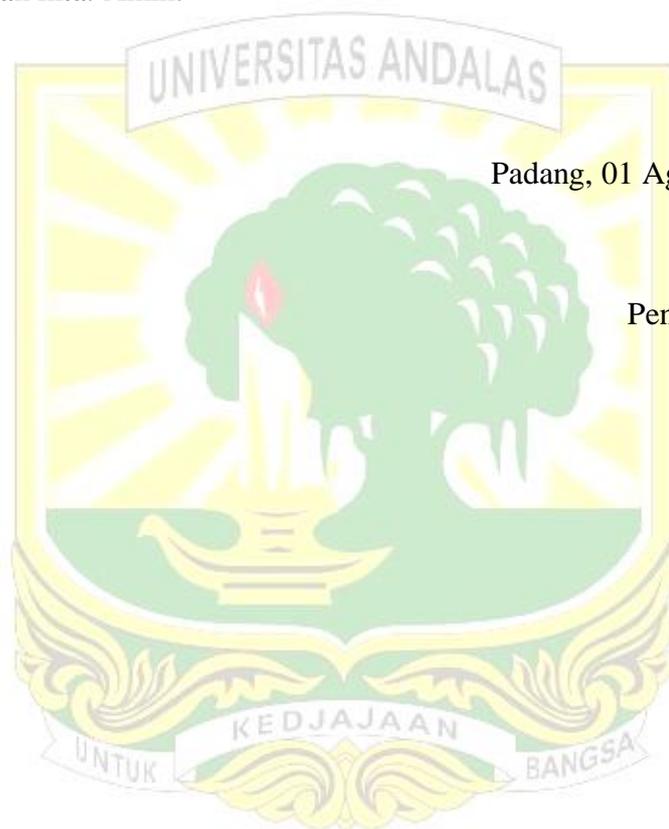
Ucapan terima kasih dan penghargaan yang tinggi juga saya sampaikan kepada :

- Yang terhormat, Bapak Dr. Efa Yonnedi, SE. MPPM, Akt, CA, CRGP sebagai Rektor Universitas Andalas yang telah memberikan kesempatan untuk mengikuti pendidikan pada Program Studi Doktor Ilmu Farmasi Fakultas Farmasi pada Universitas Andalas.

- Yang terhormat Dekan Fakultas Farmasi Universitas Andalas Ibu Prof. apt. Fatma Sri Wahyuni, Ph.D yang memberi kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan Program Studi Doktor Ilmu Farmasi Fakultas Farmasi pada Universitas Andalas.
- Yang terhormat Bapak Prof. Dr. apt. Erizal Zain, M.Si selaku Ketua Program Studi Doktor Ilmu Farmasi Fakultas Farmasi pada Universitas Andalas, yang telah memberikan kesempatan maupun rekomendasi dalam urusan akademik selama penulis mengikuti perkuliahan hingga penyelesaian studi di Program Studi Doktor Ilmu Farmasi Fakultas Farmasi pada Universitas Andalas.
- Yang terhormat, seluruh dosen penguji disertasi pada Program Studi Doktor Ilmu Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Andalas.
- Yang terhormat, seluruh dosen pengajar pada Program Studi Doktor Ilmu Farmasi Fakultas Farmasi di Universitas Andalas yang telah memberi bekal ilmu khususnya ilmu farmasi.
- Kepada teman-teman “seperjuangan” dan seluruh staf akademik pada Program Studi Doktor Ilmu Farmasi Fakultas Farmasi pada Universitas Andalas, yang secara tidak langsung maupun langsung memberi motivasi dan dorongan bagi penyelesaian studi saya.
- Tidak lupa juga saya mengucapkan Terimakasih sebesar-besarnya kepada yang terhormat Dewan Pembina Yayasan Perguruan Tinggi 17 Agustus 1945 Jakarta Bapak Dr. Rudyono Darsono, MH yang telah memberikan Beasiswa dan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan pada Program Studi Doktor Ilmu Farmasi Fakultas Farmasi pada Universitas Andalas.
- Rektor Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta (UTA 45) beserta jajarannya yang

telah memberikan semangat kepada penulis untuk segera menyelesaikan pendidikan Program Studi Doktor Ilmu Farmasi Fakultas Farmasi pada Universitas Andalas.

Harapan dan doa menyertai kehadiran disertasi ini dengan segala keterbatasan yang ada. Semoga dapat memberi manfaat dan sumbangan bagi perkembangan keilmuan khususnya ilmu farmasi. Semoga Tuhan YME selalu memberikan berkah dalam kehidupan kita. Amin.



Padang, 01 Agustus 2024

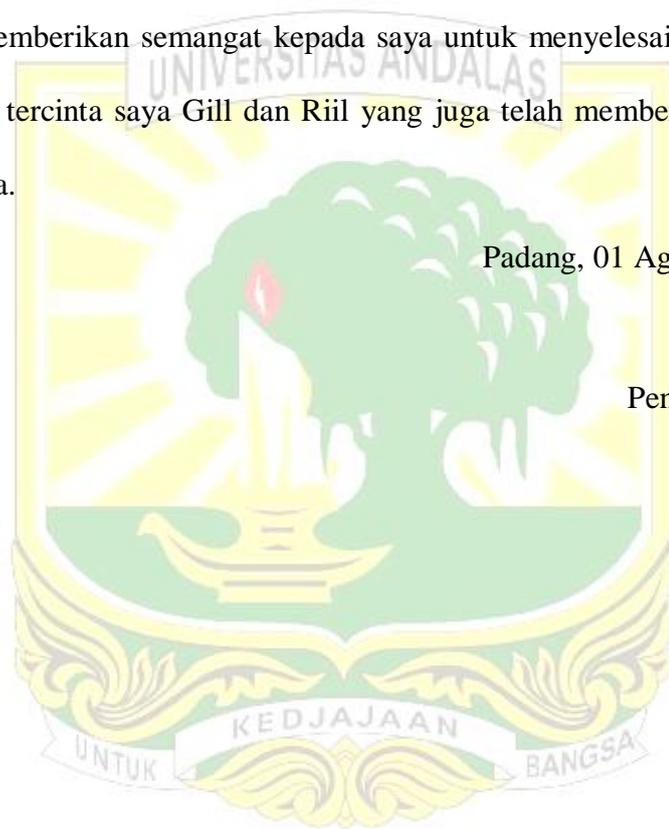
Penulis

PERSEMBAHAN

Secara khusus, kepada kedua orang tua saya, David Lukas (Alm) dan Pebe Lewi (Alm) yang telah membesarkan, mendidik, bahkan memberikan segalanya, sesuatu yang tak ternilai bagi kehidupan saya. Dengan doanya yang tak pernah putus telah diberikan kepada saya selama beliau hidup. Kepada isteri tercinta dan tersayang Lydia Retnaningsih dan anak pertama saya Sadrach adiknya Mesach yang selalu memberikan semangat kepada saya untuk menyelesaikan pendidikan dan juga cucu tercinta saya Gill dan Riil yang juga telah memberi “warna” bagi kehidupan saya.

Padang, 01 Agustus 2024

Penulis



RINGKASAN
Kajian Hubungan Titer Antibodi SARS-CoV-2 dengan KIPI
dan Paparan Pasca Vaksinasi Covid-19 AstraZeneca
di Sentral Vaksin UTA 45 Jakarta

Oleh : Stefanus Lukas

Data pada bulan Desember tahun 2019 menyebutkan WHO Cina *Country Office* melaporkan kasus pneumonia yang tidak diketahui etiologinya di kota Wuhan, Provinsi Hubei, Cina. Pada tanggal 7 Januari 2020, Cina mengidentifikasi kasus tersebut sebagai jenis baru Coronavirus. Pada tanggal 30 Januari 2020 WHO menetapkan kejadian tersebut sebagai Kedaruratan Kesehatan Masyarakat yang Meresahkan Dunia (KKMMD) /*Public Health Emergency of International Concern* (PHEIC). Runtutan peristiwa yang terjadi di Cina pada tanggal 11 Maret 2020, WHO sudah menetapkan Covid-19 sebagai pandemik.

Vaksinasi adalah proses preventif sehingga seseorang menjadi kebal (imun) atau terlindungi dari suatu penyakit. Selain itu, vaksin adalah produk biologi yang berisi antigen yang bila diberikan kepada seseorang akan menimbulkan kekebalan spesifik secara aktif terhadap penyakit tertentu (Pemprov DKI Jakarta, 2020). Adanya agen infeksi baru seperti virus Covid-19 yang menginfeksi akan menjadikan sistem kekebalan tubuh menjadi adaptif (Roitt *et al.*, 2017). Pada saat awal terjadinya Covid-19 belum dapat di tentukan cara pencegahannya. Selanjutnya berjalannya waktu, Kementerian Kesehatan dapat memberikan pedoman pencegahan Covid-19 dan cara pencegahan Covid-19 yaitu menggunakan vaksinasi Covid-19.

Vaksinasi Covid-19 adalah untuk menciptakan kekebalan kelompok (*herd immunity*) agar masyarakat menjadi lebih produktif dalam menjalankan aktifitas kesehariaanya (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2021). Vaksinasi Covid-19 adalah bagian penting dari upaya penanganan pandemi Covid-19 yang menyeluruh dan terpadu meliputi aspek pencegahan diharapkan terbentuknya imunitas masyarakat.

Penelitian ini berfokus pada penggunaan vaksin Covid-19 AstraZeneca karena memiliki efikasi 72% (WHO, 2021) lebih tinggi dari vaksin Covid 19 Sinovac dengan nilai efikasi sebesar 65,9% (WHO, 2021). Efektivitas vaksinasi Covid-19 pada pasien dengan penyakit keganasan hematologi yang memiliki gangguan imunitas humoral baik dari pengobatan maupun penyakit masih belum diketahui (Ollila *et al.*, 2021). Kejadian Ikutan Pasca Imunisasi (KIPI) yang tidak diinginkan setelah menerima dosis pertama setelah 1-6 bulan setelah dosis kedua di terima (Ollila *et al.*, 2021). KIPI perlu dievaluasi karena vaksinasi Covid-19 merupakan upaya pencegahan infeksi Covid-19 yang masih tergolong baru dan masyarakat masih merasa takut terjadinya kejadian ikutan pasca imunisasi. Agar partisipasi masyarakat meningkat sehingga dianggap perlu melakukan evaluasi KIPI baik dosis pertama dan dosis kedua (dosis lengkap).

Pemberian vaksin AstraZeneca memungkinkan terjadinya KIPI, dan manfaat pemberian vaksin terdapatnya nilai titer antibodi SARS-CoV-2 dan *Paparan Covid-19* yang aman. Setelah pemberian vaksin tersebut peneliti ingin mengetahui hubungan sosiodemografi dengan titer antibodi, KIPI serta berapa persen peserta vaksin yang telah divaksinasi dosis lengkap dapat terpapar Covid-19 di rawat mandiri atau rumah sakit dan sembuh.

Tujuan penelitian untuk mengkaji hubungan titer antibodi SARS-CoV-2 dengan *Paparan Covid-19* pasca vaksinasi AstraZeneca di Sentral Vaksin UTA 45 Jakarta. Metodologi menggunakan observasional retrospektif dan prospektif kohort dengan pengambilan sample secara *convenience sampling* (n=102), waktu pengambilan data 2 tahun (Juni 2021-Juni 2023), tempat sentra vaksin UTA 45 Jakarta. Dengan kriteria inklusi WNI, umur >18 tahun, dengan komorbid terkontrol (anemia, hipertensi, hiperlipidemia) vaksin AstraZeneca dosis lengkap, bersedia diambil darahnya *before* (antibodi 1) *and after* (antibodi 2) vaksinasi dan mengisi form tersedia. Kriteria eklusi sebagai berikut Tidak sedang terpapar Covid-19, Tidak bersedia menanda tangani persetujuan sebagai responden.

Hasil penelitian ditemukan nilai rujukan antibodi 1 terdapat 36,3% reaktif, antibodi 2 terdapat 100% reaktif, pada saat antibodi 2 terjadi kenaikan rata-rata peserta vaksinasi sebesar 119 U/mL. Adanya hubungan antibodi 2 dengan sosiodemografi umur dan berolahraga, KIPI 1, 2 pada reaksi sistemik dan BMI (*P value* <0.05). Ditemukan pada KIPI 2 reaksi lokal yang tidak bergejala terjadi kenaikan 4/5 kali, reaksi sistemik 1/3 kali dan reaksi berat 1/50 kali, sedangkan pada bergejala tiga pada reaksi lokal terjadi penurunan 2 kali, reaksi sistemik 1/2 kali, reaksi berat 0 (nol). Titer antibodi 2 ada hubungan dengan sosiodemografi komorbid, merokok dan minum alkohol (*P value* <0.05) sebagai peserta vaksin terpapar Covid-19. Peserta vaksinasi yang telah divaksinasi AstraZeneca dosis lengkap ada yang terpapar Covid-19 sebanyak 41 orang (40,2%) di rawat di rumah (isoman) 100 %.

Kesimpulan adalah Pemberian vaksinasi dosis lengkap AstraZeneca meningkatkan antibodi SARS-CoV-2 menjadi reaktif, secara kuantitatif meningkatkan titer antibodi anti-SARS-CoV-2 sebesar 119 U/mL, dan ada hubungan dengan KIPI reaksi sistemik. Pada KIPI2 terjadi peningkatan gejala pada yang tidak bergela, penurunan gejala pada yang bergejala, Pada peserta yang memiliki komorbiditas, kebiasaan merokok dan minum alkohol memudahkan terpapar Covid-19 tetapi ringan hanya di rawat di rumah (isoman).

Demikian rangkaian penelitian yang dilakukan secara ringkas. Semoga bermanfaat bagi kita semua.

ABSTRAK
**Kajian Hubungan Titer Antibodi SARS-CoV-2 dengan KIPI
dan Paparan Pasca Vaksinasi Covid-19 AstraZeneca
di Sentral Vaksin UTA 45 Jakarta**

Stefanus Lukas

Pandemi yang disebabkan oleh virus corona baru, SARS-CoV-2, telah menjadi salah satu tantangan kesehatan terbesar yang dihadapi di seluruh dunia, dan lebih dari 700 ribu kematian hingga 6 Agustus 2020 di seluruh dunia. Pandemi Covid-19 ini telah berubah menjadi salah satu masalah kesehatan masyarakat. Dengan pemberian vaksin AstraZeneca ini diharapkan sistem imun dapat segera meningkat sehingga timbul antibodi selain itu terjadi efek samping dari vaksin disebut Kejadian Ikutan Pasca Imunisasi (KIPI). Penelitian ini bertujuan Mengkaji hubungan titer antibodi anti-SARS-CoV-2 dengan *Paparan Covid-19* pasca vaksinasi AstraZeneca di Sentral Vaksin UTA 45 Jakarta Metode yang digunakan observasional retrospektif dan prospektif kohort.(n=102). Hasil penelitian ditemukan nilai rujukan antibodi 1 terdapat 36,3% reaktif, antibodi 2 terdapat 100% reaktif, pada saat antibodi 2 terjadi kenaikan rata-rata peserta vaksinasi sebesar 119 U/mL. Adanya hubungan antibodi 2 dengan sosiodemografi umur dan berolahraga, KIPI 1, 2 pada reaksi sistemik dan BMI (*P value* <0.05). Ditemukan pada KIPI 2 reaksi lokal yang tidak bergejala terjadi kenaikan 4/5 kali, reaksi sistemik 1/3 kali dan reaksi berat 1/50 kali, sedangkan pada bergejala tiga pada reaksi lokal terjadi penurunan 2 kali, reaksi sistemik 1/2 kali, reaksi berat 0 (nol). Titer antibodi 2 ada hubungan dengan sosiodemografi komorbid, merokok dan minum alkohol (*P value* <0.05) sebagai peserta vaksin terpapar Covid-19. Peserta vaksinasi yang telah divaksinasi AstraZeneca dosis lengkap ada yang terpapar Covid-19 sebanyak 41 orang (40,2%) di rawat di rumah (isoman) 100%. Kesimpulan menemukan pemberian vaksinasi dosis lengkap AstraZeneca meningkatkan antibodi anti-SARS-CoV-2 menjadi reaktif, secara kuantitatif meningkatkan titer antibodi anti SARS CoV-2 sebesar 119 U/mL, dan ada hubungan dengan KIPI reaksi sistemik. Pada KIPI 2 terjadi peningkatan pada yang tidak bergela, sedangkan pada yang bergejala terjadi penurunan. Pada peserta yang memiliki komorbiditas, kebiasaan merokok dan minum alkohol memudahkan terpapar Covid-19 tetapi ringan hanya di rawat di rumah (isoman).

Kata kunci : Covid-19, Vaksin AstraZeneca, Antibodi, *Paparan Covid -19*

ABSTRACT

Study of the relationship between Antibody SARS-CoV-2 Titer with AEFI and Exposed after AstraZeneca Vaccination Covid-19 at the UTA 45 Jakarta vaccine center

Stefanus Lukas

The pandemic caused by the new coronavirus, SARS-CoV-2, has become one of the greatest health challenges faced worldwide, and has resulted in more than 700 thousand deaths as of August 6, 2020 worldwide. The Covid-19 pandemic has turned into one of the public health problems in human history. One effort to suppress the Covid-19 pandemic is by administering mass vaccines to all elements of society. By administering the AstraZeneca vaccine, it is hoped that the immune system can immediately improve so that antibodies arise, in addition to side effects from the vaccine called Adverse Events Following Immunisation (AEFI). This study aims examining the relationship between anti-SARS-CoV-2 antibody titers and clinical outcomes after AstraZeneca vaccination at the UTA 45 Jakarta Vaccine Center.

The method used is Retrospective and Prospective Observational Cohort (n=102). The results of the study found that the reference value for antibody 1 was 36.3% reactive, antibody 2 was 100% reactive, when antibody 2 occurred, the average increase in vaccination participants was 119 U/mL. There was a relationship between antibody 2 and sociodemographic age and exercise, AEFI 1, 2 on systemic reactions and BMI (P value <0.05). It was found that in AEFI 2 local reactions which were asymptomatic increased 4/5 times, systemic reactions 1/3 times and severe reactions 1/50 times, while in symptomatic three local reactions decreased 2 times, systemic reactions 1/2 times, severe reactions 0 (zero). Antibody titer 2 was related to comorbid sociodemographics, smoking and drinking alcohol (P value <0.05) as vaccine participants were exposed (clinical outcome). Vaccination participants who had received the full dose of AstraZeneca were exposed (clinical outcome) to Covid-19, as many as 41 people (40.2%) were treated at home (isoman) 100%.

The conclusion found that giving a complete dose of AstraZeneca vaccination increased anti-SARS CoV-2 antibodies to become reactive, quantitatively increased the anti-SARS CoV-2 antibody titer by 119 U/mL, and there was a relationship with AEFI of systemic reactions. In AEFI 2 there was an increase in those who were not symptomatic, while for those with symptoms there was a decrease. For participants who have comorbidities, the habit of smoking and drinking alcohol makes exposure to Covid-19 easier but only mild when treated at home (isoman).

Keywords : Covid-19, AstraZeneca vaccine, Antibody, AEFI, infected by SARS CoV-2

DAFTAR ISI

LEMBAR PERNYATAAN	vi
KATA PENGANTAR	vii
UCAPAN TERIMAKASIH	viii
PERSEMBAHAN.....	xi
RINGKASAN.....	xii
ABSTRAK	xiv
ABSTRACT	xv
DAFTAR TABEL	xxi
DAFTAR SINGKATAN	xxiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xxv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	7
1.3 Tujuan Penelitian.....	8
1.4 Manfaat Penelitian	9
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	11
2.1 Virus Covid-19	11
2.1.1 Virus Covid-19	11
2.1.2 Famili dan Genus.....	11
2.1.3 Morfologi SARS-CoV-2.....	12
2.1.4 Epidemiologi Anti-SARS-CoV-2.....	13
2.1.5 Klasifikasi Virus Covid-19	15
2.1.6 Mekanisme Antibodi Melawan Virus.....	16

2.1.7	Sifat Antigenik Covid -19	16
2.2	Vaksin	17
2.2.1	Pengertian Vaksin.....	17
2.2.2	Prinsip Vaksin Terhadap Penyakit	18
2.2.3	Respon Tubuh Terhadap Vaksin	18
2.2.4	Jenis - Jenis / Tipe Vaksin / Struktur dan Keuntungan beserta Kelemahannya	19
2.2.5	Proses Produksi Vaksin –Ijin Edar	19
2.2.6	Pengembangan Vaksin.....	23
2.2.7	Manfaat Vaksin	25
2.2.8	Penyimpanan Vaksin Covid-19.....	26
2.2.9	Mekanisme Jenis Vaksin Covid-19 Terhadap Tubuh.....	28
2.2.10	Reaksi Akibat Vaksin	29
2.3	KIPI Vaksin.....	31
2.3.1	Pengertian KIPI	31
2.3.2	Klasifikasi KIPI (WHO, 2021).....	32
2.3.3	Cara Mengatasinya	33
2.3.4	Cara Pelaporan	36
2.3.5	Laporan KIPI dari Produk Vaksin.....	37
2.3.6	Sistem Imun.....	39
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN		45
3.1	Kerangka Konseptual Penelitian	45
3.2	Hipotesis Penelitian	50
BAB IV METODE PENELITIAN		52

4.1 Jenis Penelitian	52
4.2 Kerangka Berpikir	52
4.3 Kerangka Penelitian.....	53
4.4 Populasi, Sampel, dan Metode Pengambilan Data.....	55
4.5 Kriteria Inklusi dan Kriteria Eklusi	61
4.6 Pengujian Statistik	61
4.6.1 Pengujian Parametrik (Palland J, 2010).....	62
4.6.2 Pengujian Non-Parametrik (Palland J 2010).....	62
4.7 Alur Penelitian.....	62
4.8 Instrumen Penelitian	63
BAB V HASIL PENELITIAN	67
5.1 Data Monovarian Hasil Penelitian.....	67
5.1.1 Data Monovarian Sociodemografi.....	67
5.1.2 Monovarian Antibodi 1 dan Antibodi 2.....	68
5.1.3 Monovarian Peserta Vaksinasi Terpapar Covid-19.....	69
5.2 Data Bivarian.....	69
5.2.1 Data Titer Antibodi 1, Titer Antibodi 2 Terhadap Rujukan (Kualitatif) Dan Kenaikan Titer Antibodi 1 (n =102).....	69
5.2.2 Hubungan antara Sociodemografi dan KIPI 1 dengan Antibodi 1(n =102).....	71
5.2.3 Hubungan Sociodemografi dengan Antibodi 1 Kelompok BMI (n = 102).....	73
5.2.4 Hubungan Sociodemografi dengan Antibodi 2 dan Antibodi 2 dengan KIPI 1, KIPI 2 (n = 102)	74

5.2.5 Hubungan Antibodi 2 dan KIPI 2 dengan Peserta Vaksin Terpapar Covid-19 (n = 102)	78
5.2.6 Hubungan Sosiodemografi dengan KIPI 1 dan KIPI 2 (n = 102)	79
5.2.7 Hasil Perbandingan KIPI 1 dengan KIPI 2 (n = 102)	88
5.2.8 Hubungan Sosiodemografi dengan Peserta Vaksin Terpapar Covid-19 dan Data Peserta Vaksinasi Terpapar.	92
BAB VI PEMBAHASAN	95
6.1 Data Titer Antibodi 1, Titer Antibodi 2 terhadap Rujukan (Kualitatif) dan Kenaikan Data Titer Antibodi 1 pada Titer Antibodi 2	95
6.2 Hubungan Sosiodemografi dan KIPI 1 dengan Antibodi 1	97
6.3 Hubungan Sosiodemografi dengan Antibodi 1, dan Antibodi 2 berdasarkan Kelompok BMI.....	98
6.4 Hubungan Sosiodemografi dengan Titer Antibodi 2 dan Titer Antibodi 2 dengan KIPI 1, KIPI 2.	99
6.5 Hubungan Titer Antibodi 2 dan KIPI 2 dengan Peserta Vaksin Terpapar	100
6.6 Hubungan Sosiodemografi dengan KIPI 1 dan KIPI 2 (n=102)	102
6.7 Perbandingan KIPI 1 dengan KIPI 2 (n=102).....	103
6.8 Hubungan Sosiodemografi dengan Peserta Vaksin Terpapar (n=102). ...	105
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	114
7.1 Kesimpulan.....	114
7.2 Saran	115
DAFTAR PUSTAKA	116
LAMPIRAN	128

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Morfologi SARS-CoV-2 (Kumar et all,2020).....	13
Gambar 2. 2 Penularan virus Covid-19 dari binatang ke manusia (Saxena, Shailendra K. 2020).....	13
Gambar 2. 3 Alur tahapan pembuatan vaksin Covid-19 (Keminfo, 2020)	19
Gambar 2. 4 Alur tahapan pembuatan vaksin Covid-19 (GAO, 2021)	22
Gambar 3. 1 Kerangka konseptual.....	45
Gambar 4. 1 Kerangka berpikir	52
Gambar 4. 2 Alur subjek uji penelitian.....	53
Gambar 4. 3. Rancangan penelitian kohort retrospective & prospective.....	54
Gambar 4. 4. G Power untuk uji sampel.....	56
Gambar 4. 5 Alur penelitian	63
Gambar 4. 6 Distribusi frekuensi data antibodi 1	65
Gambar 4. 7 Distribusi data frekuensi antibodi 2	66
Gambar 5. 1 Sosiodemografi.....	67
Gambar 5. 2 Nilai titer antibodi 1 dan antibodi 2 berdasarkan rujukan.....	68
Gambar 5. 3 Peserta terpapar Covid-19	69
Gambar 5. 4 Perbandingan rata-rata antibodi 1 dengan antibodi 2 berdasarkan kelompok umur	71
Gambar 5. 5. Perbandingan rata-rata antibodi 1 dengan antibodi 2 berdasarkan kelompok BMI	74
Gambar 5. 6 Perbandingan reaksi lokal KIPI 1 dengan KIPI 2.....	90
Gambar 5. 7. Perbandingan reaksi sistemik KIPI 1 dengan KIPI 2	91

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Kelebihan dan kekurangan masing-masing vaksin Covid-19.....	21
Tabel 3. 1 Definisi operasional.....	47
Tabel 4. 1 Perhitungan distribusi data antibodi 1	64
Tabel 4. 2 Perhitungan distribusi data antibodi 2	65
Tabel 5. 1 Data kualitatif antibodi 1 & 2 anti SARS Cov-2 (n=102)	69
Tabel 5. 2 Hasil uji wilcoxon data diskriptif rata-rata antibodi 1 dan rata-rata antibodi 2 (n=102)	70
Tabel 5. 3 Hasil uji wilcoxon kenaikan rata-rata antibodi 1 ke antibodi 2	70
Tabel 5. 4 Hasil uji <i>fisher exact</i> hubungan sosiodemografi dengan antibodi 1 (n=102) non reaktif dan reaktif	71
Tabel 5. 5 Hasil uji <i>fisher exact</i> hubungan antibodi 1 reaktif dan non-reaktif dengan KIPI 1 reaksi lokal, sistemik dan lainnya (n=102)	72
Tabel 5. 6 Hasil uji <i>fisher exact</i> hubungan sosiodemografi dengan BMI (n=102)	73
Tabel 5. 7 Hasil uji <i>spearman</i> hubungan antara BMI dengan titer antibodi	73
Tabel 5. 8 Hubungan antara sosiodemografi dengan antibodi 2	75
Tabel 5. 9 Hasil uji <i>kruskal wallis</i> hubungan antibodi 2 dengan KIPI 1 reaksi lokal, reaksi sistemik, reaksi lainnya (n=102).....	76
Tabel 5. 10 Hasil uji <i>kruskal wallis</i> hubungan antibodi 2 dengan KIPI 2 reaksi lokal, reaksi sistemik, reaksi lainnya.	77
Tabel 5. 11 Hasil uji <i>mann-whitney</i> hubungan antibodi 2 dengan peserta terpapar Covid-19 (n=102)	78

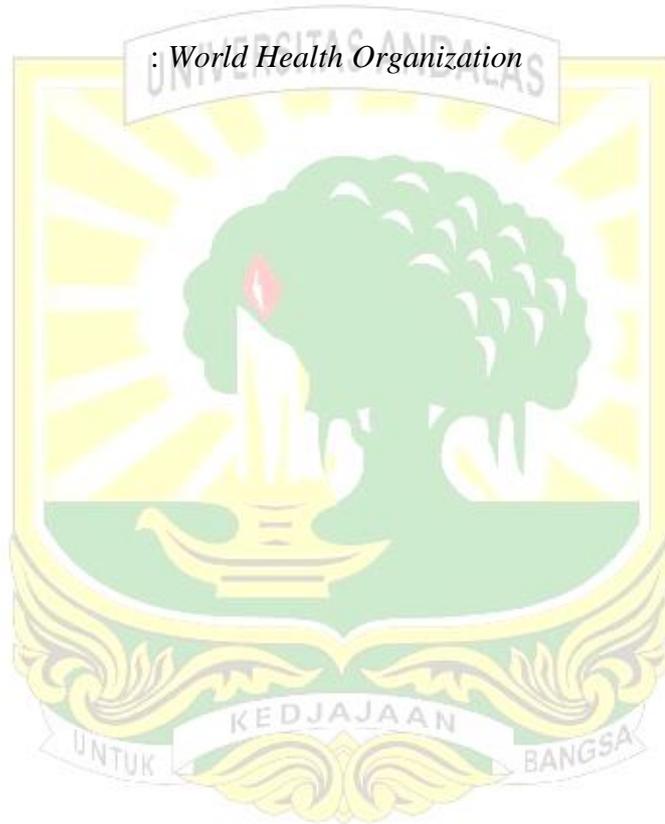
Tabel 5. 12 Hasil uji <i>fisher exact</i> hubungan KIPI 2 dengan terpapar Covid-19 .	78
Tabel 5. 13 Hasil uji <i>fisher exact</i> sosiodemografi dengan KIPI 1 lokal (n=102)	80
Tabel 5. 14 Hasil uji <i>fisher exact</i> sosiodemografi dengan KIPI 1 sistemik.	82
Tabel 5. 15 Hasil uji <i>fisher exact</i> sosiodemografi dengan KIPI 1 reaksi berat.....	85
Tabel 5. 16 Hasil uji <i>fisher exact</i> sosiodemografi dengan KIPI 2 lokal.....	86
Tabel 5. 17 Hasil uji <i>fisher exact</i> sosiodemografi dengan KIPI 2 sistemik	87
Tabel 5. 18 Data perbandingan KIPI 1 dan KIPI 2.....	88
Tabel 5. 19 Hasil uji korelasi KIPI 1 dengan KIPI2 reaksi lokal dan sistemik	89
Tabel 5. 20 Hasil uji <i>fisher exact</i> sosiodemografi dengan peserta vaksin terpapar Covid -19.....	92



DAFTAR SINGKATAN

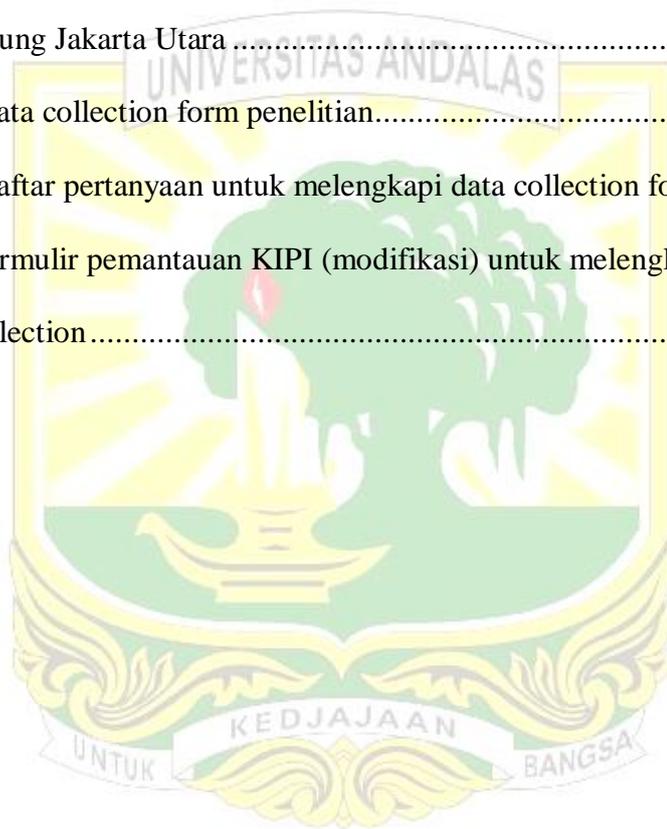
α CoV	: <i>Alphacoronavirus</i>
β CoV	: <i>Betacoronavirus</i>
γ CoV	: <i>Gammacoronavirus</i>
δ CoV	: <i>Deltacoronavirus</i>
IFN γ	: Interferon Gamma
IL-1 β	: Interleukin 1 β
IL-6	: Interleukin 6
TNF α	: Tumor Necrosis Faktor α
AE	: <i>Adverse Event</i>
AU/mL	: <i>Activity Unit/mili Liter</i>
BPOM	: Badan Pengawasan Obat dan Makanan
CEST	: <i>Central European Summer Time</i>
Covid-19	: <i>Corona Virus Disease 19</i>
CoVs	: <i>Coronaviruses</i>
DKI	: Daerah Khusus Ibukota
UTA 45 Jakarta	: Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
EUA	: <i>Emergency Use Autorization</i>
FDA	: <i>Food and Drug Administration</i>
GAO	: <i>U.S Government Accountability Office</i>
KIPI	: Kejadian Ikutan Pasca Imunisasi
nCoV	: Novel Coronavirus
NCP	: <i>Nucleocapsid protein</i>

PHBS	: Pola Hidup Bersih dan Sehat
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
RBD	: <i>Receptor Binding Domain</i>
SARS-CoV-2	: <i>Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2</i>
SOP	: Standart Operating Procedur
SIG	: Sistem Informasi Geografis
BMI	: <i>Body Mass Index</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Surat ijin penelitian dari Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta.....	128
Lampiran 2 Surat keterangan kelayakan etik	129
Lampiran 3 Lembar penjelasan dan persetujuan bagi responden.....	132
Lampiran 4 Formulir persetujuan peserta	135
Lampiran 5 Form skrining sebelum vaksinasi oleh Dokter Puskesmas Sunter Agung Jakarta Utara	136
Lampiran 6 Data collection form penelitian.....	137
Lampiran 7 Daftar pertanyaan untuk melengkapi data collection form	138
Lampiran 8 Formulir pemantauan KIPI (modifikasi) untuk melengkapi collection	140



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Data pada bulan desember tahun 2019 menyebutkan WHO Cina *Country Office* melaporkan kasus pneumonia yang tidak diketahui etiologinya di Kota Wuhan, Provinsi Hubei, Cina. Pada tanggal 7 Januari 2020, Cina mengidentifikasi kasus tersebut sebagai jenis baru Coronavirus. Pada tanggal 30 Januari 2020 WHO menetapkan kejadian tersebut sebagai Kedaruratan Kesehatan Masyarakat yang Meresahkan Dunia (KKMMD)/ *Public Health Emergency of International Concern* (PHEIC). Runtutan peristiwa yang terjadi di Cina pada tanggal 11 Maret 2020, WHO sudah menetapkan Covid-19 sebagai pandemik. Kasus Covid-19 muncul dan menyerang manusia pertama kali di Provinsi Wuhan, Cina. (Mona, 2020), Organisasi Kesehatan Dunia, WHO mengumumkan Covid-19 sebagai pandemik pada tanggal 11 Maret 2020 karena didapatkan penularan Covid-19 yang sangat cepat (Rahmawati *et al.*, 2020).

Virus Covid-19 menyebar di berbagai negara termasuk di Indonesia. Pada tanggal 02 Maret 2020, Presiden Joko Widodo melaporkan ada dua kasus infeksi Covid-19 terkonfirmasi pertama kali di Indonesia. Diketahui sampai tanggal 02 April, telah mencapai 1790 kasus terkonfirmasi, 102 kasus baru, dengan 170 kematian, dan 112 sembuh (Djalante *et al.*, 2020).

Pandemi yang disebabkan oleh virus corona baru, SARS-CoV-2, telah menjadi salah satu tantangan kesehatan terbesar yang dihadapi di seluruh dunia (Ramatillah *et al.*, 2021). Di seluruh dunia, lebih dari 18 juta kasus terkonfirmasi

dan lebih dari 700 ribu kematian hingga 6 Agustus 2020, sedangkan di Indonesia jam 5:41 pm CEST 21 September 2021 jumlah kasus terkonfirmasi sebanyak 4.195.958 orang terinfeksi kasus positif dan sebanyak 140.805 kasus kematian dengan penerima vaksin Covid-19 sebanyak 117.597.616 orang (WHO, 2021c). Pandemi Covid-19 ini telah berubah menjadi salah satu masalah kesehatan masyarakat dengan dampak yang berarti dalam sejarah kehidupan manusia.

Vaksinasi adalah proses preventif sehingga seseorang menjadi kebal (imun) atau terlindungi dari suatu penyakit. Selain itu, vaksin adalah produk biologi yang berisi antigen yang bila diberikan kepada seseorang akan menimbulkan kekebalan spesifik secara aktif terhadap penyakit tertentu (Pemprov DKI Jakarta, 2020). Adanya agen infeksi baru seperti virus Covid-19 yang menginfeksi akan menjadikan sistem kekebalan tubuh menjadi adaptif (Roitt *et al.*, 2017). Pada saat awal terjadinya Covid-19 belum dapat di tentukan cara pencegahannya. Selanjutnya berjalannya waktu, Kementerian Kesehatan dapat memberikan pedoman pencegahan Covid-19 dan cara pencegahan Covid-19 yaitu menggunakan vaksinasi Covid-19.

Tujuan utama vaksinasi Covid-19 adalah untuk menciptakan kekebalan kelompok (*herd immunity*) agar masyarakat menjadi lebih produktif dalam menjalankan aktifitas kesehariaanya (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2021). Vaksinasi Covid-19 adalah bagian penting dari upaya penanganan pandemi Covid-19 yang menyeluruh dan terpadu meliputi aspek pencegahan (*preventif*) diharapkan terbentuknya imunitas masyarakat.

Pelaksanaan pencegahan terhadap infeksi virus Covid-19 juga melakukan penerapan protokol kesehatan seperti menjaga jarak, mencuci tangan pakai sabun dan memakai masker (3M) (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2021).

Vaksin Covid-19 dapat diberikan pada anak dengan umur 6-11 tahun (Widyawati, 2021) sampai dengan orang dewasa umur diatas 60 tahun dan yang memiliki penyakit komorbid terkontrol untuk mencegah munculnya gejala yang parah dan kondisi fatal akibat infeksi virus corona. (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2021).

Penelitian ini mengambil data peserta vaksin umur diatas 18 tahun, dengan alasan pada saat pengambilan data bulan Juli 2021, saat itu proses vaksinasi di Indonesia menetapkan ketentuan seperti diatas, berlaku hal yang sama di UTA 45 Jakarta. Hal tersebut terjadi karena pada saat ini vaksinasi dipersyaratkan mereka yang sudah berumur diatas 18 tahun dapat menerima vaksinasi Senovac dan vaksin AstraZeneca.

Penelitian ini berfokus pada penggunaan vaksin Covid-19 AstraZeneca karena memiliki efikasi 72% (WHO, 2021) lebih tinggi dari vaksin Covid 19 Sinovac dengan nilai efikasi sebesar 65,9% (WHO, 2021). Efektivitas vaksinasi Covid-19 pada pasien dengan penyakit keganasan hematologi yang memiliki gangguan imunitas humoral baik dari pengobatan maupun penyakit masih belum diketahui (Ollila *et al.*, 2021).

Kejadian Ikutan Pasca Imunisasi (KIPI) yang tidak diinginkan setelah menerima dosis pertama setelah 1-6 bulan setelah dosis kedua di terima (Ollila *et al.*, 2021). KIPI perlu dievaluasi karena vaksinasi Covid-19 merupakan upaya pencegahan infeksi Covid-19 yang masih tergolong baru dan masyarakat masih

merasa takut terjadinya kejadian ikutan pasca imunisasi. Agar partisipasi masyarakat meningkat sehingga dianggap perlu melakukan evaluasi KIPPI baik dosis pertama dan dosis kedua (dosis lengkap).

Pandemi Covid-19 membutuhkan pengembangan cepat dari strategi terapeutik yang bermanfaat, di mana tiga konsep diterapkan: (i) Pendekatan pertama bergantung pada pengujian agen antivirus yang saat ini diketahui dan memverifikasi kegunaannya klinisnya (Kim *et al.*, 2016); (Lu *et al.*, 2020). (ii) Modalitas lain didasarkan pada perpustakaan molekuler dan database, memungkinkan daya komputasi tinggi dan verifikasi simultan dari jutaan agen potensial (Lu *et al.*, 2020); (Channappanavar *et al.*, 2017). (iii) Strategi ketiga melibatkan terapi bertarget, yang dimaksudkan untuk mengganggu genom dan fungsi virus (Ramatillah *et al.* 2021).

Partikel yang dirancang dengan tepat akan mengganggu langkah penting infeksi virus, seperti pengikatan permukaan sel dan internalisasi. Disisi lain aktivitas *in vitro* tidak selalu berarti keberhasilan dalam pengujian *in vivo*, karena sifat farmakodinamik dan farmakokinetik yang berbeda (Lu *et al.*, 2020); (Zumla *et al.*, 2016). Kelompok utama agen terapeutik yang dapat berguna dalam pengobatan Covid-19 melibatkan obat antivirus, antibiotik tertentu, antimalaria, dan obat imunoterapi (Drożdżal *et al.*, 2020). Banyaknya angka kematian yang disebabkan karena infeksi Covid-19, Satuan tugas penanganan Covid-19 menyatakan terjadi kenaikan 350% peningkatan kematian akibat Covid-19 ada sebanyak 35.274 orang sepanjang bulan Juli 2021 yang mengalami kematian. Total angka kematian akibat infeksi Covid-19 sampai tanggal 19 Juni 2023 sebanyak 161.844 orang (2,4%) (Annisa, 2021).

Salah satu upaya untuk menekan pandemik Covid-19 ini adalah dengan pemberian vaksin Covid-19 secara massal kepada seluruh elemen masyarakat. Dengan pemberian vaksin ini diharapkan sistem imun dapat segera meningkat. Pada keadaan normal, pembuatan vaksin ini membutuhkan waktu 2 tahun. Namun, dalam situasi seperti ini, berbagai upaya dilakukan untuk mempercepat terdistribusinya vaksin Covid-19 kepada masyarakat luas, sehingga Badan POM mengeluarkan EUA Vaksin, AstraZeneca, yang seharusnya sudah menyelesaikan uji klinik fase 3 (tiga). Pemberian vaksin AstraZeneca memungkinkan terjadinya KIPI, manfaat pemberian vaksin terdapatnya nilai titer antibodi dan *terpapar Covid-19* yang aman. Setelah pemberian vaksin tersebut peneliti ingin mengetahui hubungan sosiodemografi dengan antibodi, KIPI serta *terpapar Covid-19*. Perlu diketahui beberapa hal seperti :

1. Identifikasi Masalah Penelitian

- a. Penyakit Covid-19 sudah menjadi penyakit pandemik diseluruh dunia.
- b. Belum ada terapi obat yang memadai untuk penyakit Covid-19.
- c. Pemerintah menemukan pencegahan penyakit Covid-19 dengan melakukan vaksinasi.
- d. Masyarakat mengalami ketakutan terhadap efek samping akibat vaksinasi Covid-19.
- e. Apakah vaksinasi Covid-19 efektif terhadap pencegahan penyakit Covid-19.
- f. Apakah ada hubungan antara BMI, sosiodemografi dengan penyakit Covid-19.

2. Pemilihan Masalah

Pemilihan permasalahan dijabarkan sebagai berikut

- a. Apakah ada hubungan antara sosiodemografi dengan titer antibodi sebelum vaksinasi pertama (antibodi 1) dan sesudah vaksinasi ke dua (antibodi 2), dengan KIPI 1, KIPI 2, dengan peserta vaksin terpapar Covid-19 ?.
- b. Apakah ada hubungan antara BMI dengan titer antibodi sebelum vaksinasi pertama dan sesudah vaksinasi ke dua ?.
- c. Apakah pemberian vaksin Covid-19 mempengaruhi kenaikan antibodi ? reaktif atau non reaktif ?.
- d. Apakah ada hubungan antara antibodi dengan Kejadian Ikutan Paska Imunisasi setelah vaksinasi pertama (KIPI 1) dan sesudah vaksinasi ke dua ((KIPI 2), dan dengan peserta vaksin terpapar Covid-19 ?.
- e. Apakah ada hubungan antara KIPI 2 dengan peserta vaksin yang terpapar ?.
- f. Apakah ada perbedaan gejala reaksi lokal, reaksi sistemik dan reaksi berat antara vaksinasi pertama dengan vaksinasi ke dua.
- g. Berapa persentase peserta vaksin yang terpapar Covid-19 setelah vaksinasi ?.

Karena pemilihan masalah melibatkan manusia maka penulis mengajukan permohonan *etical clearance*, dan telah mendapatkan surat keterangan layak etik dengan Nomor : 0153-21.153/DPKE-KEP/FINAL-EA/UEU/VI/2021 dari Universitas Esa Unggul, 15/KEPK-UTA45 Jkt/EC/FB/01/2022 dari KEPK

UTA'45 Jakarta dan 01/KEPK-UTA45JKT/EC/AMD/01/2023 DARI KEPK UTA 45 Jakarta, kemudian meminta persetujuan *inform consent* dari masyarakat sebagai subjek penelitian.

3. Mempersempit Masalah

Penelitian ini mencakup hal yang bersifat :

- a. Menggunakan vaksin Covid-19 merek AstraZeneca.
- b. Tempat penelitian dilakukan di Sentral Vaksin UTA 45 Jakarta.
- c. Responden adalah masyarakat civitas akademika dan masyarakat sekitar yang bersedia menjadi sukarelawan (responden).
- d. Data vaksin Covid-19 dalam penelitian ini hanya untuk vaksin pertama dan kedua (dosis lengkap).
- e. Waktu penelitian selama 2 tahun.

1.2 Rumusan Masalah

Adapun ringkasan rumusan masalah yang disampaikan sebagai berikut :

1. Berapakah nilai titer antibodi 1 dan nilai titer antibodi 2 dan perbedaan kenaikan titer antibodi 1 dengan titer antibodi 2 ?
2. Apakah hubungan antara sosiodemografi dan KIPI 1 dengan antibodi 1 ?
3. Apakah hubungan sosiodemografi dengan antibodi 1 berdasarkan kelompok BMI ?
4. Apakah hubungan sosiodemografi dengan antibodi 2 dan antibodi 2 dengan KIPI 1, KIPI 2 ?
5. Apakah hubungan antibodi 2 dan KIPI 2 dengan peserta vaksin terpapar Covid-19?

6. Apakah hubungan sosiodemografi dengan KIPI 1 dan KIPI 2 (n=102) ?
7. Apakah ada perbedaan perbandingan dengan KIPI 1 dengan KIPI 2 ?
8. Apakah hubungan sosiodemografi dengan peserta vaksin terpapar Covid-19 dan berapa % peserta vaksinasi terpapar serta pengobatan?

1.3 Tujuan Penelitian

Mengkaji hubungan titer antibodi anti-SARS-CoV-2 dengan *terpapar Covid-19* pasca vaksinasi AstraZeneca di Sentral Vaksin UTA 45 Jakarta, yang mencakup tujuan khusus sebagai berikut : (n = 102)

1. Mengetahui nilai titer antibodi 1 dan nilai titer antibodi 2 dan perbedaan kenaikan titer antibodi 1 dan titer antibodi 2
2. Untuk mengevaluasi hubungan antara sosiodemografi dan KIPI 1 dengan antibodi 1.
3. Untuk mengevaluasi hubungan sosiodemografi dengan antibodi 1 berdasarkan kelompok BMI.
4. Untuk mengevaluasi hubungan Sosiodemografi dengan antibodi 2 dan antibodi 2 dengan KIPI 1, KIPI 2.
5. Untuk mengevaluasi hubungan antibodi 2 dan KIPI 2 dengan peserta vaksin terpapar Covid-19.
6. Untuk mengevaluasi hubungan sosiodemografi dengan KIPI 1 dan KIPI 2.
7. Untuk mengevaluasi perbandingan KIPI 1 dengan KIPI 2.
8. Untuk mengevaluasi hubungan sosiodemografi peserta vaksin dengan terpapar Covid-19.

1.4 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat penelitian ini berkontribusi teoritis maupun praktis.

Manfaat teoritis sebagai berikut

a. Ilmu Pengetahuan

Sebagai informasi dan referensi data bagi Universitas yang dapat digunakan untuk mengembangkan konsep ilmu di bidang kesehatan khususnya tentang vaksin Covid-19 dan nilai titer antibodi dan hubungannya dengan KIPI, serta *terpapar Covid-19*.

b. Pembuat Kebijakan

Penelitian ini dapat membuktikan kebijakan Pemerintah dalam menangani pandemi Covid-19 sejak tahun 2020 melalui proses vaksinasi, sudah tepat dan benar.

Manfaat praktis untuk

1) Masyarakat.

Hasil penelitian ini membantu masyarakat agar masyarakat dapat memahami dampak dan manfaatnya vaksinasi AstraZeneca Covid-19 dengan membuat buku “Vaksinasi AstraZeneca Covid-19” dimana masyarakat mahasiswa, dosen dapat membacanya.

2) Tenaga kesehatan

Hasil penelitian ini dapat membantu tenaga kesehatan dalam menjalankan tugasnya, sehingga tidak ada keraguan dalam pelaksanaan vaksinasi.

3) Pemerintah

Hasil penelitian ini dapat membantu Pemerintah dalam evaluasi pemberian Vaksin AstraZeneca. Dari hasil penelitian ini, tidak ditemukan KUPI 1 atau KUPI 2, tidak ada laporan dari masyarakat atau tenaga Kesehatan Vaksin AstraZeneca menyebabkan syndrome thrombosis atau thrombositopenia, hanya menyebabkan gejala ringan, kemerahan, bengkak, nyeri (reaksi lokal) dan gejala, demam, sakit kepala, lemah, nyeri otot, dan nyeri sendi (reaksi sistemik), serta bila ada yang terpapar Covid-19 setelah vaksinasi ke-2 juga ringan yaitu hanya di rawat di rumah (isoman).



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Virus Covid-19

2.1.1 Virus Covid-19

Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) adalah penyakit menular (gambar 2.2) yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)*. SARS-CoV-2 merupakan coronavirus jenis baru yang belum pernah diidentifikasi sebelumnya pada manusia. Ada setidaknya dua jenis *coronavirus* yang diketahui menyebabkan penyakit yang dapat menimbulkan gejala berat seperti *Middle East Respiratory Syndrome (MERS)* dan *Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)*. Tanda dan gejala umum infeksi Covid-19 antara lain gejala gangguan pernapasan akut seperti demam, batuk dan sesak napas. Masa inkubasi rata-rata 5-6 hari dengan masa inkubasi terpanjang 14 hari. Pada kasus Covid-19 yang berat dapat menyebabkan pneumonia, sindrom pernapasan akut, gagal ginjal, dan bahkan kematian.

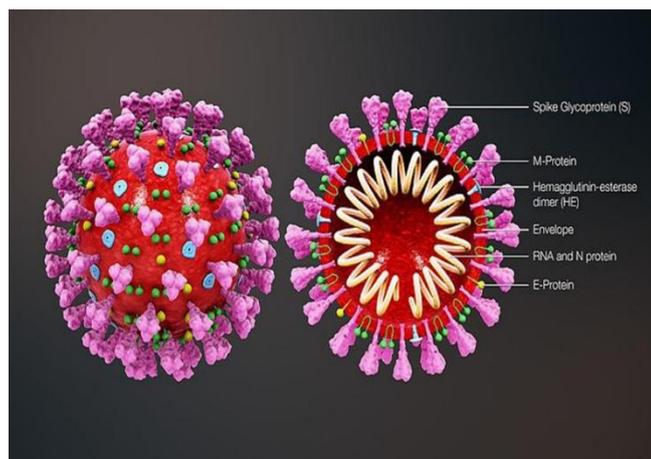
2.1.2 Famili dan Genus

Coronaviruses (CoVs) adalah virus RNA positif berantai tunggal yang termasuk dalam keluarga *Coronaviridae*. Berdasarkan organisasi genom dan hubungan filogenetik, coronavirus telah diklasifikasikan ke dalam subfamili *Coronavirinae* yang terdiri dari empat genera *Alphacoronavirus (α CoV)*, *Betacoronavirus (β CoV)*, *Gammacoronavirus (γ CoV)*, dan *Deltacoronavirus (δ CoV)*. Analisis tren evolusi coronavirus telah mengungkapkan bahwa CoV dan

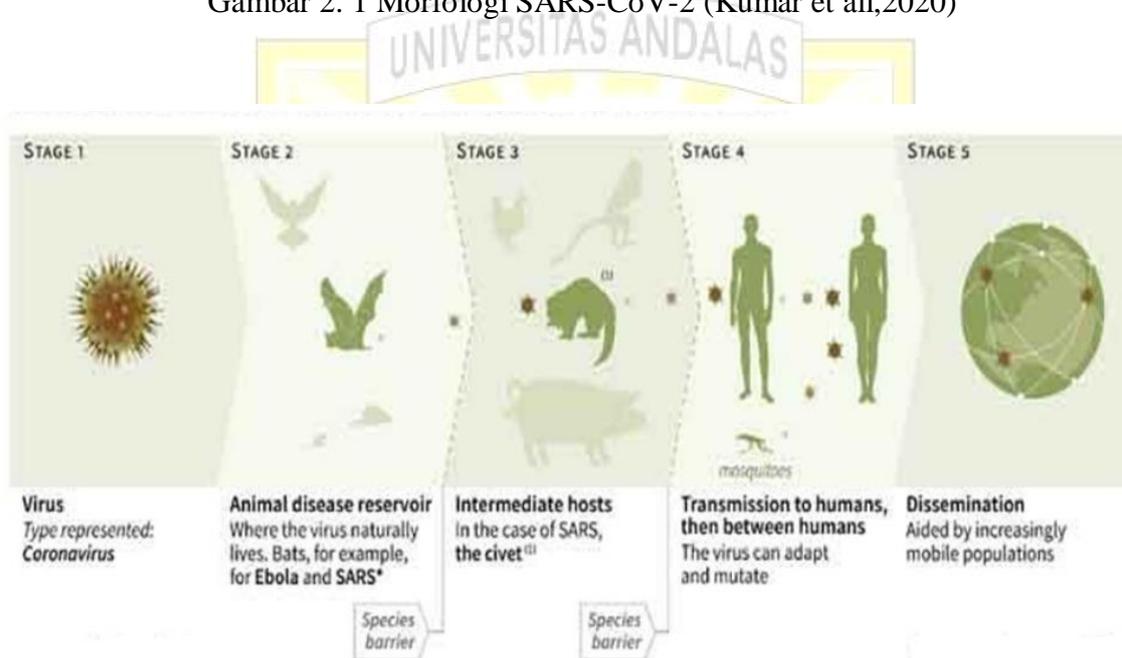
CoV berasal dari kelelawar dan hewan pengerat, sedangkan CoV dan CoV ditemukan berasal dari spesies burung (Kumar et al., 2020).

2.1.3 Morfologi SARS-CoV-2

SARS-CoV-2 yang diisolasi dari sampel nasofaring dan orofaringeal diinokulasi pada sel vero. Untuk mengidentifikasi SARS-CoV-2, sel yang diinokulasi diawali dengan menggunakan paraformaldehida 2% dan glutaraldehid 2,5%, dan mikroskop elektron transmisi dilakukan. Struktur SARS-CoV-2 diamati dengan memeriksa sel yang terinfeksi setelah 3 hari pasca infeksi. Mikroskop elektron mengungkapkan morfologi spesifik coronavirus dari SARS-CoV-2 dengan ukuran partikel virus mulai dari 70 hingga 90 nm yang diamati di bawah berbagai organel intraseluler, terutama dalam vesikel. Karena kemiripan urutan yang tinggi, struktur SARS-CoV-2 diduga sama dengan SARS-CoV (Kumar et al., 2020). Lonjakan protein virus permukaan, membran, dan selubung coronavirus tertanam dalam lapisan ganda lipid yang diturunkan dari membran inang yang merangkum nukleokapsid heliks yang terdiri dari RNA virus. Struktur lonjakan dan protease SARS-CoV-2 telah diselesaikan, yang memberikan peluang untuk mengembangkan kelas obat yang lebih baru untuk pengobatan Covid-19 (Kumar et al., 2020). Gambar 2.1 dibawa memiliki struktur SARS-CoV-2. SARS-CoV-2 memiliki protein virus permukaan, yaitu spike glikoprotein (S), yang memediasi interaksi dengan reseptor permukaan sel ACE2. Glikoprotein membran virus (M) dan amplop (E) dari SARS-CoV-2 tertanam dalam lapisan ganda lipid yang diturunkan dari membran inang yang mengenkapsulasi nukleokapsid heliks yang terdiri dari RNA virus.



Gambar 2. 1 Morfologi SARS-CoV-2 (Kumar et al,2020)



Gambar 2. 2 Penularan virus Covid-19 dari binatang ke manusia (Saxena, Shailendra K. 2020)

2.1.4 Epidemiologi Anti-SARS-CoV-2

Tinjauan epidemiologi Covid-19 ini merangkum beban infeksi, dinamika penularan, dan gambaran epidemiologi terkait lainnya. Meskipun negara-negara seperti Cina, Italia, dan Amerika Serikat memiliki tingkat infeksi yang tinggi, penyakit ini juga menyebar secara bertahap di India, sehingga mengancam kesehatan dan perekonomian negara tersebut. Penularan dalam kasus tanpa gejala,

fase gejala awal, serta terbatasnya akses terhadap pengujian di berbagai tempat merupakan faktor-faktor yang menyebabkan penyebaran infeksi dengan cepat. Serangkaian kasus besar di Cina mengungkapkan bahwa 81% kasus memiliki gejala ringan, 14% menderita penyakit parah, dan 5% menderita penyakit kritis. Meskipun angka kematian di Tiongkok dilaporkan sebesar 2,3%, Italia, dengan proporsi lansia yang tinggi, melaporkan laporan kematian kasus sebesar 7,2% karena tingginya angka infeksi dan kematian di kalangan lansia (Chowdury, 2020).

Pemeriksaan Anti SARS-CoV-2 kuantitatif merupakan pemeriksaan untuk mengukur antibodi kuantitatif *in vitro* (termasuk IgG) terhadap reseptor binding domain (RBD) protein Spike (S) SARS-CoV-2 yang bertujuan untuk menilai respon imun humoral adaptif terhadap protein Spike SARS-CoV-2, test ini juga sering disebut sebagai test serologi untuk mengetahui, apakah seseorang pernah mengalami infeksi atau telah terpapar virus SARS CoV-2 (Higgins, 2021) (Cobas, 2021).

SARS CO-2 ini, bereplikasi di saluran pernafasan atas dan bawah, yang ditularkan melalui droplet atau aerosol dari orang yang terinfeksi dengan gejala atau tanpa gejala. Reproduksi dasar dengan consensus (RO) adalah antara 2-3 dan masa inkubasi median 5,7 (kisaran 2-14) hari. Sebagian besar infeksi tidak memiliki komplikasi, dan 5-10% pasien dirawat di rumah sakit karena pneumonia. Faktor resiko terkena komplikasi adalah usia tua, hipertensi, diabetes¹, cardiovasculair kronis, penyakit paru kronis, difisiensi imun (Salzberger B at all, 2021). Kit pemeriksaan menggunakan *reagen elecys* dari Cobas, tentunya

refrensi menyatakan kuantitatif dari kit *insert* pemeriksaan tersebut (cobas), *insert Elecsys Anti-SARS-CoV2* (Salzberger, 2021)

2.1.5 Klasifikasi Virus Covid-19

Menurut The US *government SARS-CoV-2 Interagency Group* (SIG) yang didirikan oleh Departemen Kesehatan dan Layanan Kemanusiaan A.S setelah timbulnya wabah Covid-19 pandemi ada penambahan varian lainya dari kelas SARS-CoV-2 dari hasil pengamatan.

The SIG variant classification scheme defines four classes of SARS-CoV-2 dibagi atas 4 (empat) *variant* yaitu :

1. *Variant Being Monitored (VBM)*

- *Alpha (B.1.1.7 and Q lineages)*
- *Beta (B.1.351 and descendent lineages)*
- *Gamma (P.1 and descendent lineages)*
- *Epsilon (B.1.427 and B.1.429)*
- *Eta (B.1.525)*
- *Iota (B.1.526)*
- *Kappa (B.1.617.1)*
- *1.617.3*
- *Mu (B.1.621, B.1.621.1)*
- *Zeta (P.2)*

2. *Variant of interest (VOI)*

- *ETA*
- *Lota*
- *Kappa*
- *Lambda*
- *Mu*

3. *Variant of Concern (VOC)*

- *Alpha*
- *Beta*
- *Gamma*
- *Delta*

- *Omicron*

4. Variant of High Consequence (VOHC)

- *Omicron*

2.1.6 Mekanisme Antibodi Melawan Virus

Virus dapat dikeluarkan dari tubuh oleh antibodi sebelum mereka mendapat kesempatan untuk menginfeksi sel. Antibodi adalah protein yang secara khusus mengenali patogen yang menyerang dan mengikat (menempel) pada mereka. Pengikatan ini memiliki banyak tujuan dalam pemberantasan virus (Laing, 2020):

1. Antibodi menetralkan virus, artinya virus tidak lagi mampu menginfeksi sel inang.
2. Antibodi dapat bekerja sama, menyebabkan partikel virus saling menempel dalam proses yang disebut aglutinasi. Virus aglutinasi membuat target yang lebih mudah untuk sel kekebalan daripada partikel virus tunggal.
3. Mekanisme yang digunakan antibodi untuk membasmi virus, adalah aktivasi fagosit. Sebuah antibodi terikat virus mengikat reseptor, yang disebut reseptor Fc, pada permukaan sel fagosit dan memicu mekanisme yang dikenal sebagai fagositosis, dimana sel menelan dan menghancurkan virus.



2.1.7 Sifat Antigenik Covid -19

Imunopatologi Covid-19. Pola kekebalan Covid-19 termasuk limfopenia, aktivasi dan disfungsi limfosit, kelainan granulosit dan monosit, peningkatan produksi sitokin, dan peningkatan titer antibodi. Limfopenia adalah fitur utama dari pasien dengan Covid-19, terutama pada kasus yang parah. CD69, CD38, dan CD44 sangat diekspresikan pada sel CD4+ dan CD8+T pasien, dan sel T spesifik virus

dari kasus yang parah menunjukkan fenotipe memori pusat dengan tingkat IFN- γ , TNF- α , dan IL-2 yang tinggi. Namun, limfosit menunjukkan fenotipe kelelahan dengan protein kematian sel terprogram-1 (PD1), domain imunoglobulin sel T dan domain musin-3 (TIM3), dan sel pembunuh reseptor subfamili C anggota 1 (NKG2A) upregulation. Tingkat neutrofil secara signifikan lebih tinggi pada pasien yang parah, sementara persentase eosinofil, basofil, dan monosit berkurang. Peningkatan produksi sitokin, terutama IL-1 β , IL-6, dan IL-10, adalah karakteristik utama lain dari Covid-19 yang parah. Tingkat IgG juga meningkat dan ada titer antibodi total yang lebih tinggi (L. Yang et al., 2020).

2.2 Vaksin

2.2.1 Pengertian Vaksin

Pandemi Covid-19 telah menyebabkan kesakitan dan kematian yang signifikan di seluruh dunia, serta gangguan sosial, pendidikan, dan ekonomi yang besar. Terdapat kebutuhan global yang mendesak untuk mengembangkan vaksin yang efektif dan aman dan membuat vaksin-vaksin tersebut tersedia sesuai kebutuhan dan secara merata di semua negara.

Menurut (Satgas Covid-19, 2021) Vaksin adalah produk biologi yang berisi antigen (zat yang dapat merangsang sistem imunitas tubuh untuk menghasilkan antibodi sebagai bentuk perlawanan) yang bila diberikan kepada seseorang akan menimbulkan kekebalan spesifik secara aktif terhadap penyakit tertentu. Vaksin merupakan upaya protektif dan ekonomis untuk mencegah penularan Covid-19.

Menurut (Depkes RI, 1995), vaksin adalah sediaan yang mengandung zat antigenik yang mampu menimbulkan kekebalan aktif dan khas pada manusia. Vaksin dibuat dari *bakteria*, *riketsia* atau *virus* dan dapat berupa suspensi

organisme hidup atau fraksi-fraksinya atau toksoid. Penggunaan vaksin ditujukan untuk meningkatkan sistem kekebalan tubuh dari penyakit, khususnya pada penyakit yang mudah menular seperti Covid-19. Data dari *World Health Organization (WHO)* menunjukkan lansia lebih banyak mengalami infeksi virus corona yang berdampak infeksi berat dan kematian dibandingkan pada balita (Indarwati, 2020).

2.2.2 Prinsip Vaksin Terhadap Penyakit

Prinsip vaksinasi terhadap penyakit adalah bahwa pengenalan sejumlah kecil patogen ke tubuh menghasilkan memori imunologis protektif (imunitas aktif) dan, jika patogen diperkenalkan kembali di kemudian hari, respons imunologis yang lebih besar ditimbulkan, tetapi tanpa menyebabkan penyakit. Vaksin yang ideal akan menghadirkan bentuk patogen nonvirulen yang menghasilkan respons imunologis yang kuat sekali di dalam tubuh (Kimble *et al.*, 2020).

2.2.3 Respon Tubuh Terhadap Vaksin

Berdasarkan penjelasan WHO mengenai *Vaccine Safety Basics*, Tujuan dari semua vaksin adalah untuk mendapatkan respon imun terhadap antigen sehingga ketika individu sedang terpapar antigen, respons imun sekunder yang jauh lebih kuat akan terjadi. Vaksin mengandung antigen yang sama dengan patogen penyebab penyakit terkait, tetapi paparan antigen dalam vaksin dapat dikendalikan. Dengan adanya *priming* sistem kekebalan melalui vaksinasi, ketika divaksinasi individu yang terpapar patogen maka sistem kekebalan dapat menghancurkannya sebelum patogen tersebut menyebabkan penyakit. Ada dua cara untuk memperoleh kekebalan terhadap patogen pertama dengan infeksi alami dan kedua melalui vaksinasi. Infeksi dan vaksin alami menghasilkan hasil akhir respon kekebalan yang

sangat mirip. Tetapi orang yang menerima vaksin dan tidak tahan terhadap penyakit dapat berpotensi komplikasi sehingga mengancam jiwa, tetapi sangat rendah risiko kejadian buruk yang disebabkan oleh vaksin dan jauh lebih besar risiko penyakit dan komplikasi yang ditimbulkan oleh infeksi alami (WHO, 2023).

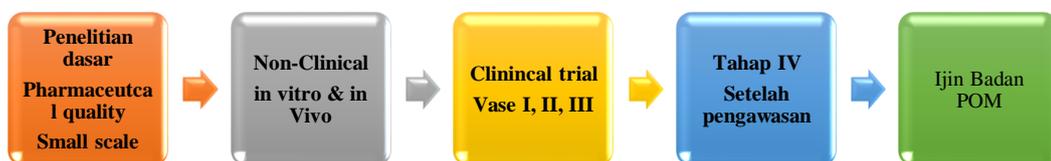
2.2.4 Jenis - Jenis / Tipe Vaksin / Struktur dan Keuntungan beserta

Kelemahannya

Jenis vaksin saat ini termasuk vaksin hidup yang dilemahkan, dimatikan, seluruh organisme, subsel/subunit, dan berbasis DNA. Vaksin hidup yang dilemahkan mengandung vaksin yang dilemahkan atau bentuk patogen yang tidak aktif, yang menyebabkan replikasi di dalam pejamu dan pada akhirnya menimbulkan antibodi dan imunitas yang diperantarai sel di dalam tubuh melalui respons sel B dan sel T.8,10 Pemberian vaksin hidup menghasilkan infeksi ringan, biasanya tanpa gejala pada saat vaksinasi diikuti dengan kekebalan berumur panjang dari imunisasi (Kimble *et al* 2020).

2.2.5 Proses Produksi Vaksin –Ijin Edar

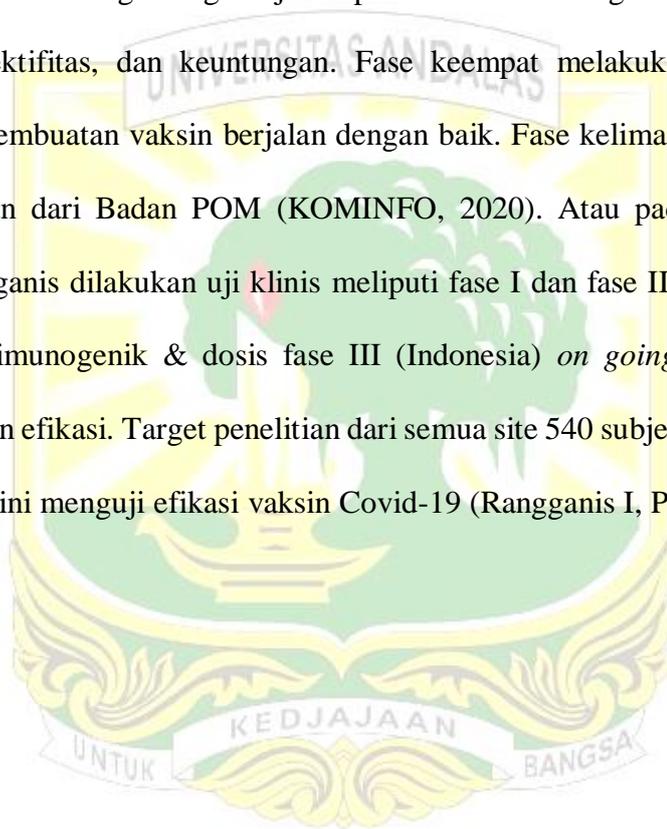
Vaksin -19 di produksi, dikembangkan, di evaluasi, agar mendapatkan persetujuan ijin edar dari Badan POM RI, melalui proses alur sebagai berikut ini :



Gambar 2. 3 Alur tahapan pembuatan vaksin Covid-19 (Keminfo, 2020)

Proses produksi vaksin memiliki 5 tahap (gambar 2.3) sebelum memasuki produksi secara massal. Proses awal adalah penelitian dasar yang menelusuri mekanisme potensial *science and biomedical (pharmaceutical quality)* untuk

meneliti virus sebagai tahap pertama. Kemudian, masuk ke tahap dua dilakukan uji pre klinis memastikan bahwa virus dibuat diuji dulu dalam sel kemudian dilanjutkan dalam hewan *envitro* dan *envivo* uji keamanan sebelum di uji kemanusiaan. Masuk ketahap ketiga, melakukan uji klinis (*clinical trial*) yang memiliki 3 fase. Fase pertama memasuki keamanan dosis pada manusia, memiliki nilai farmakokinetik dan farmakodinamik. Fase dua melakukan studi pada manusia dengan jumlah sample 100-500. Fase tiga dengan uji sampel 1000-5000 orang untuk memastikan keamanan, efektifitas, dan keuntungan. Fase keempat melakukan pengawasan semua tahap pembuatan vaksin berjalan dengan baik. Fase kelima melakukan ijin dan persetujuan dari Badan POM (KOMINFO, 2020). Atau pada tahap ketiga menurut Rangganis dilakukan uji klinis meliputi fase I dan fase II (Cina, Wuhan) untuk safety, imunogenik & dosis fase III (Indonesia) *on going*, untuk safety, imunogenik dan efikasi. Target penelitian dari semua site 540 subjek + 1080 subjek =1620 subjek, ini menguji efikasi vaksin Covid-19 (Rangganis I, Papdi, 2020)



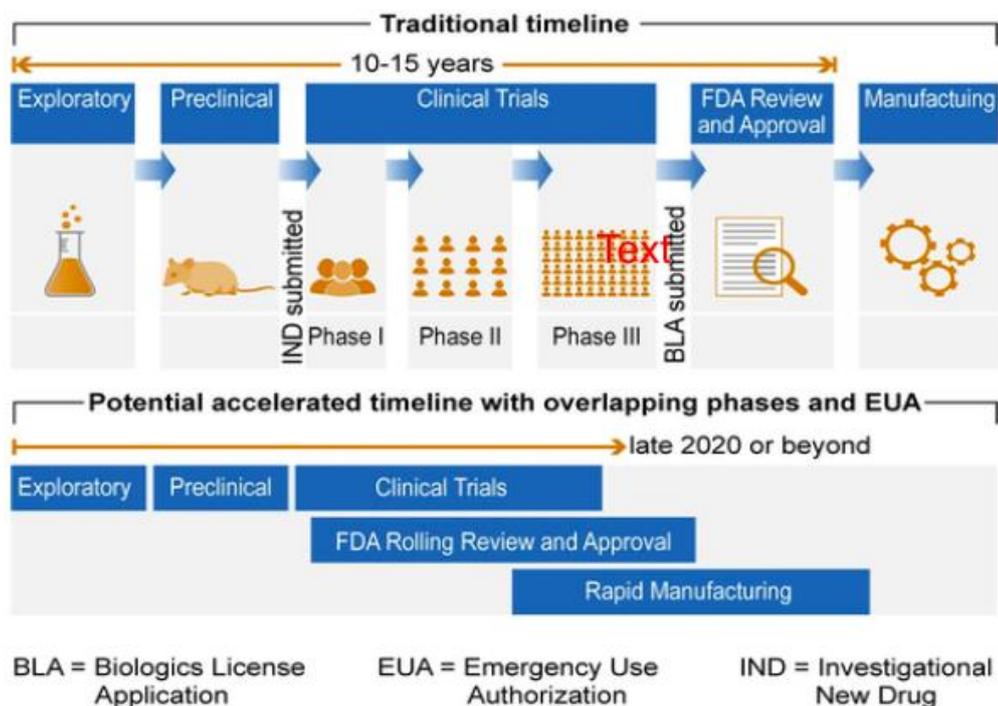
Tabel 2. 1 Kelebihan dan kekurangan masing-masing vaksin Covid-19

(Hassan et al., 2021)

No	Nama Vaksin	Tipe Vaksin	Deskripsi	Efikasi %	Keuntungan	Efek Samping
1	Sinovac	Vaksin inaktivasi (<i>Inactivated virus vaccine</i>)	Bentuk inaktif dari pathogen yang menjadi target. Virus terdeteksi oleh sel imun, namun tidak dapat menyebabkan seseorang menjadi sakit.	79 %	Menginduksi respon imun yang kuat	Membutuhkan virus dalam jumlah banyak
2	Sinopharm	Vaksin inaktivasi (<i>Inactivated virus vaccine</i>)	Bentuk inaktif dari pathogen yang menjadi target. Virus terdeteksi oleh sel imun..	86%	Menginduksi respon imun yang kuat	Membutuhkan virus dalam jumlah banyak
3	AstraZeneca	Vaksin vektor virus (<i>viral-vector virus, replicating or non replicating</i>)	Virus secara genetik direkayasa atau dimodifikasi untuk mengandung antigen dari target pathogen. Ketika asam nukleat dimasukkan ke dalam sel manusia, mereka menghasilkan salinan protein virus, yang merangsang respon perlindungan dari sistem kekebalan tubuh	70%	Pengembangan cepat	Paparan vektor virus sebelumnya dapat mengurangi imunogenitas
5	Moderna	Vaksin asam nukleat (<i>nucleic acid vaccine</i>)	Vaksin RNA atau DNA mencakup protein patogen target yang memicu respons imun. Ketika asam nukleat dimasukkan ke dalam sel manusia, RNA atau DNA kemudian diubah menjadi antigen.	94%	Imunitas selular yang kuat, pengembangan cepat	Respon antibodi yang relatif rendah
6	Pfizer	Vaksin asam nukleat (<i>nucleic acid vaccine</i>)	Vaksin RNA atau DNA mencakup protein patogen target yang memicu respons imun. Ketika asam nukleat dimasukkan ke dalam sel manusia, RNA atau DNA kemudian diubah menjadi antigen.	95%	Imunitas selular yang kuat, pengembangan cepat	Lelah, sakit kepala, demam, nyeri otot,

Pemerintah telah menetapkan ada 6 (enam) jenis vaksin Covid-19 yang dapat digunakan di Indonesia. Hal ini tertuang dalam Keputusan Menteri Kesehatan Nomor H.K.01.07/Menkes/9860/2020 tentang Penetapan Jenis Vaksin untuk Pelaksanaan Vaksinasi Coronavirus Disease (Covid-19). Tabel 2.1 menjelaskan nama, tipe, deskripsi keuntungan dan kelemahan vaksin Covid-19. Proses Pembuatan Vaksin Menurut FDA

Dalam proses pembuatan vaksin, sebelumnya perlu mendapatkan ijin dari BPOM dan juga di *review* dan disetujui oleh FDA (*Food and Drug Administration*) yang kemudian dapat di produksi oleh pabrik farmasi (gambar 2.4).



Source: GAO analysis of GAO-20-215SP, FDA, HHS, and Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA) documentation. | GAO-20-583SP

Gambar 2. 4 Alur tahapan pembuatan vaksin Covid-19 (GAO, 2021)

Ada tiga tahapan proses sampai surat ijin edar POM.

1. Proses di WHO

Pertama melakukan identifikasi virus baru, melakukan persiapan jenis vaksin yang akan diproduksi, lalu memverifikasi jenis vaksin, kemudian melakukan persiapan reagent tes untuk pengujian vaksin.

2. Proses pembuatan vaksin Pertama melakukan opsonisasi kondisi pertumbuhan virus, lalu melakukan pembuatan massal vaksin, dilakukan kontrol kualitas, kemudian melakukan pengisian vaksin dan rilis, terakhir dilakukan penelitian klinis.

3. Proses di badan pengatur (BPOM)

Sebelum digunakan manusia, dibutuhkan persetujuan dari setiap negara yang memiliki ketentuannya masing-masing, membutuhkan uji klinis kembali sebelum menyetujui, kemudian proses selesai dalam lima hingga enam bulan (GAO, 2021).

2.2.6 Pengembangan Vaksin

Menurut Sari & Sriwidodo, sejauh ini sudah banyak insitusi atau perusahaan yang sedang mengembangkan vaksin Covid-19. Semua vaksin ini dirancang untuk melatih sistem imun tubuh dalam mengenali dan menghadang virus penyebab Covid-19 secara aman. Beberapa jenis kandidat vaksin Covid-19 yang sedang dikembangkan meliputi (Sari & Sriwidodo, 2020) :

1. Vaksin virus yang diinaktivasi atau dilemahkan, yang menggunakan bentuk virus yang telah diinaktivasi atau dilemahkan sehingga tidak menyebabkan penyakit, tetapi masih menimbulkan respon sistem imun.

2. Vaksin berbasis protein, yang menggunakan fragmen-fragmen protein atau rangka protein yang tidak berbahaya yang menyerupai virus Covid-19 untuk menghasilkan respons sistem imun dengan aman.
3. Vaksin vektor virus, yang menggunakan virus yang telah direkayasa genetik sehingga tidak menyebabkan penyakit, tetapi menghasilkan protein coronavirus untuk menghasilkan respons sistem imun dengan aman.
4. Vaksin RNA dan DNA, sebuah pendekatan canggih yang menggunakan RNA atau DNA yang direkayasa genetik untuk menghasilkan protein yang memulai respons sistem imun dengan aman.

Pharma/Pfizer yang beberapa hari yang lalu mengumumkan efektifitasnya lebih dari 90% berdasar data interim/ sementara, Sinovac yang di uji klinik di Bandung dan juga sedang dihentikan sementara untuk di evaluasi di Brazil, Sinopharm Wuhan Institute dan Sinopharm Beijing Institute, Cansino, (ke empat terakhir ini dari Cina), vaksin produksi University of Oxford/AstraZeneca, Moderna, Gamaleya Research Institute, Janssen Pharmaceutical dan Novavax. Dari 10 kandidat vaksin ini maka 3 diantaranya (semuanya dari Cina) dibuat melalui platform vaksin yang inaktivasi, 4 menggunakan platform “*Non-Replicating Viral Vector*”, 1 dengan sub unit protein serta 2 lainnya (dari Amerika Serikat) dengan platform RNA, termasuk vaksin Pfizer. Sembilan dari sepuluh kandidat vaksin ini harus diberikan 2 kali dengan rentang waktu bervariasi antara 14, 21, 28 dan 56 hari, serta satu kandidat vaksin (*CanSino*) diberikan satu kali saja. Diketahui bahwa beberapa hari yang lalu perusahaan Pfizer mengumumkan bahwa hasil sementara vaksin mereka (kodenya BNT162b2) punya efektifitas lebih dari 90%. Angka ini tentu amat menggembirakan, tapi ada tiga hal penting yang masih perlu di

antisipasi. Pertama, vaksin ini yang dibuat dengan cara modern lewat RNA sintesis ternyata harus disimpan dalam suhu yang amat sangat rendah, -70°C , sama seperti suhu di kutub pada musim dingin. Vaksin-vaksin untuk penyakit lain disimpan dalam suhu 2°C sampai dengan 8°C untuk vaksin sensitif beku (tidak boleh beku) (Tjandra, 2020).

Jenis vaksin *Corona Virus Disease 2019* (Covid-19) yang diproduksi oleh PT Bio Farma (Persero), AstraZeneca, Cina *National Pharmaceutical Group Corporation* (Sinopharm), Moderna, Pfizer Inc and BioNTech, dan Sinovac Biotech Ltd, sebagai jenis vaksin Covid-19 yang dapat digunakan untuk pelaksanaan vaksin di Indonesia (Satgas Covid-19, 2021). Khusus untuk Vaksin Sinovac berdasarkan rekomendasi PAPDI (apabila terdapat perkembangan terbaru terkait pemberian pada komorbid untuk vaksin Sinovac dan/atau untuk jenis vaksin lainnya akan ditentukan kemudian) (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2021).

2.2.7 Manfaat Vaksin

Sebagaimana manfaat dari vaksin lainnya, vaksin Covid-19 bermanfaat untuk memberi perlindungan tubuh agar tidak jatuh sakit akibat Covid-19 dengan cara menimbulkan atau menstimulasi kekebalan spesifik dalam tubuh dengan pemberian vaksin. Masih diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui rentang periode jangka panjang dari perlindungan vaksin Covid-19. Efektivitas atau seberapa ampuh suatu vaksin dapat melindungi dari penularan penyakit dapat dilihat dari hasil uji klinis fase III. Berdasarkan data hasil uji klinis fase I dan II, serta fase III yang dilakukan di negara lain, vaksin yang tersedia terbukti aman dan

dapat meningkatkan kekebalan terhadap Covid-19. Vaksin tidak 100% membuat kebal dari Covid-19 namun akan mengurangi dampak yang ditimbulkan jika tertular Covid-19. Untuk itu, meskipun sudah divaksin, direkomendasikan kepada masyarakat untuk tetap melakukan 3M. Sekalipun telah dilakukan vaksinasi, masyarakat tetap harus mematuhi dan menjalankan protokol kesehatan memakai masker, menjaga jarak, dan mencuci tangan pakai sabun. Di sisi lain, Pemerintah tetap akan menggiatkan kegiatan 3T (*Test, Tracing dan Treatment*) untuk penanggulangan Covid-19 (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2021).

2.2.8 Penyimpanan Vaksin Covid-19

Penyimpanan Vaksin Covid -19 (SK Direktur enderal Pecegahan dan Pengendalian Penyakit Kementrian Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.02.02/4/1/2021) tentang petunjuk teknis pelaksanaan vaksinasi dalam rangka penanggulangan pandemi corona virus Disease 2019 (Covid-19). (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2021).

Berdasarkan prosedur/manajemen penyimpanannya, vaksin Covid-19 dibagi menjadi 3 yaitu vaksin Covid-19 dengan suhu penyimpanan 2-8° C, vaksin Covid-19 dengan suhu penyimpanan -20° C (vaksin mRNA, Moderna) dan vaksin Covid-19 dengan suhu penyimpanan -70° C (vaksin mRNA, Pfizer). Penyimpanan vaksin harus sesuai dengan Standar Prosedur Operasional (SPO) dalam rangka menjamin kualitas vaksin tetap terjaga sampai diterima oleh sasaran.

1. Penyimpanan vaksin pada suhu 2-8° C

- a. Ruang penyimpanan harus terhindar dari paparan sinar matahari langsung.

Penyimpanan vaksin Covid-19 diatur sedemikian rupa untuk menghindari kesalahan pengambilan, perlu disimpan secara terpisah dalam rak atau

keranjang vaksin yang berbeda agar tidak tertukar dengan vaksin rutin. Apabila memungkinkan, vaksin Covid-19 disimpan dalam *vaccine refrigerator* yang berbeda, dipisahkan dengan vaksin rutin.

- b. Penyimpanan vaksin bagi fasilitas pelayanan kesehatan yang belum memiliki *vaccine refrigerator* standar (buka atas sesuai Pre-Kualifikasi WHO), masih dapat memanfaatkan lemari es domestik/ rumah tangga, dimana penataan vaksin dilakukan berdasarkan penggolongan sensitivitas terhadap suhu dan sesuai manajemen vaksin yang efektif.

2. Penyimpanan vaksin pada suhu -20°C

- a. Ruang penyimpanan harus terhindar dari paparan sinar matahari langsung. Penyimpanan vaksin Covid-19 diatur sedemikian rupa untuk menghindari kesalahan pengambilan, perlu disimpan secara terpisah dalam rak atau keranjang vaksin yang berbeda agar tidak tertukar dengan vaksin rutin. Apabila memungkinkan, vaksin Covid-19 disimpan dalam *freezer* atau *vaccine refrigerator* yang berbeda, dipisahkan dengan vaksin rutin.
- b. Vaksin dapat bertahan selama 30 hari pada suhu $2-8^{\circ}\text{C}$. Pada *vaccine refrigerator*, letakkan vaksin dekat dengan evaporator.

3. Penyimpanan vaksin pada suhu -70°C

- a. Penyimpanan jenis vaksin Covid-19 ini membutuhkan sarana *Ultra Cold Chain* (UCC). Ruang penyimpanan harus terhindar dari paparan sinar matahari langsung.
- b. Sarana UCC yang dimaksud adalah freezer dengan suhu sangat rendah (*Ultra Low Temperature/ULT*) dan alat transportasi vaksin khusus.

- c. Alat transportasi vaksin UCC (berupa kontainer pasif) terdiri dari dua yaitu Arktek menggunakan kotak dingin berupa PCM (*Phase-Change Materials*) dan *thermoshipper* menggunakan *dry ice*. PCM dan *dry ice* berfungsi mempertahankan suhu dingin.

2.2.9 Mekanisme Jenis Vaksin Covid-19 Terhadap Tubuh

- a. Vaksin berbasis mRNA-SARS-CoV-2 (mRNA-1273)

RNA virus dalam kaitannya dengan vaksin Covid-19 telah diumumkan oleh *International Committee on Taxonomy of Viruses* (ICTV) dikarenakan memiliki untaian homolog dengan SARS yang juga disebabkan oleh virus corona. SARS-CoV-2 berasal dari subfamily *Coronavirinae* dengan struktur genomik (+) RNA 30 kb (*kilo-base pair*) termasuk struktur 5'-cap dan lebar 3'poly-A. Berdasarkan (Wang et al., 2020) vaksin didasarkan pada ekspresi sitoplasma dari *chimeric* mRNA yang mengandung *open reading frame* (ORF) dari untaian virus yang memiliki potensi untuk ditranslasi secara langsung dalam sitoplasma dan menghambat integrasi kromosom. Sekali diinjeksikan, mRNA yang dikirimkan akan diproses oleh sel imun secara cepat dan mulai memproduksi protein target secara langsung melalui translasi, dan diikuti dengan aktivasi sel imun lainnya untuk mengenali protein virus yang baru terbentuk sehingga akan terbentuklah antibodi (Syamaidzar, 2020).

- b. Vaksin berbasis *Vektor Adenovirus Type-5 SARS-CoV-2 (Ad5-nCoV)* pengembangan vaksin secara klinis menggunakan vektor *Ad5* Covid-19 merupakan yang pertama pada manusia. Vaksin ini dapat ditoleransi pada

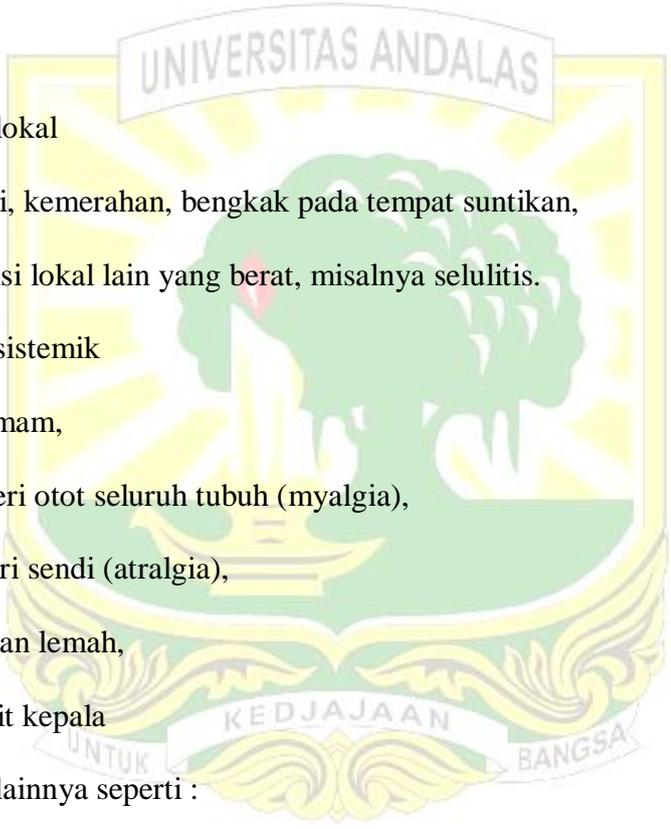
orang dewasa yang sehat dengan tiga kelompok dosis dan memiliki beberapa KIPi seperti demam, kelelahan, sakit kepala, dan nyeri otot namun tidak terlalu mempengaruhi keseluruhan penerima vaksin. Penggunaan virus influenza yang telah umum yakni *adenovirus* yang dapat menginfeksi sel manusia dengan mudah, namun tidak menimbulkan dampak yang fatal. Virus ini digunakan untuk mengirimkan materi genetik yang dapat mengkode *spike* protein

- c. SARS-CoV-2 menuju sel. Sel ini kemudian menghasilkan *spike* protein dan mengantarnya ke kelenjar getah bening tempat sistem kekebalan tubuh terbentuk dan menciptakan antibodi yang akan mengenali *spike* protein tersebut sehingga dapat melawan virus SARS-CoV-2. Vaksin dengan vektor *Ad5-nCoV* bisa ditoleransi dan dapat memicu imun tubuh setelah 28 hari proses vaksinasi. Respon humoral terhadap Covid-19 memuncak pada hari ke-28 setelah vaksinasi pada orang dewasa yang sehat dan merespon dengan cepat sel T spesifik dicatat pada hari ke-14 setelah vaksinasi (Syamaidzar, 2020).

2.2.10 Reaksi Akibat Vaksin

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2021 Nomor HK.02.02/4/1/2021 tentang petunjuk teknis pelaksanaan vaksinasi dalam rangka penanggulangan pandemi *Corona Virus Disease* 2019 (Covid-19), Secara umum, vaksin tidak menimbulkan reaksi pada tubuh, atau apabila terjadi, hanya menimbulkan reaksi ringan. Vaksinasi memicu kekebalan tubuh dengan menyebabkan sistem kekebalan tubuh penerima bereaksi terhadap antigen yang terkandung dalam vaksin. Reaksi lokal dan sistemik seperti nyeri pada tempat

suntikan atau demam dapat terjadi sebagai bagian dari respon imun. Komponen vaksin lainnya (misalnya bahan pembantu, penstabil, dan pengawet) juga dapat memicu reaksi. Vaksin yang berkualitas adalah vaksin yang menimbulkan reaksi ringan seminimal mungkin namun tetap memicu respon imun terbaik. Frekuensi terjadinya reaksi ringan vaksinasi ditentukan oleh jenis vaksin. Reaksi yang mungkin terjadi setelah vaksinasi Covid-19 hampir sama dengan vaksin yang lain. Beberapa gejala tersebut antara lain (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2021):

- 
- a. Reaksi lokal
 - i. Nyeri, kemerahan, bengkak pada tempat suntikan,
 - ii. Reaksi lokal lain yang berat, misalnya selulitis.
 - b. Reaksi sistemik
 - i. Demam,
 - ii. Nyeri otot seluruh tubuh (myalgia),
 - iii. nyeri sendi (atralgia),
 - iv. badan lemah,
 - v. sakit kepala
 - c. Reaksi lainnya seperti :
 - i. Reaksi alergi seperti urticaria, oedem,
 - ii. Reaksi anafilaksis,
 - iii. *syncope* (pingsan)

2.3 KIIPI Vaksin

2.3.1 Pengertian KIIPI

Secara umum, KIIPI yang timbul dapat beragam, pada umumnya ringan dan bersifat sementara dan tidak selalu ada, serta bergantung pada kondisi tubuh. KIIPI ringan seperti ruam-ruam pada bekas suntikan adalah hal yang wajar namun tetap perlu dimonitor. Melalui tahapan pengembangan dan pengujian vaksin yang lengkap, KIIPI yang berat dapat terlebih dahulu terdeteksi sehingga dapat dievaluasi lebih lanjut. Manfaat vaksin jauh lebih besar dibandingkan risiko sakit karena terinfeksi bila tidak divaksin.

KIIPI vaksin Covid-19 yang mungkin terjadi dan atisipasinya, penyebab reaksi antigen yang terkandung dalam vaksin, komponen vaksin lainnya (misalnya bahan pembantu, penstabil, dan pengawet) terjadi seperti 1) reaksi lokal berupa nyeri, kemerahan, bengkak pada suntikan 2) reaksi sistemik berupa demam, lemah, nyeri otot seluruh tubuh, nyeri sendi dan sakit kepala 3) reaksi lain berupa reaksi alergi misalnya urtikaria, oedem, reaksi anafilaksis, dan pingsan (Koesnoe, 2021).

Untuk reaksi ringan lokal seperti nyeri, bengkak dan kemerahan pada tempat suntikan, petugas kesehatan dapat menganjurkan penerima vaksin untuk melakukan kompres dingin pada lokasi tersebut dan meminum obat parasetamol sesuai dosis. Untuk reaksi ringan sistemik seperti demam dan malaise, petugas kesehatan dapat menganjurkan penerima vaksin untuk minum lebih banyak, menggunakan pakaian yang nyaman, kompres atau mandi air hangat, dan meminum obat parasetamol sesuai dosis. KIIPI yang terkait kesalahan prosedur dapat terjadi,

untuk itu persiapan sistem pelayanan vaksinasi yang terdiri dari petugas pelaksana yang kompeten (memiliki pengetahuan cukup, terampil dalam melaksanakan vaksinasi dan memiliki sikap profesional sebagai tenaga kesehatan), peralatan yang lengkap dan petunjuk teknis yang jelas, harus disiapkan dengan maksimal. Kepada semua jajaran Pemerintahan yang masuk dalam sistem ini harus memahami petunjuk teknis yang diberikan. KIPI yang tidak terkait dengan vaksin atau koinsiden harus diwaspadai. Untuk itu penapisan status kesehatan sasaran yang akan divaksinasi harus dilakukan seoptimal mungkin (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2021).

2.3.2 Klasifikasi KIPI (WHO, 2021)

Walaupun semua jenis vaksin yang digunakan dalam program Immunisasi Nasional sangat aman dan efektif, apabila cara pengelolaan dan pemberiaannya sesuai dengan SOP, namun tidak ada satu jenis vaksinpun yang bebas.

KIPI dikelompokan dalam 5 (lima) kategori yaitu :

a. Reaksi yang terkait produk vaksin

KIPI yang diakibatkan atau dicetuskan oleh satu atau lebih komponen yang terkandung didalam produk vaksin contoh : Pembengkakan luas di tungkai setelah immunisasi DTP.

b. Reaksi yang terkait dengan cacat mutu vaksin

KIPI yang disebabkan atau dicetuskan oleh satu atau lebih cacat mutu produk vaksin, termasuk alat pemberian vaksin yang disediakan oleh produsen. Contoh: Kegagalan yang dilakukan oleh produsen vaksin pada waktu melakukan inaktivasi lengkap virus polio, saat proses pembuatan vaksin IPV

(*inactivated polio vaccine*). Maka kegagalan dalam proses inaktivasi tersebut dapat menyebabkan kelumpuhan.

c. Reaksi yang terkait kekeliruan prosedur immunisasi

KIPI yang disebabkan oleh cara penanganan vaksin yang tidak memadai, penulisan resep atau pemberian vaksin yang sebetulnya dapat dihindari.

Contoh : Penularan infeksi karena vial multidosis yang terkontaminasi.

d. Reaksi kecemasan terkait immunisasi

KIPI ini terjadi karena kecemasan pada waktu pemberian immunisasi.

Contoh: Terjadinya *vasovagal syncope* pada remaja saat/sesudah immunisasi.

e. Kejadian koinsiden

KIPI ini disebabkan oleh hal hal diluar produk vaksin, kekeliruan immunisasi atau kecemasan akibat immunisasi. Contoh demam yang timbul bersama pemberian (asosiasi waktu) padahal sebenarnya disebabkan oleh malaria.

Kejadian koinsiden mencerminkan peristiwa sehari hari dari masalah Kesehatan di masyarakat yang sering dilaporkan.

2.3.3 Cara Mengatasinya

Ada 3 cara mengatasi KIPI setelah vaksinasi Covid-19, menurut Dr Tandean Arief Wibowo RS Panti Rapih Yogyakarta (2021).

a. Jangan panik

Pemberian vaksin (vaksinasi /imunisasi) adalah suatu tindakan dengan dalam upaya meningkatkan kekebalan atau imunitas secara pasif. Vaksinasi akan melindungi diri kita, keluarga kita dan masyarakat sekitar kita agar tidak tertular dari penyakit yang dapat dicegah dengan vaksinasi, seperti vaksin hepatitis untuk

penyakit hepatitis, vaksin tetanus untuk penyakit tetanus dan vaksin Covid-19 untuk penyakit Covid-19. Sebaiknya sebelum melakukan vaksinasi, kita perlu memahami lebih dalam agar dapat meyakinkan diri kita atau keluarga kita yang akan divaksin.

- i. Mengetahui manfaat apa yang diberikan oleh vaksin Covid-19.
- ii. Jenis vaksin dan kandungannya, kelebihan dan kekurangannya seperti vaksin Sinovac, AstraZeneca, Moderna, Pfizer, dan lain lain, bagaimana cara pemberian dan apa saja efek sampingnya.
- iii. Apa yang harus dipersiapkan, apa yang dianjurkan dan tidak dianjurkan sebelum vaksin?

Perhatikan hal ini sebelum vaksin.

Yang dianjurkan:

- i. Cukupi kebutuhan makan minum yang baik.
- ii. Istirahat / tidur yang cukup sebelum divaksin.
- iii. Jika ada komorbid dan lanjut usia, silahkan mendapatkan surat layak vaksin dari dokter yang memeriksa kondisi anda sehari-harinya.
- iv. Beraktifitas biasa dan patuh pada protokol kesehatan: memakai masker, mencuci tangan, menjaga jarak.

Yang tak dianjurkan:

- a. Pada saat akan vaksin, kondisi tak sehat maka tunda dahulu atau konsultasi dengan dokter.
- b. Berkata tidak jujur terhadap penyakit yang diderita sebelumnya dan saat akan divaksin.
- c. Tidak patuh terhadap protokol kesehatan.
- d. Menerima jenis vaksin yang berbeda dengan dosis awal/pertama.

b. Penanganan atau pertolongan dengan benar

Dengan melakukan penanganan atau pertolongan dengan benar jika timbul gejala/keluhan setelah dilakukan vaksinasi. KIPI adalah setiap gejala medis yang tidak diinginkan yang dapat terjadi setelah vaksinasi/imunisasi yang diduga terkait dengan vaksinasi/imunisasi yang diberikan. Gejala KIPI bisa ringan sampai dengan berat. Umumnya bersifat sementara dan ringan. Kadang hilang dengan sendirinya tanpa pengobatan yang spesifik. Bahwa setiap orang, belum tentu dan tidak selalu akan mendapatkan KIPI, bergantung pada kondisi sistem imun dan respon tubuh masing-masing. Gejala KIPI yang umum berupa terbagi menjadi dua yaitu, reaksi lokal dan reaksi sistemik.

Reaksi lokal, berupa : bengkak, kemerahan dan nyeri pada bekas area suntikan

Reaksi sistemik, berupa : Demam, sakit kepala, lemah, nyeri otot, nyeri sendi

Penanganannya berupa :

- i. Kompres dengan air dingin pada area bekas suntikan (lokal).
- ii. Kompres dengan air hangat, menambah cairan /air putih yang cukup banyak, menggunakan baju yang longgar, istirahat cukup dan jika perlu minum obat penurun panas/ sakit (sistemik).

Sebaiknya sesudah di vaksin, jangan segera pulang. Biasanya dilakukan observasi selama 15-30 menit, untuk berjaga-jaga jika ada kejadian KIPI berat yang disebabkan oleh reaksi alergi terhadap vaksin (*reaksi anaphylatik*, jantung berdebar cepat, gatal berat, pucat, pusing, sesak nafas, berkeringat dingin dan timbul *shock*/pingsan, kejang, penurunan kesadaran dengan cepat, *Hypotonic Hyporesponsive Episode* (kehilangan rasa sensorik akut, pucat dan kelemahan

otot), dilakukan pertolongan segera oleh dokter jaga untuk menghindari kegawatan berlanjut, dan segera dirujuk ke rumah sakit.

c. Jika bertambah berat atau tidak nyaman dan berlangsung beberapa hari, segera kontak atau periksa ke Dokter atau Rumah Sakit terdekat

Catat dengan detail setiap kejadian KIPI yang muncul, di monitor, berikan penanganan sesuai kriterianya dan laporkan segera ke petugas di fasilitas pelayanan kesehatan (puskesmas, klinik, rumah sakit) atau kontak yang tertera pada kartu vaksinasi atau situs web pelaporan KIPI di (Kementrian Kesehatan RI, 2019).

Apabila peserta vaksinasi mengalami KIPI, maka dimohon untuk tetap tenang dan mengikuti petunjuk yang telah diberikan oleh petugas fasyankes tempat peserta mengikuti vaksinasi. Setelah selesai divaksin, peserta akan mendapatkan kertas berisi informasi kontak yang bisa peserta hubungi jika mengalami KIPI. Selain itu, seluruh peserta yang telah mengikuti vaksinasi juga akan mendapatkan pengawasan dan monitoring oleh petugas kesehatan yang akan menanyakan kondisi harian peserta vaksinasi (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020).

2.3.4 Cara Pelaporan

- a. Menurut (KEMENKES, 2020), KIPI adalah kejadian medik yang diduga berhubungan dengan vaksinasi Covid-19. Menurut Keputusan Direktur Jenderal Pencegahan dan Pengendalian pada seseorang yang mendapatkan vaksinasi Covid-19 dilakukan pencatatan dan pelaporan serta investigasi.
- b. Berdasarkan hasil investigasi dilakukan kajian etiologi lapangan oleh komite, dan kajian kausalitas oleh komite nasional pengkajian dan penanggulangan

kejadian ikutan. Pasca imunisasi yang ditetapkan sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan.

- c. Terhadap kasus KIPI dilakukan pengobatan dan perawatan sesuai dengan indikasi medis dan protokol pengobatan.
- d. Dalam hal hasil kajian kausalitas terdapat dugaan dipengaruhi oleh produk vaksin Covid-19, badan pengawas obat dan makanan melakukan *sampling* dan pengujian sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan.

2.3.5 Laporan KIPI dari Produk Vaksin

- a. Hasil dari dua uji coba khasiat besar (Pfizer-BioNTech, Moderna) menunjukkan kemanjuran vaksin lebih dari 90% terhadap penyakit simtomatik dan parah, melebihi kemanjuran berbasis populasi yang ditentukan oleh Organisasi Kesehatan Dunia, dan Makanan Amerika Serikat (AS). Administrasi Obat (FDA). Vaksin ini telah menerima otorisasi penggunaan darurat oleh FDA, dan vaksinasi telah dimulai di AS dengan memprioritaskan petugas kesehatan, penghuni perawatan jangka panjang, dan individu berisiko tinggi. Ini mendorong kebutuhan mendesak untuk memahami potensi dampak tingkat populasi dari vaksinasi terhadap penularan Covid-19 dan hasil penyakit. (Moghadas et al., 2020).
- b. Pemberiaan vaksin Sinovac-Covid-19 mendapat pelaporan KIPI pada vaksin Sinovac, dalam 7 hari setelah dosis pertama 54,9% peserta yang menerima Sinovac-CoronaVac mengalami AE (*Adverse event*) yang diminta dibandingkan dengan 45% peserta yang menerima plasebo. Sekitar 40% dari penerima vaksin mengalami reaksi merugikan lokal yang diminta setelah salah satu dosis SinovacCoronaVac. Reaksi merugikan adalah rasa

sakit di tempat suntikan, dialami oleh 39,6% vaksin setelah dosis 1 dan 42,7% vaksin setelah dosis 2. Reaksi merugikan sistemik yang diminta dilaporkan pada 35,6% vaksin setelah dosis 1 dan 24,1% setelah dosis 2; angka ini serupa dengan kelompok plasebo. KIPi sistemik yang paling umum dilaporkan adalah sakit kepala (24,2% setelah dosis 1 pada vaksin dibandingkan dengan 24,6% pada kelompok plasebo), kelelahan dan mialgia. Selain reaksi di tempat suntikan, reaksi merugikan cenderung lebih jarang terjadi pada dosis kedua. Reaksi alergi diamati setelah dosis pertama vaksin pada 0,3% peserta dalam kelompok vaksin dan 0,2% pada kelompok plasebo. Di antara vaksin, 0,2% menunjukkan reaksi alergi tingkat 1 dan 0,2% tingkat 2. Di antara mereka yang menerima plasebo, 0,2% menunjukkan reaksi alergi tingkat 1 dan 0,1% tingkat 2. Selama 28 hari tindak lanjut, subjek melaporkan KIPi batuk dan sesak (WHO, 2021)

- c. Pemberiaan Vaksin AstraZeneca Covid-19, dosis pertama, KIPi yang dilaporkan setelah dosis kedua lebih ringan dan lebih jarang. Reaksi merugikan umumnya lebih ringan dan lebih jarang pada orang dewasa yang lebih tua (≥ 65 tahun). Jika diperlukan, produk obat analgesik dan/atau antipiretik dapat digunakan untuk meredakan gejala dari reaksi merugikan pasca vaksinasi. Ada dua KIPi serius yang dilaporkan oleh dua subjek dalam studi klinis yang dianggap terkait dengan vaksin Covid-19 AstraZeneca, yaitu *pireksia* dan *mielitis transversal* (SK Bioscience, 2021).
- d. Pemberiaan vaksin Janssen Covid-19 di bawah otorisasi penggunaan darurat menunjukkan peningkatan risiko trombosis yang melibatkan sinus vena serebral dan situs lain (termasuk tetapi tidak terbatas pada pembuluh

darah besar perut dan vena ekstremitas bawah) dikombinasikan dengan trombositopenia dan dengan timbulnya gejala sekitar satu sampai dua minggu setelah vaksinasi. Tingkat pelaporan trombotosis dengan trombositopenia setelah pemberian vaksin Janssen Covid-19 adalah yang tertinggi pada wanita usia 18 hingga 49 tahun; beberapa kasus berakibat fatal. Perjalanan klinis dari peristiwa ini berbagi fitur dengan trombositopenia yang diinduksi heparin autoimun. Pada individu dengan dugaan trombotosis dengan trombositopenia setelah pemberian vaksin Janssen Covid-19, penggunaan heparin mungkin berbahaya dan pengobatan alternatif mungkin diperlukan. Sangat dianjurkan konsultasi dengan spesialis hematologi. Laporan KIPi setelah penggunaan vaksin Janssen Covid-19 di bawah otorisasi penggunaan darurat menunjukkan peningkatan risiko sindrom Guillain-Barré selama 42 hari setelah vaksinasi (Janssen Biotech, 2021).

2.3.6 Sistem Imun

Sistem kekebalan tubuh terdiri dari tiga tingkat pertahanan. Hambatan fisik pada kulit dan permukaan mukosa merupakan pertahanan tingkat pertama. Agen infeksi yang berhasil menembus penghalang fisik kemudian terlibat oleh sel dan faktor larut dari sistem kekebalan tubuh bawaan. Sistem imun bawaan juga bertanggung jawab untuk memicu aktivasi sistem imun adaptif, sel-sel dan produk dari sistem imun adaptif memperkuat pertahanan yang dipasang oleh sistem imun bawaan (Roitt et al., 2017).

Sistem imun memiliki fungsi utama melindungi tubuh dari mikroba patogen yang terpapar ke tubuh. Fungsi tersebut melalui dua tingkatan dari respon

imun yaitu munculnya respon imun spesifik melawan paparan mikroba patogen dan kontrol infeksi kemudian membentuk memori dari paparan pertama dan respon imun yang cepat pada paparan patogen yang sama (Ahmed et al., 2002). Pertahanan tubuh terhadap mikroba patogen diperantarai oleh reaksi awal yang disebut respon imun nonspesifik dan respon imunospesifik sebagai respon selanjutnya (Abbas & Janeway, 2000).

a. Respon imun non-spesifik (*Innate immunity*)

Respon imun non-spesifik atau imunitas alami terdiri dari mekanisme yang sudah ada dalam tubuh sebelum terjadinya infeksi yang mampu memberikan respon secara cepat terhadap mikroba dan merupakan reaksi utama melalui cara atau mekanisme yang sama untuk infeksi berulang. Komponen dasar dari respon imun non-spesifik adalah pelindung atau barier fisik dan bahan kimia seperti lapisan epitelial dan substansi antimikroba yang diproduksi pada permukaan epithelia; sel fagosit seperti neutrofil dan makrofag dan sel *natural killer* (NK); protein darah termasuk sistem komplemen dan mediator inflamasi; protein yang disebut sitokin yang meregulasi dan mengkoordinasi banyak dari aktivitas sel innate immunity (Abbas & Janeway, 2000).

Respon imun spesifik adalah imunitas tubuh yang diperoleh dengan cara beradaptasi atau belajar mengenali secara spesifik berbagai jenis patogen dan mempertahankan memori terhadap patogen tersebut untuk memberikan respon yang cepat terhadap infeksi dimasa mendatang. Adaptasi tersebut terjadi selama respon primer dari sistem imun terhadap berbagai jenis patogen. Respon primer biasanya lambat dan terjadi beberapa hari setelah infeksi awal. Setelah respon membersihkan infeksi, sistem imun akan mempertahankan memori dari berbagai

jenis patogen yang menyebabkan infeksi. Apabila tubuh terinfeksi patogen dari jenis yang sama, tubuh tidak harus beradaptasi kembali terhadap patogen tersebut, karena sudah ada memori terhadap patogen tersebut dan terjadi respon yang lebih cepat yaitu respon sekunder yang biasanya terjadi dengan cepat. Memori tersebut memberikan proteksi seumur hidup terhadap patogen tersebut (Hofmeyr, 2000). Respon imun spesifik mencakup rangkaian interaksi seluler yang diekspresikan dengan penyebaran produk-produk spesifik (Kresno, 2010).

Ada dua tipe respon imun spesifik yaitu imunitas humoral dan seluler yang diperantarai oleh komponen yang berbeda dari sistem imun dan berfungsi mengeliminasi berbagai jenis mikroba yang berbeda. Imunitas humoral dimediasi oleh molekul dalam darah yang disebut antibodi yang diproduksi oleh sel limfosit B dan imunitas seluler yang dimediasi oleh limfosit T. Respon imun adaptive (spesifik) dibagi ke dalam 3 fase yaitu pengenalan antigen, aktivasi limfosit, dan fase efektor (Abbas & Janeway, 2000).

Respon imun spesifik dapat bersifat pasif atau aktif. Imunitas pasif adalah imunitas yang dihasilkan dari pemberian antibodi atau produk dari sistem imun lain misalnya limfosit aktif yang telah dibentuk sebelumnya pada tubuh individu yang lain. Imunitas aktif adalah imunitas yang diinduksi oleh terpaparnya antigen ke dalam tubuh individu sehingga individu tersebut akan membentuk antibodi atau produk sistem imun lain untuk menetralkan antigen tersebut. Paparan antigen dapat berasal dari infeksi klinik, imunisasi dengan agen infeksi, misalnya vaksin dan transplatasi sel asing (Erniati & Ezraneti, 2020).

b. Respon imun spesifik (*Adaptive immunity*)

Imunoglobulin atau antibodi adalah suatu glikoprotein yang diproduksi oleh sel B sebagai respon terhadap terpaparnya tubuh oleh molekul asing (imunogen). Antibodi berikatan secara spesifik dengan antigen. Antibodi didistribusikan ke semua cairan biologis tubuh dan ditemukan pada permukaan sejumlah kecil dari beberapa jenis sel. Semua jenis antibodi ditandai dengan karakteristik struktur dasar yang sama, yaitu memiliki struktur inti yang terdiri dari dua rantai ringan (berat kira-kira 24 kD) dan dua rantai berat (berat kira-kira 55-70 kD) (Abbas & Janeway, 2000).

Imunoglobulin atau antibodi adalah sekelompok glikoprotein yang terdapat dalam serum atau cairan tubuh pada hampir semua mamalia. Imunoglobulin termasuk dalam glikoprotein yang mempunyai struktur dasar sama, terdiri dari 82-96% polipeptida dan 4-18% karbohidrat (Akib & Takumansang, 2020). Imunoglobulin merupakan molekul yang disintesis oleh sel B / sel plasma (berbentuk soluble dari reseptor antigen pada sel B) (Marliana & Widhyasih, 2018). Molekul ini disintesis oleh sel B dalam dua bentuk yang berbeda, yaitu sebagai reseptor permukaan dan sebagai antibodi yang disekresikan ke dalam cairan ekstraseluler (Kresno, 2010).

c. Jenis imunoglobulin

1) Imunoglobulin G

Adalah imunoglobulin yang paling banyak dalam tubuh, berada di intravaskuler dan ekstraseluler dan memiliki waktu paro relatif lama (23 hari). Dalam serum orang dewasa normal, imunoglobulin G merupakan 75% dari total imunoglobulin dan dijumpai dalam bentuk monomer. Imunoglobulin G merupakan

imunoglobulin utama yang dibentuk atas rangsangan antigen, menembus plasenta dan masuk ke dalam peredaran darah janin, sehingga pada bayi yang baru lahir imunoglobulin G yang berasal dari ibu akan melindungi bayi dari infeksi. Dari semua kelas imunoglobulin, imunoglobulin G paling mudah berdifusi ke dalam jaringan ekstrasvaskuler dan melakukan aktivitas antibodi di jaringan. Imunoglobulin G melapisi mikroorganisme, sehingga partikel akan lebih mudah difagositosis dan membantu dalam menetralisasi toksin dan virus (Kresno, 2010).

2) **Imunoglobulin M**

Merupakan sebuah pentamer sehingga imunoglobulin M merupakan imunoglobulin berukuran paling besar. Imunoglobulin M terdapat di intravaskuler dan merupakan 10% dari imunoglobulin total dalam serum (Kresno, 2010). Imunoglobulin M merupakan antibodi yang paling awal muncul setelah terjadi perangsangan antigen untuk mengikat komplemen. Apabila antigen masuk ke dalam tubuh, sintesis imunoglobulin M mendahului imunoglobulin G hingga mencapai puncaknya kemudian menurun lebih cepat dari kadar imunoglobulin G (Louise, 2011).

3) **Imunoglobulin A**

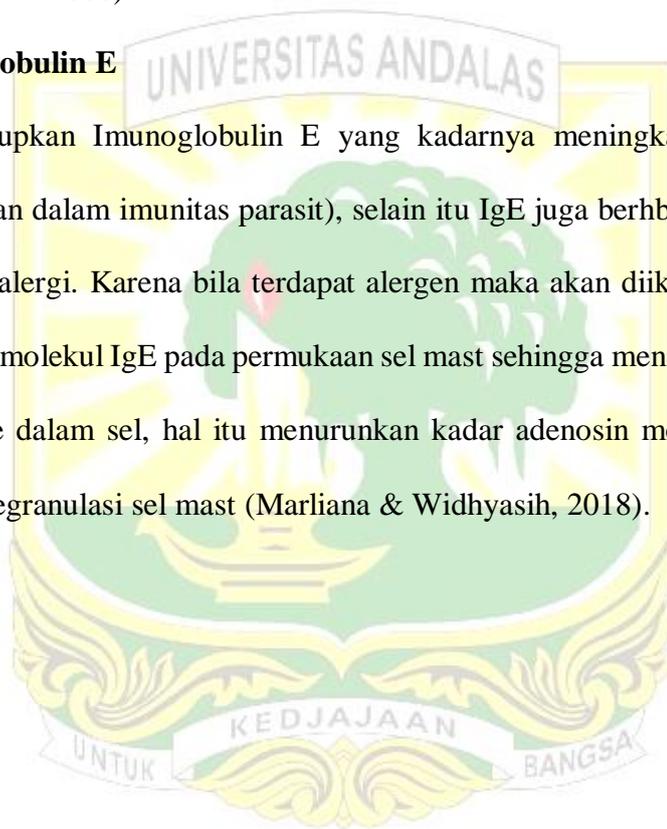
Terdapat dalam tiga bentuk yaitu suatu monomer, suatu dimer (didalamnya suatu rantai J mengikat dua monomer), dan suatu dimer dengan satu potongan sekretorik. Imunoglobulin A ditemukan dalam konsentrasi tinggi di dalam sekresi dan di dalam serum imunoglobulin A muncul dalam bentuk dimer dengan waktu paruh 5 hari. Imunoglobulin A menempati dan melindungi jaringan selaput lendir, air ludah, air mata, dan kolostrum dengan menghalangi bakteri, virus, dan toksin agar tidak melekat pada sel-sel inang (Louise, 2011).

4) **Imunoglobulin D**

IgD mewakili sekitar 0,25% dari total serum imunoglobulin dan memiliki Mr 185.000 dan waktu paruh 2,8 hari , mirip dengan IgE. Tingkat sintesisnya setidaknya 10 kali lebih rendah dari IgA, IgM, dan IgG. Tingkat turnover adalah 37% dari kolam intravaskular per hari, jauh lebih tinggi dari IgG, IgA, dan IgM tetapi kurang dari IgE. Katabolisme IgD menurun pada konsentrasi tinggi dalam serum (Kong *et al* 2000).

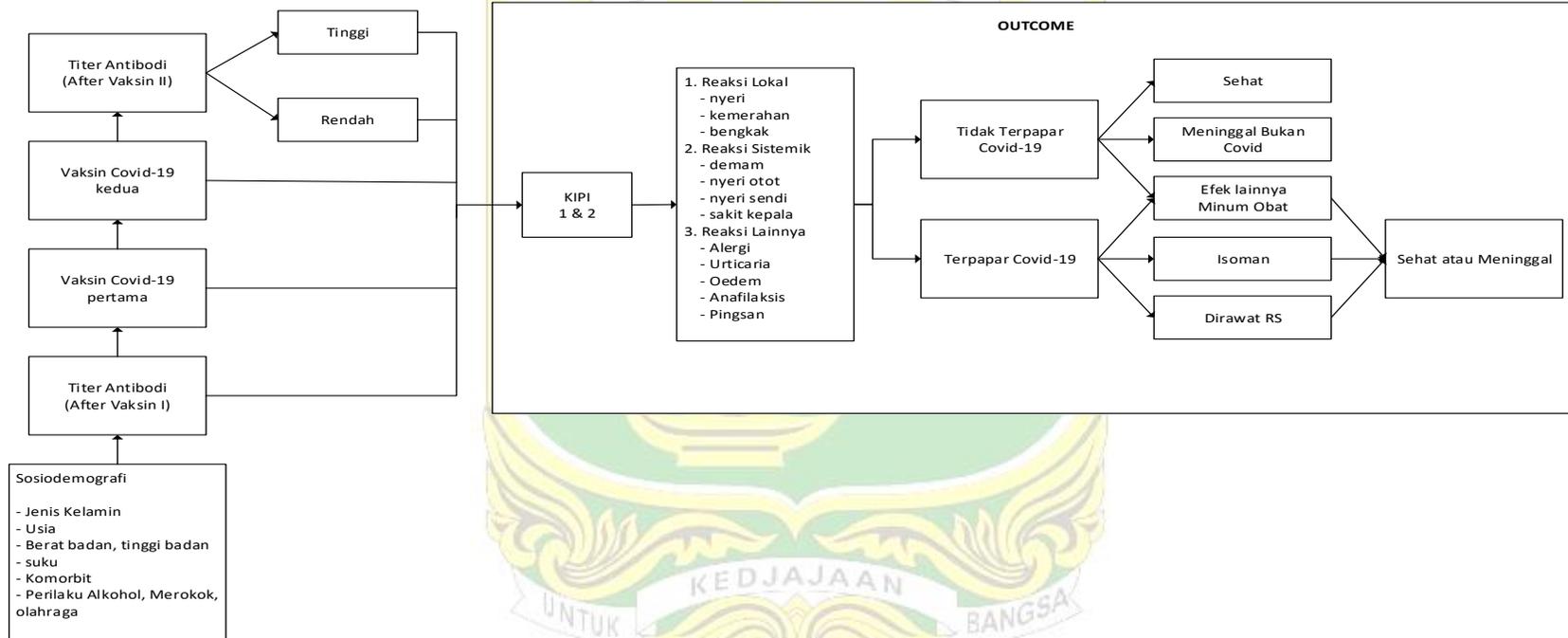
5) **Imunoglobulin E**

IgE merupakan Imunoglobulin E yang kadarnya meningkat pada infeksi cacing (berperan dalam imunitas parasit), selain itu IgE juga berhubungan terutama dengan reaksi alergi. Karena bila terdapat alergen maka akan diikat silang (*cross linking*) oleh 2 molekul IgE pada permukaan sel mast sehingga menimbulkan influk ion kalsium ke dalam sel, hal itu menurunkan kadar adenosin monofosfat siklik (CAMP) → Degranulasi sel mast (Marliana & Widhyasih, 2018).



BAB III KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konseptual Penelitian



Gambar 3. 1 Kerangka konseptual

3.1.1 Variabel Penelitian

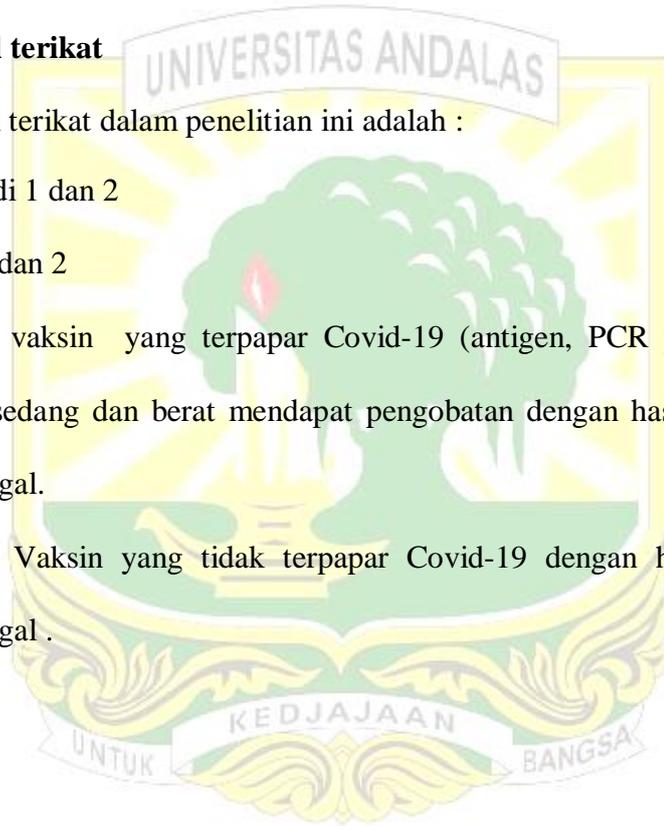
a. Variable bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah sosiodemografi peserta vaksin, nilai titer antibodi 1 dan 2 dengan hasil tinggi dan rendah, KIPI (Reaksi Lokal, Reaksi Sistemik, Reaksi Lainnya) penyakit penyerta, perilaku: merokok, minum alkohol, hasil laboratorium klinik pasien terpapar Covid-19 baik non ICU atau ICU, pengobatan Covid dengan obat anti virus, antibiotik, vitamin

b. Variabel terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah :

- 1) Antibodi 1 dan 2
- 2) KIPI 1 dan 2
- 3) Peserta vaksin yang terpapar Covid-19 (antigen, PCR positif) dengan gejala sedang dan berat mendapat pengobatan dengan hasil sembuh atau meninggal.
- 4) Peserta Vaksin yang tidak terpapar Covid-19 dengan hasil sehat atau meninggal .



3.1.2 Definisi Operasional Variabel Penelitian

Tabel 3. 1 Definisi operasional

Variabel	Definisi Operasional	Kategori	Skore/code	Alat Ukur	Skala Ukur
Jenis Kelamin	Jenis kelamin adalah identitas sejak lahir	- Laki-Laki - Perempuan	- Perempuan = 1 - Laki-Laki = 2	KTP	Nominal
Usia	Lama waktu hidup Peserta Vaksin sejak dilahirkan sampai ulang tahun terakhir	- 18-25 - 26-45 - 46-65 - >65 thn	- 18-25 = 1 - 26-45 = 2 - 46-65. = 3 - >65 thn = 4	KTP	Ordinal
BMI	Indikator pengukuran yang digunakan untuk menentukan kategori berat badan ideal atau tidak	$BMI = \frac{\text{Berat badan}}{(\text{tinggi badan})^2}$ - kg/meter	- < 18,50 = 1 - 18,5-24,9 = 2 - 25,0-29,9 = 3 - > 30. = 4	Timbangan dan meteran	Nominal
Komorbi-Ditas	Penyakit penyerta yang diderita oleh seseorang Ketika ia terserang suatu penyakit lainnya	- Diabetes - Hipertensi - Asma - Anemia - Hyperlipidemia	- Tidak = 0 - Ya. = 1	Diagnosa dokter	Nominal

Variabel	Definisi Operasional	Kategori	Skore/code	Alat Ukur	Skala Ukur
Perilaku Perokok	Respons orang tersebut terhadap rangsangan yang mempengaruhi seseorang untuk merokok	- Tidak - Ya	- Tidak = 0 - Ya = 1 - suka merokok	Isi kuesioner	Nominal
Perilaku minum alcohol	Respons orang tersebut terhadap rangsangan yang mempengaruhi seseorang untuk minum alcohol	- Tidak - Ya	- Tidak = 0 - Ya. = 1 - suka minum alcohol	Isi kuesioner	Nominal
Perilaku Olahraga	Semua bentuk aktifitas fisik yang dilakukan baik dalam bentuk kompetitif atau juga santai	- Tidak - Ya	- Tidak = 0 - Ya = 1 - Suka berolahraga	Isi kuesioner	Nominal
Antibodi	protein berukuran besar berbentuk huruf Y yang digunakan oleh sistem imun untuk mengidentifikasi dan menetralkan benda asing seperti bakteri dan virus patogen	- Antibodi 1 sebelum di vaksinasi - Antibodi 2 Satu bulan setelah vaksinasi ke 2	Nilai antibodi - Rendah (0-110 U/mL) = 1 - Tinggi. (>110 U/mL) = 2	Hasil laboratorium Klinik Biomedika Metode ECLIA	Nominal

Variabel	Definisi Operasional	Kategori	Skore/code	Alat Ukur	Skala Ukur
KIPI	Kejadian yang tidak diinginkan KIPI 1 setelah vaksinasi pertama KIPI 2 setelah vaksinasi ke -2 dosis lengkap	KIPI 1 dan 2 • Reaksi lokal • Reaksi Sistemik • Reaksi Berat	• Tidak ada = 0 • Ada 1 gejala = 1 • Ada 2 gejala = 2 • Ada 3 gejala = 3 • Ada 4 gejala = 4	form KIPI pola WHO	Nominal
Terpapar Covid-19	Ada virus Covid -19 masuk tubuh, dan infeksi positif setelah vaksinasi 1 atau ke-2	Isoman Rumah sakit	• Tidak = 0 • Terpapar = 1	Hasil PCR	Nominal
<i>Survival</i>	Orang yang bertahan dari penyakit	• Sehat tanpa minum obat • Sehat minum obat	• Tidak = 0 • Minum obat = 1	Statement dokter	Nominal
<i>Dead</i>	Orang yang tidak bertahan dari Penyakit	Tidak bernafas	• No = 0 • Yes. = 1	Statement dokter	Nominal



3.2 Hipotesis Penelitian

1. H0 : Tidak ada perbedaan nilai antibodi 1 dengan nilai titer antibodi 2.
H1 : Ada perbedaan nilai titer antibodi 1 dengan nilai titer antibodi 2.
2. H0 : Tidak Ada hubungan antara sosiodemografi dan KIPI 1 dengan antibodi 1.
H1 : Terdapat hubungan antara sosiodemografi dan KIPI 1 dengan antibodi 1.
3. H0 : Tidak ada hubungan sosiodemografi dengan antibodi 1 berdasarkan kelompok BMI.
H1 : Terdapat hubungan sosiodemografi dengan antibodi 1 berdasarkan kelompok BMI.
4. H0 : Tidak ada hubungan sosiodemografi dengan antibodi 2 dan antibodi 2 dengan KIPI 1, KIPI 2 .
H1 : Terdapat hubungan sosiodemografi dengan antibodi 2 dan KIPI 1, 2 dengan antibodi 2.
5. H0 : Tidak ada hubungan antibodi 2 dan KIPI 2 dengan peserta vaksin terpapar Covid-19.
H1 : Terdapat hubungan antibodi 2 dan KIPI 2 dengan peserta vaksin terpapar Covid 19.

6. H0 : Tidak ada hubungan sosiodemografi dengan antibodi 2 dan antibodi 2 dengan KIPI 1, dan KIPI 2.

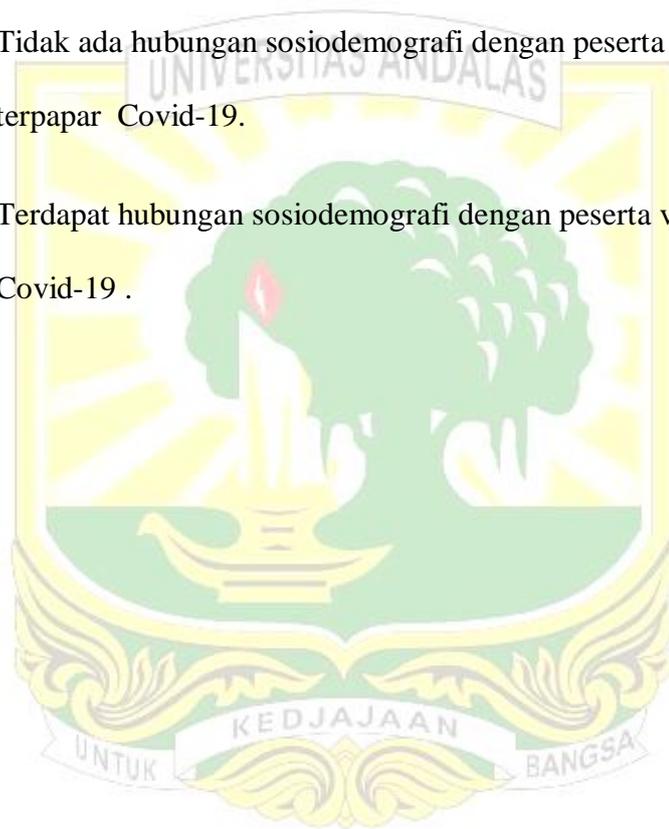
H1 : Terdapat hubungan sosiodemografi dengan antibodi 2 dan antibodi 2 dengan KIPI 1, dan KIPI 2.

7. H0 : Tidak ada Perbandingan KIPI 1 dengan KIPI 2 (n = 102).

H1 : Ada Perbandingan KIPI 1 dengan KIPI 2 (n = 102) .

8. H0 : Tidak ada hubungan sosiodemografi dengan peserta vaksin terpapar Covid-19.

H1 : Terdapat hubungan sosiodemografi dengan peserta vaksin terpapar Covid-19 .



BAB IV

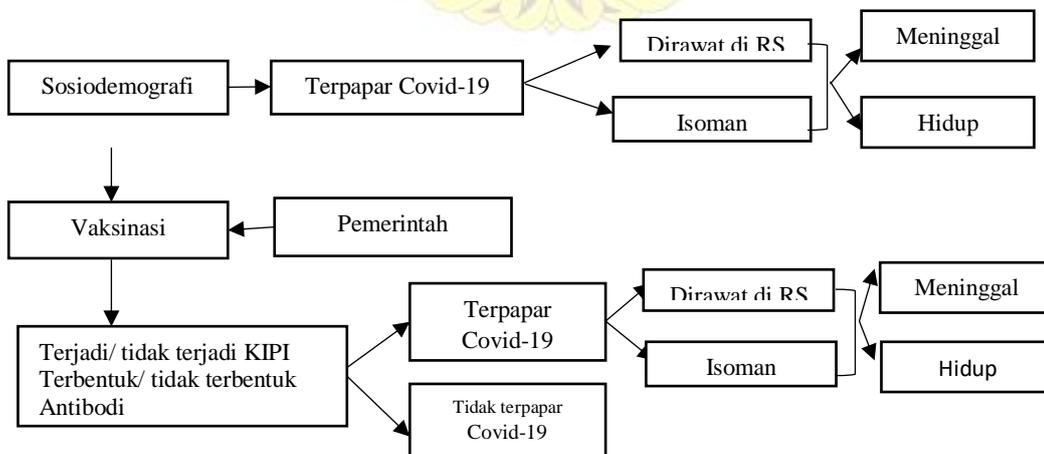
METODE PENELITIAN

4.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode observasional retrospektif dan prospektif kohort. Penelitian ini dilakukan selama 1,5 tahun (Januari 2022-Juni 2023) di sentral vaksin UTA 45 Jakarta. Namun pengambilan data sudah dilakukan sejak (Juni 2021 – Juni 2023). Pengambilan data KIPI menggunakan form pemantauan KIPI, untuk melengkapi data juga menggunakan form pertanyaan. Hal ini bisa terjadi karena peneliti diangkat menjadi ketua pelaksana central vaksin di UTA 45 Jakarta dengan SK Rektor 80 /SK-REK/PPK V/VI/2021 teranggal 10 Juni 2021.

4.2 Kerangka Berpikir

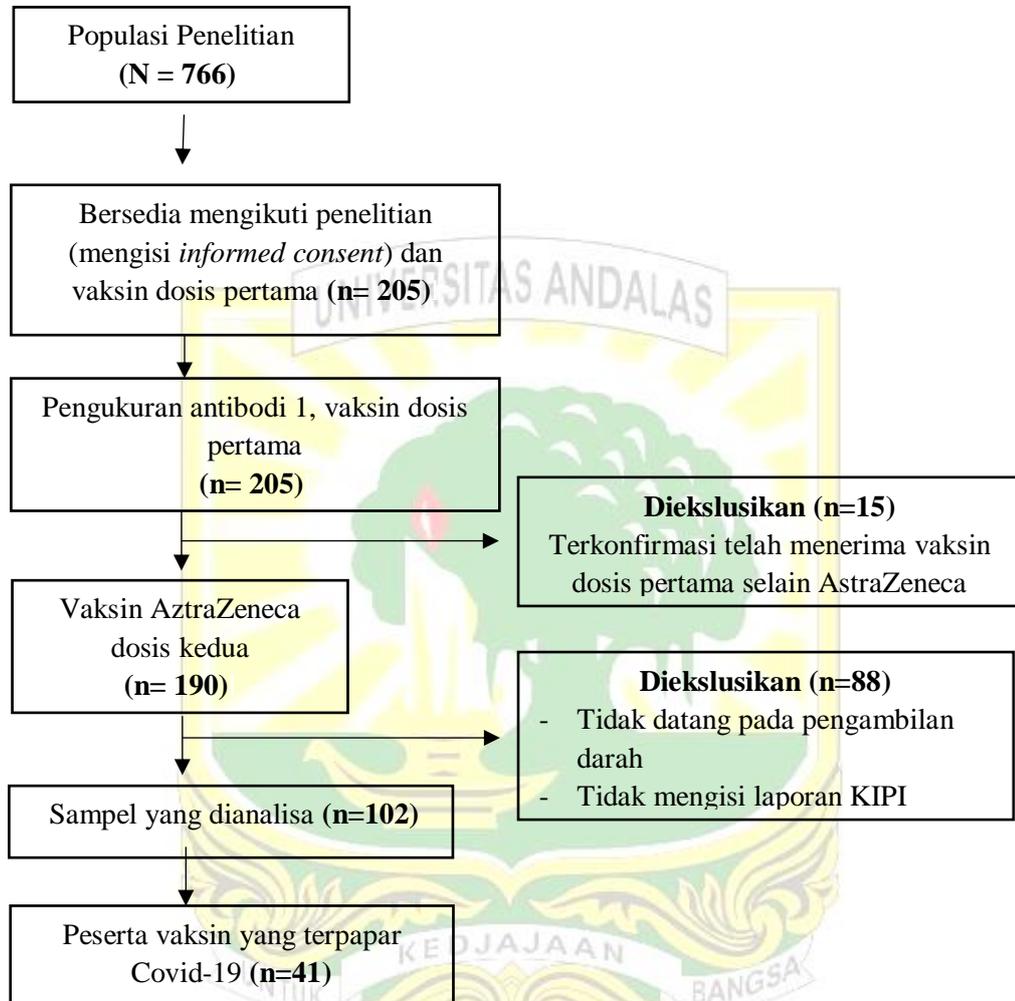
Kerangka berpikir, diawali dari terjadinya peristiwa pandemik Covid-19 pada awal Tahun 2020. Banyaknya masyarakat yang terpapar Covid-19 yang sebagian besar isoman, dan Sebagian lainnya dirawat di rumah sakit. Data menunjukkan Sebagian besar meninggal, sehingga Pemerintah mengupayakan pencegahan (preventif) dengan melakukan vaksinasi. Peneliti mengamati efek vaksinasi (KIPI) dan efek timbulnya titer antibodi. Kerangka berpikir diperlihatkan pada Gambar 4.1



Gambar 4. 1 Kerangka berpikir

4.3 Kerangka Penelitian

4.3.1 Alur Subjek Penelitian



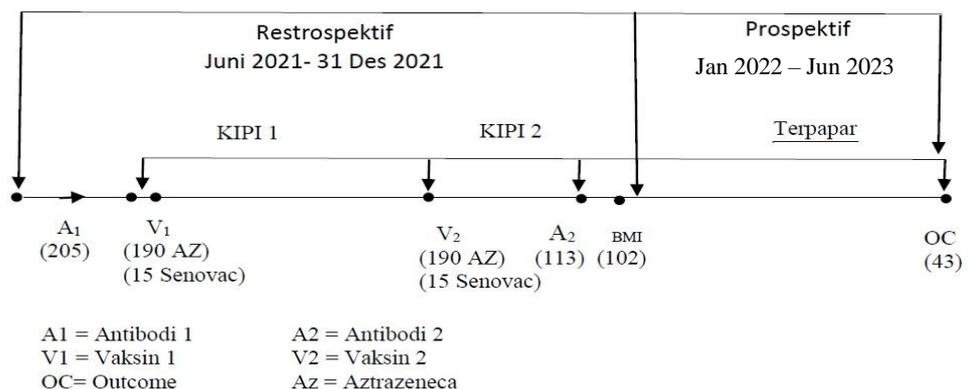
Gambar 4. 2 Alur subjek uji penelitian

Pada situasi pandemik Covid-19 Yayasan dan Rektorat berinisiatif mengadakan kegiatan vaksinasi kepada seluruh masyarakat kampus (dosen, mahasiswa karyawan beserta dengan keluarganya) dan masyarakat di sekitar Jakarta Utara yang datang selama enam hari pada tanggal 21, 22, 23, 25, 29 dan 30 Juni 2021 berjumlah 766 orang untuk vaksinasi. Dari 766 populasi, terdapat

sebayak 205 masyarakat yang bersedia menjadi relawan penelitian (responden). Dalam pelaksanaan penelitian tersebut terdapat 15 responden yang divaksin senovac sehingga tidak masuk dalam kriteria inklusi penelitian sehingga sampel menjadi 190 orang. Dari 190 orang terdapat 88 orang yang tidak mengikuti pengambilan darah antibodi 2, tidak mengisi data sehingga hanya terdapat 102 orang yang memenuhi syarat penelitian. Pada bulan September 2022 – Juni 2023, terdapat 41 orang yang terpapar Covid-19.

4.3.2 Rancangan Penelitian

Metode observasional retrospektif dan prospektif kohort. Studi observasional ini mempelajari hubungan antara paparan dan penyakit dengan memilih 2 atau lebih kelompok studi berdasarkan status paparan kemudian diikuti hingga periode tertentu sehingga dapat diidentifikasi dan dihitung besarnya kejadian penyakit. Rancangan penelitian ini menggunakan rancangan observasional kohort secara retrospektif dan prospektif (Gambar 4.3).



Gambar 4. 3. Rancangan penelitian *kohort retrospective & prospective*

Dalam rancangan pengumpulan data primer dari data sosiodemografi yang telah menyetujui sebagai peserta penelitian berjumlah 205 orang responden, tapi dalam proses perjalanannya hanya 190 orang yang mendapat vaksin AstraZeneca.

Pada proses selanjutnya dari 190 orang responden terdapat 88 orang yang tidak lengkap datanya (ada 11 orang tidak ikut pengukuran dan 77 orang tidak ikut ambil antibodi -2) sehingga jumlah sampel 102 orang.

Data primer didapat dari pengambilan darah dengan bekerja sama dengan Laboratorium klinik bio medika di Jakarta akan mendapatkan data nilai Titer antibodi anti-SARS-CoV-2 kuantitatif dengan range nilai titer 0 – 250 dengan rujukan kualitatif nilai < 0.80 non reaktif dan > 0.80 reaktif . Pengujian nilai tersebut menggunakan metode *Electro Chemiluminescence Immunoassay (ECLIA)* ini merupakan pemeriksaan laboratorium imunoserologi pada alat otomatis (*autoanalyzer*) untuk mendeteksi antibodi terhadap SARS CoV-2. Selain itu data primer menggunakan kuesioner untuk memberikan tambahan data sosiodemografi melengkapi data penelitian ini.

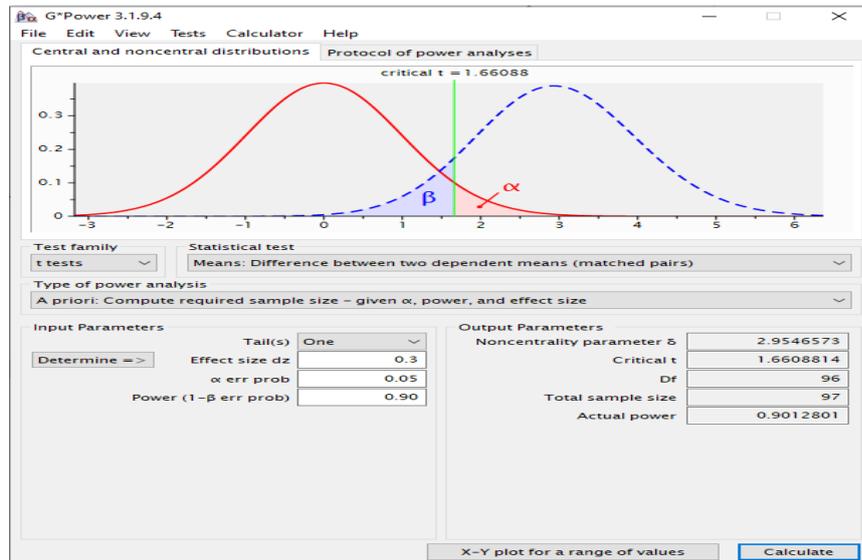
4.4 Populasi, Sampel, dan Metode Pengambilan Data

4.4.1 Populasi

Seluruh masyarakat kampus (dosen, mahasiswa karyawan beserta dengan keluarganya) dan masyarakat di sekitar Jakarta Utara yang datang selama enam hari pada tanggal 21, 22, 23, 25, 29 dan 30 Juni 2021 berjumlah 766 orang untuk vaksinasi. Peserta vaksinasi Covid-19 yang bersedia menjadi sukarelawan (responden) sebesar 190 orang yang menyetujui dengan menanda tangan *informed consent* di vaksin AstraZeneca.

4.4.2 Jumlah Sampel

Perhitungan jumlah sampel secara statistik menggunakan *G Power*, didapatkan hasil sebagai berikut :



Gambar 4. 4. *G Power* untuk uji sampel

Banyaknya minimum sampel yang diperlukan, dihitung menggunakan rumus *G Power calculation sampling (software)*. Hasil pengujian diperlihatkan pada Gambar 4.3. Hasil *Gpower* dengan α error prob 0.05, effect size 0.3, Power ($1-\beta$ Error Prob) 0.90, maka didapatkan hasil jumlah sampel 97 orang. Hal ini mengindikasikan jumlah sample harus sedikitnya sebanyak 97 orang. Jumlah sampel 102 responden yang diambil untuk penelitian ini.

a. Metoda pengambilan data

Pengambilan sampel dengan metode *convenience sampling* dari populasi sebanyak $N = 766$ orang. Calon sampel ditawarkan kebersedian menjadi responden dengan biaya vaksin ditanggung peneliti. Bila responden menyetujui maka

responden diminta untuk mengisi formulir dan membubuhi tandatangan pada formulir persetujuan sebanyak 205 orang responden yang menyetujui akan mengikuti penelitian tapi dalam perjalanannya ada 15 orang yang divaksinasi dengan vaksin Sinovac, sehingga jumlah sampel yang divaksinasi AstraZeneca sebanyak 190 orang responden, dan ada 88 orang peserta vaksinasi yang tidak hadir dalam pengambilan darah dan ada responden yang tidak mengikuti pengukuran tinggi dan timbang serta ada tidak mengisi data KIPI sehingga jumlah sampel sampel 102 orang.

Responden ini diambil darahnya sebelum vaksinasi Covid-19 disebut “*before vaccinated*” untuk diukur antibodi Covid-19. Hasil pengukuran antibodi Covid-19 ini disebut antibodi pertama dan pengambilan data KIPI ke-1 menggunakan formulir Pemantauan KIPI dengan format WHO

Setelah itu responden divaksinasi kedua Covid-19. Setelah sekitar 2-3 bulan kemudian, responden datang kembali untuk melakukan vaksinasi ke dua (dosis lengkap) sehingga disebut “*after vaccinated*”. Seminggu setelah vaksi ke dua, responden diambil darahnya untuk mengukur antibodi Covid-19. Hasilnya pengukuran disebut antibodi 2.

b. Cara kerja

Pada proses pengambilan data responden, antibodi 1 dan antibodi 2, KIPI 1 dan KIPI 2, serta responden yang terpapar Covid-19 sebagai berikut :

- 1) Mengetahui nilai titer antibodi 1 dan nilai titer antibodi 2 dan perbedaan kenaikan titer antibodi 1 dan titer antibodi 2

Peserta vaksinasi (responden) datang ke lokasi sentral vaksinasi UTA 45 Jakarta yang sebelumnya telah mendaftarkan diri dengan membawa KTP,

Panitia mendaftarkan nama peserta vaksinasi tersebut pada form vaksinasi yang telah disediakan oleh petugas Puskesmas dan didaftarkan secara *on line* dalam peduli lindungi Kemenkes, lalu dilakukan pemeriksaan tensi, suhu, Sp O2, kemudian dokter Puskesmas menanyakan sehat oleh dokter maka peserta vaksinasi di persiapkan untuk vaksinasi. *Tahap-pertama.* Peneliti meminta kebersediaan menjadi relawan, bila peserta vaksinasi bersedia menjadi relawan maka peneliti memberikan lembar persetujuan menjadi peserta penelitian (relawan) dengan bukti menanda tangani form tersedia. *Tahap-kedua.* Relawan sebagai responden pindah untuk pengambilan darah untuk pemeriksaan antibodi 1 oleh petugas laboratorium, mengumpulkan data antibodi 1 dari Laboratorium klinik, *Tahap ke-tiga* Responden melakukan vaksinasi, Setelah vaksinasi peneliti memberikan form KIPi untuk pemantauan, kemudian pasien pulang. *Tahap ke-empat.* Vaksinasi ke dua sama prosesnya seperti vaksinasi pertama hanya tidak mengisi form persetujuan. Tahap ke-empat setelah seminggu responden diminta datang kembali untuk diambil darahnya, hasilnya sebagai antibodi 2 *Tahap-ke lima.* Responden diminta untuk melaporkan terpapar bila terinfeksi Covid-19 atau peneliti menghubungi responden dengan mendatangi tempat kerja atau menelponnya. data tersebut di input dalam data *excel*.

Data sosiodemografi dengan antibodi 1 dan antibodi 2, selisihnya dijumlahkan kemudian dirata ratakan lalu dihitung secara statistik *Wilcoxon* kenaikan nilai titer antibodi nya secara kuantitatif. Sedangkan perhitungan

secara kualitatif, nilai titer antibodi 1 dan antibodi 2, dimasukkan dalam tabel tabel bila data <0.80 , *non* reaktif sedangkan >0.80 dinyatakan reaktif.

- 2) Untuk mengetahui hubungan antara sosiodemografi dan KIPI 1 dengan antibodi 1.

Data sosiodemografi seperti jenis kelamin, umur, komorbiditas, perilaku seperti suka berolahraga, kebiasaan merokok atau minum alkohol dan data antibodi 1, datanya di simpan dalam file *excel* ini. Tahap-pertama, sedangkan Tahapan-kedua melakukan perhitungan statistik menggunakan statistik *Fisher Exact* hasilnya di dapat *P-value*.

- 3) Untuk mengetahui hubungan sosiodemografi dengan antibodi 1 berdasarkan kelompok BMI.

Dari data yang sudah ada di *excel*, sosiodemografi di kelompokkan dalam kelompok BMI < 35 , $> 35-45$, $> 45-55$, > 55 , dihitung rata rata anti bodi 1 dan antibodi 2, hasilnya di buat grafik tabel.

Mengumpulkan data antibodi 1 dan antibodi 2 dari Laboratorium klinik dan menumpulkan data KIPI 1 dan 2 dari hasil pengisian form KIPI.

- 4) Untuk mengetahui hubungan sosiodemografi dengan antibodi 2 dan antibodi 2 dengan KIPI 1, KIPI 2

Data sosiodemografi seperti jenis kelamin, umur, komorbiditas, perilaku seperti suka berolahraga, kebiasaan merokok atau minum alkohol dan data antibodi,, datanya yang tersimpan dalam file *excel*, lalu dihitung menggunakan rumus statistik *Fisher Exact* maka didapat hasilnya *P-value* ini Tahap-pertama, sedangkan Tahapan-kedua melakukan perhitungan

statistik antara antibodi 2 dengan KIPI 1 dan KIPI 2 menggunakan statistik *Fisher Exact* hasilnya di dapat *P-value*.

- 5) Untuk mengetahui hubungan antibodi 2 dan KIPI 2 dengan peserta vaksin terpapar Covid-19
- 6) Untuk mengetahui hubungan sosiodemografi dengan KIPI 1 dan KIPI 2 (n = 102)

Data sosiodemografi seperti jenis kelamin, umur, komorbiditas, perilaku seperti suka berolahraga, kebiasaan merokok atau minum alkohol dan data KIPI 1, datanya yang tersimpan dalam file *excel*, lalu dihitung hubungannya dengan menggunakan rumus statistik *Fisher Exact* maka didapat hasilnya *P-value* ini Tahap-pertama, sedangkan Tahapan-kedua melakukan perhitungan statistik antara sosiodemografi dengan KIPI 2 menggunakan statistik *Fisher Exact* hasilnya di dapat *P-value*.

- 7) Untuk mengetahui perbandingan KIPI 1 dengan KIPI 2
Data KIPI 1 dan 2 yang ada di file *excel*, baik untuk data reaksi lokal dan sistemik dihitung ada berapa gejala yang terjadi untuk KIPI 1 dan KIPI 2, lalu datanya di buat grafik batang, maka terdapat Perbandingan gejala dari reaksi lokal dan sistemik serta reaksi berat untuk KIPI 1 dan KIPI 2.
- 8) Untuk mengetahui sosiodemografi dengan peserta vaksinasi terpapar dan Pengobatannya.

Data sosiodemografi dalam *excel* dan data responden yang terpapar dihitung secara statistik dengan menggunakan *Fisher Exact*, maka didapatkan hasil *P-value*, lalu menghitung berapa jumlah terpapar dibandingkan dengan

jumlah sampel maka didapat presentase peserta yang terpapar, serta mencatat obat yang di berikan dokter kepada peserta terpapar.

4.5 Kriteria Inklusi dan Kriteria Eklusi

4.5.1 Kriteria Inklusi

- a. Masyarakat yang memiliki KTP.
- b. Berumur >18 tahun.
- c. Masyarakat yang bersedia mengisi *informed consent*.
- d. Masyarakat yang bersedia diambil darahnya untuk pemeriksaan antibodi pertama dan kedua.
- e. Masyarakat yang mendapat vaksin AstraZeneca vaksin dosis pertama, dan dosis lengkap (kedua).
- f. Masyarakat yang bersedia menerima penjelasan untuk pengisian form pemantauan KIPI 1 dan 2 serta pengisian form kuesioner.

4.5.2 Kriteria Eklusi

- a. Memiliki penyakit komorbid tidak terkontrol.
- b. Ibu hamil dan menyusui.
Memiliki penyakit autoimun, kanker, pengobatan pembekuan darah.
- c. Masyarakat yang mendapat vaksin Sinovac, Pfizer dan Moderna.
- d. Masyarakat yang tidak datang pada saat pemeriksaan antibodi pertama, kedua.
- e. Masyarakat yang tidak mengisi form -form penelitian.

4.6 Pengujian Statistik

Pengujian statistika pada dasarnya terbagi atas dua kelompok pengujian yaitu pengujian parametrik atau non parametrik. Pengujian statistik apa yang akan

digunakan ditentukan dari tipe data dan distribusinya. Jika tipe data ordinal atau nominal pengujian dilakukan dengan pengujian non parametrik, sedangkan jika type data interval atau ratio maka pengujian statistiknya bisa dilakukan dengan pengujian parametrik jika data terdistribusi normal namun jika distribusi datanya tidak berdistribusi normal pengujian dilakukan dengan non parametrik.

4.6.1 Pengujian Parametrik (Palland J, 2010)

- a) Untuk menguji hubungan antara 2 variabel yang ke duanya bertipe interval atau rasio dan juga berdistribusi normal maka gunakan korelasi pearson
- b) Untuk menguji perbedaan rata rata (komparasi mean) dua kelompok data digunakan uji *dependen T* (Uji Paired T-Test) atau uji *independen T*

4.6.2 Pengujian Non-Parametrik (Palland J 2010)

- a) Untuk menguji hubungan antara 2 variabel yang salah satu variable bertipe nominal atau ordinal maka gunakan korelasi *chi-square* atau *exact fisher* namun jika kedua data bertipe interval atau rasio namun salah satu tidak berdistribusi normal maka gunakan korelasi spearmen.
- b) Untuk menguji perbedaan rata rata (komparasi mean) dua kelompok data yang tidak berdistribusi normal digunakan uji *Wilcoxon* atau *Mann Whitney U Test*
- c) Untuk menguji perbedaan rata rata (komparasi mean) lebih dari dua kelompok data yang tidak berdistribusi normal digunakan uji *Kruskal wallis*

4.7 Alur Penelitian

Penelitian melalui beberapa tahapan. Dimulai dari setelah lulus ujian proposal penelitian, penulis mengupayakan untuk mendapatkan *etical clearance*. Kemudian

mengambil data primer dari Panitia vaksinasi UTA 45 Jakarta berupa data sosiodemografi, dan hasil pemeriksaan titer darah antibodi 1 dan antibodi 2 serta hasil pemantauan KIPI I dan 2 melalui form Pemantauan KIPI. Setelah seluruh data terkumpul peneliti melakukan pengujian statistik. Hal ini diperlihatkan pada Gambar 4.5.



Gambar 4. 5 Alur penelitian

4.8 Instrumen Penelitian

4.8.1 Pengisian Data

- a. Pengisian data *informed Consent*

Calon responden diberikan penjelasan dan diminta kesediaan untuk mengisi lembar persetujuan untuk menjadi responden. Ini adalah persyaratan penelitian ini.

- b. Pengisian data peserta vaksin

Data peserta vaksinasi didapat dari Puskesmas Sunter Agung Jakarta Utara sebagai penanggung jawab berjalannya proses vaksinasi di Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta

- c. Pengisian data hasil antibodi 1 dan 2

Data hasil antibodi 1 dan 2 didapat dari Laboratorium Bio Medik Jakarta

- d. Data KIPI 1 dan KIPI 2 dari form pemantauan KIPI mengikuti pola WHO

- e. Melengkapi data sosiodemografi dengan mengisi data kuesioner

Peserta vaksinasi Covid-19 yang telah divaksinasi 1 dan 2 untuk mendapatkan nilai KIPI 1 dan KIPI 2 serta data perilaku responden, suka merokok, suka berolah raga, dan peminum alkohol, juga data terinfeksi Covid-19 (terpapar Covid-19) kemudian dilanjutkan dirawat di rumah (isoman) atau di rumah sakit.

4.8.2 Pengujian Distribusi Data antibodi menggunakan uji *Chi-square*

Pengujian distribusi data dilakukan untuk data antibodi 1 dan antibodi 2. Pengujian dilakukan dengan uji *Chisquare* yang diperlihatkan pada tabel 4.1, Gambar 4.6. untuk antibodi 1 dan untuk antibodi 2 pada tabel 4.2 dan Gambar 4.7.

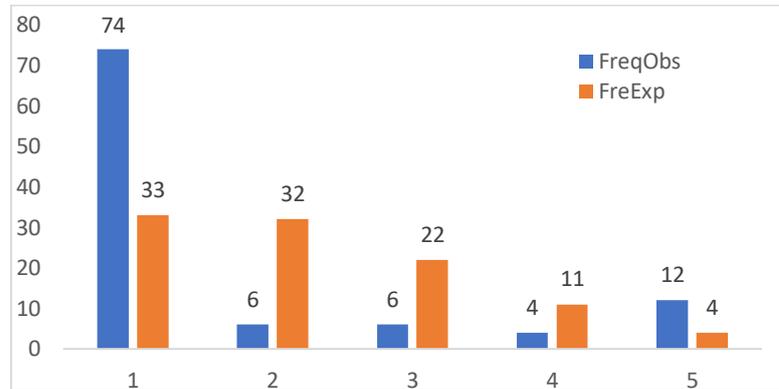
Uji *Chi-square* adalah prosedur statistik untuk menentukan perbedaan antara data yang diamati dan yang diharapkan. Tes ini juga dapat digunakan untuk menentukan apakah berkorelasi dengan variable dalam data kita. Pada penelitian ini dilakukan pengujian distribusi data yang dilakukan untuk antibodi 1 dan 2. Pengujian tersebut dilakukan dengan uji *Uji Chi-square*.

Tabel 4. 1 Perhitungan distribusi data antibodi 1

Group	Data Observasi		Freqobs	Data Harapan		Prob	Freq Harapan	Error
	0	50						
1	0	50	74	-0,59	0,03	0,33	33	50,94
2	51	100	6	0,03	0,63	0,31	32	21,13
3	101	150	6	0,63	1,23	0,22	22	11,64
4	151	200	4	1,23	1,83	0,11	11	4,45
5	201	250	12	1,83	2,43	0,04	4	16,
Total			102			1.00	102	104,15

Data antibodi 1 dikelompokkan dalam 5 kelas titer antibodi dengan skala kelas 1 (0 – 50) dengan hasil 74, kelas 2 (51 – 100) dengan hasil 6, Kelas 3 (101 – 150) dengan hasil 6, kelas 4 (151 – 200) dengan hasil 4, dan kelas 5 (201 – 250) dengan 12.

Sedangkan standar normal untuk kelas 1 adalah 33, kelas 2 adalah 32, kelas 3 adalah 22, kelas 4 adalah 11, kelas 5 adalah 4. Dari hasil uji statistik tersebut dengan $p\text{-value} = 0,00$ mengindikasikan bahwa data tidak terdistribusi normal.



Gambar 4. 6 Distribusi frekuensi data antibodi 1

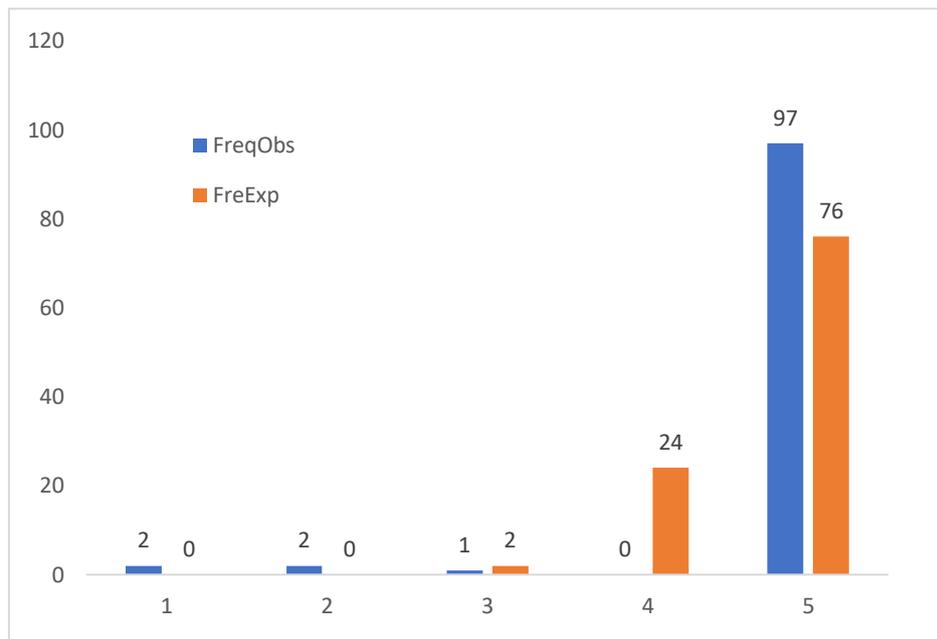
Dari gambar diatas diketahui kelas titer antibodi kelompok pertama yang paling banyak peserta vaksinnnya. Setelah itu kelompok lima kemudian kelompok dua, tiga dan terakhir kelompok empat.

Tabel 4. 2 Perhitungan distribusi data antibodi 2

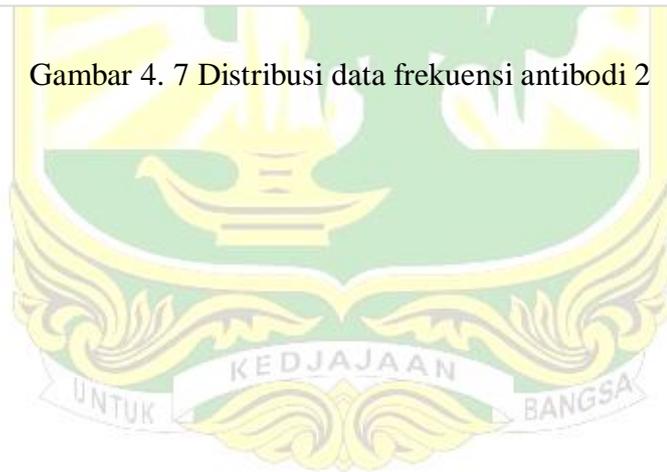
Group	Data	Freq	Freq	Error
	Obsevasi	observai	Data Harapan	Harapan
1	0	50	2	2794
2	51	100	2	4003,3
3	101	150	1	0,5
4	151	200	0	24,0
5	201	250	97	5,8
Total		102		7157,6

Sedangkan data antibodi 2 dikelompokkan dalam 5 kelas dengan skala kelas 1 (0 – 50) dengan hasil 2, kelas 2 (51 – 100) dengan hasil 2, Kelas 3 (101 – 150) dengan hasil 1, kelas 4 (151 – 200) dengan hasil 0, kelas 5 (201 – 250) dengan 97. Sedangkan standar normal untuk kelas 1 adalah 0. kelas 2 adalah 0, kelas 3 adalah

2, kelas 4 adalah 24, kelas 5 adalah 76. Dari hasil uji statistik tersebut dengan p-value =0,00 mengindikasikan bahwa data tidak terdistribusi normal.



Gambar 4. 7 Distribusi data frekuensi antibodi 2



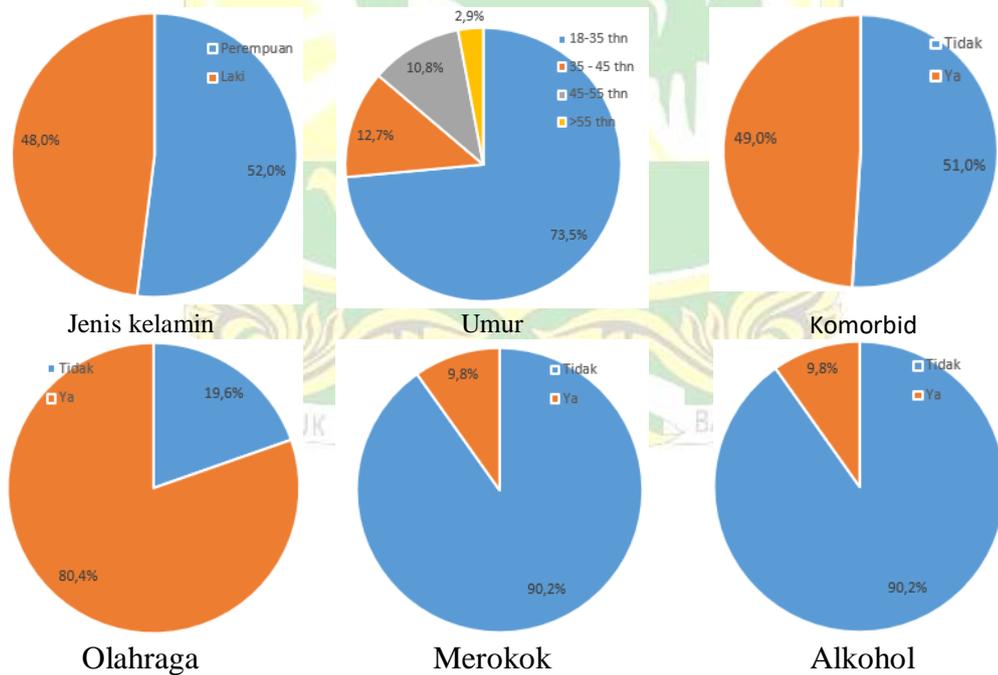
BAB V
HASIL PENELITIAN

5.1 Data Monovarian Hasil Penelitian

Data monovarian hasil penelitian terbagi atas monovarian sosiodemografi, monovarian antibodi dan monovarian peserta vaksinasi terpapar adalah sebagai berikut :

5.1.1 Data Monovarian Sosiodemografi.

Data monovarian sosiodemografi untuk jenis kelamin, umur, komorbiditas, olahraga, merokok dan alkohol diperlihatkan pada Gambar 5.1

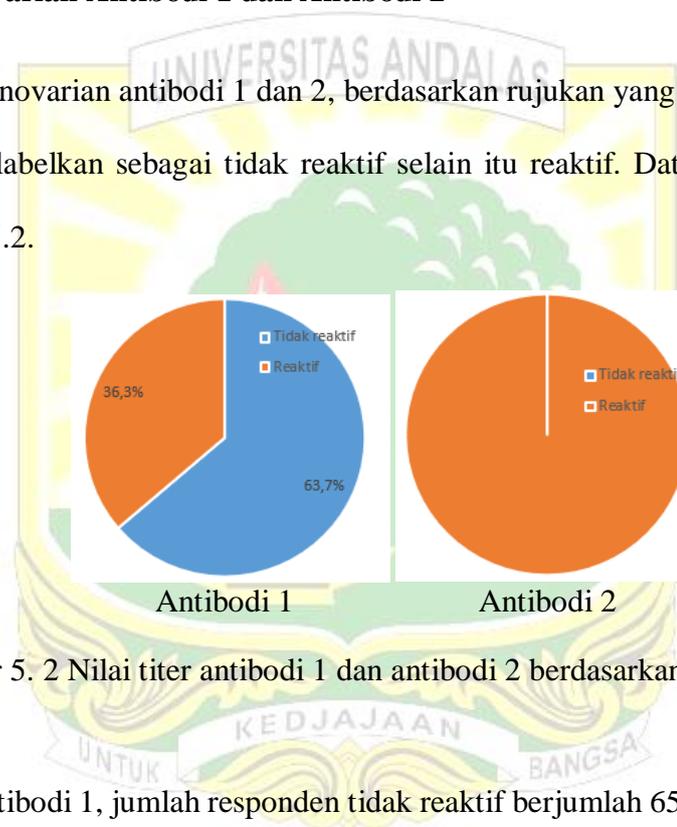


Gambar 5. 1 Sosiodemografi

Jenis kelamin perempuan berjumlah 53 (52,0%) sedikit lebih banyak dari laki-laki. Umur dengan kelompok 18-35 berjumlah 75 (73,5%) orang, lebih banyak dari pada kelompok umur lainnya. Komorbiditas berjumlah 50 (49,0%) orang lebih sedikit dari pada yang tidak memiliki komorbiditas. Jumlah responden yang berolah raga berjumlah 82 (80,4%) orang. Responden yang tidak merokok sama dengan jumlah responden yang tidak minum alkohol berjumlah 92 (90,2%).

5.1.2 Monovarian Antibodi 1 dan Antibodi 2

Data monovarian antibodi 1 dan 2, berdasarkan rujukan yang lebih kecil dari 0,80 U/mL dilabelkan sebagai tidak reaktif selain itu reaktif. Data diperlihatkan pada gambar 5.2.



Gambar 5. 2 Nilai titer antibodi 1 dan antibodi 2 berdasarkan rujukan

Pada antibodi 1, jumlah responden tidak reaktif berjumlah 65 orang dari 102 responden (63,7%), sedangkan pada antibodi 2, jumlah responden reaktif 100%.

5.1.3 Monovarian Peserta Vaksinasi Terpapar Covid-19

Data monovarian peserta Covid-19 terpapar diperlihatkan pada Gambar 5.6.

Peserta vaksinasi yang terpapar Covid-19 berjumlah 41 orang (40,2%)



Gambar 5. 3 Peserta terpapar Covid-19

5.2 Data Bivarian

Data bivarian dihasilkan sebagai berikut :

5.2.1 Data Titer Antibodi 1, Titer Antibodi 2 Terhadap Rujukan (Kualitatif) Dan Kenaikan Titer Antibodi 1 (n =102)

a. Data Titer Antibodi 1, Titer Antibodi 2 Terhadap Rujukan

Hasil yang didapat pemeriksaan darah oleh Laboratorium dengan nilai rujukan diperlihatkan pada Tabel 5.1.

Tabel 5. 1 Data kualitatif antibodi 1 & 2 anti SARS Cov-2 (n=102)

Keterangan	Rujukan, n / (%)		Total
	<0.80	>0,80	
Antibodi 1	65 (63,7)	37 (36,3)	102
Antibodi 2	0(0,0)	102(100)	102

Dari 102 orang responden semua melakukan antibodi 1, Dari hasil pemeriksaan antibodi hasil yang reaktif sebanyak 37 orang (36,3%), sedangkan antibodi 2, orang yang reaktif 100% dengan nilai rujukan < 0.8 tidak reaktif sedangkan > 0.8 reaktif.

b. Kenaikan Antibodi 1 Terhadap Antibodi 2.

Kenaikan antibodi 2 terhadap antibodi 1 diuji dengan menggunakan uji selisih nilai rata-rata antibodi 1 dengan antibodi 2 dengan uji *Wilcoxon* pada Tabel 5.2.

Tabel 5. 2 Hasil uji *wilcoxon* data diskriptif rata-rata antibodi 1 dan rata-rata antibodi 2 (n=102)

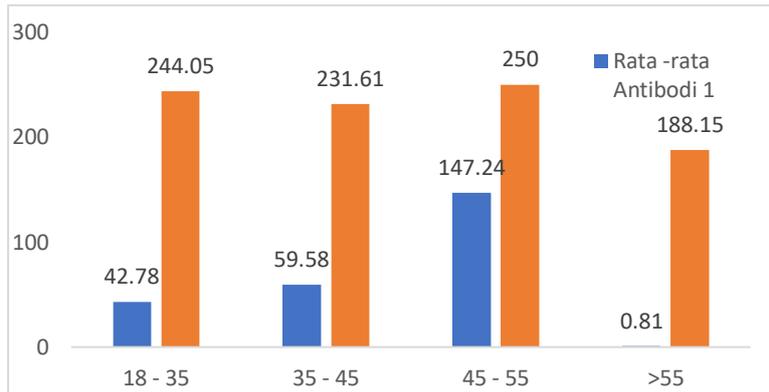
Pemeriksaan	Rata-Rata (U/mL)	Standar Deviasi (U/mL)	<i>P-value</i>
Antibodi 1	51,21	86,58	
Antibodi 2	241,06	39,36	0,04
Selisih	189,13	89,97	

Dari Tabel 5.2 menunjukkan rata-rata nilai antibodi pertama adalah 51,21 U/mL dengan standar deviasi 86,58 U/mL dan rata-rata nilai antibodi kedua adalah 241,06 U/mL dengan standar deviasi 39,36 U/mL. Dari tabel di atas didapati selisih antara nilai titer antibodi 2 dengan titer antibodi 1 sebesar 189,13 U/mL. Pengujian lebih lanjut menunjukkan bahwa secara statistik kenaikan antibodi 2 dari antibodi 1 setelah vaksin kedua adalah 119 U/mL juga dilakukan dengan uji *Wilcoxon* yang disajikan pada Tabel 5.3. dengan *P-value* =0.04.

Tabel 5. 3 Hasil uji *wilcoxon* kenaikan rata-rata antibodi 1 ke antibodi 2

Ho	$\mu_{A2} - \mu_{A1} =$	119 U/mL
H1	$\mu_{A2} - \mu_{A1} >$	119 U/mL
<i>P-value</i>		0,04

Dari gambar 5.4 dibawah ini, Pada kelompok umur 18-35 antibodi 1 sebanyak 42.78 U/mL sedangkan antibodi 2 sebanyak 244,05 U/mL, begitu pula pada kelompok umur 35-45 antibodi 1 sebanyak 59.58 U/mL sedangkan antibodi 2 sebanyak 231.61 U/mL dan kelompok umur 45-55 antibodi 1 sebanyak 147.24 U/mL sedangkan antibodi 2 sebanyak 250 U/mL serta kelompok umur > 55 antibodi 1 sebanyak 0.81 sedangkan antibodi 2 sebanyak 188.15 U/mL



Gambar 5. 4 Perbandingan rata-rata antibodi 1 dengan antibodi 2

berdasarkan kelompok umur

5.2.2 Hubungan antara Sosiodemografi dan KIPI 1 dengan Antibodi 1(n =102)

a. Hubungan Sosiodemografi dengan Antibodi 1

Tabel 5. 4 Hasil uji *fisher exact* hubungan sosiodemografi dengan antibodi 1 (n=102) non reaktif dan reaktif

Sosiodemograf	Indikator	Antibodi 1, n / (%)		Total	P-value
		Non Reaktif	Reaktif		
Jenis Kelamin	Perempuan	34 (64,2)	19(35,8)	53(52,0)	0,16
	Laki	31 (63,3)	18(36,7)	49(48,0)	
Umur	18 – 35	49 (65,3)	26(34,7)	75(73,5)	0,01
	35 – 45	8 (61,5)	5(38,5)	13(12,7)	
	45 – 55	5 (45,5)	6(54,4)	11(10,8)	
	> 55	3 (100,)	0(00,0)	3(02,9)	
Komorbiditas	Tidak	30 (57,7)	22(42,3)	52(51,0)	0,07
	Ya	35 (70,0)	15(30,0)	50(49,0)	
Olahraga	Tidak	14 (70,0)	6(30,0)	20(19,6)	0,17
	Ya	51 (61,2)	31(37,8)	82(80,4)	
Merokok	Tidak	57 (62,0)	35(38,0)	92(90,2)	0,16
	Ya	8 (80,0)	2(20,0)	10(09,8)	
Alkohol	Tidak	56 (60,9)	36(39,1)	92(90,2)	0,06
	Ya	9 (90,0)	1(10,0)	10(09,8)	

Tabel 5.4 memperlihatkan hubungan antara sosiodemografi dengan antibodi

1. Responden laki laki berjumlah 49 orang (48,0%) yang reaktif sebesar 18 orang (36,7%), umur 18-35 tahun terdapat 75 orang (73,5%), yang reaktif sebanyak 26 orang (34,7%). Responden yang memiliki komorbiditas sebanyak 50 orang (49,0%), yang reaktif 15 orang (30,0%), suka berolah raga sebanyak 82 orang

(80,4%) yang reaktif 31 orang (37,8%), merokok sebanyak 10 orang (9,8%) yang reaktif 2 orang (20,0%) dan minum alkohol sebanyak 10 orang (9,6%) yang reaktif 1 orang (10,0%).

b. Hubungan KIPI 1 dengan Antibodi 1

Hubungan titer antibodi 1 dengan KIPI 1 untuk antibodi rendah dan tinggi diperlihatkan pada tabel 5.5.

Tabel 5. 5 Hasil uji *fisher exact* hubungan antibodi 1 reaktif dan non-reaktif dengan KIPI 1 reaksi lokal, sistemik dan lainnya (n=102)

KIPI1	Indikator	Antibodi 1 (n / %)		Total	P-value
		Non Reaktif	Reaktif		
Lokal	A	12(60,0)	8(40,0)	20(19,6)	0,00
	B	41(70,0)	17(29,3)	58(56,9)	
	C	11(50,0)	11(50,0)	22(21,6)	
	D	01(50,0)	1(50,0)	2(02,0)	
Sistemik	A	23(65,7)	12(34,3)	35(34,3)	0,00
	B	17(73,9)	6(26,1)	23(22,4)	
	C	8(57,1)	6(42,9)	14(13,7)	
	D	5(38,5)	8(61,5)	13(12,7)	
	E	11(84,6)	2(15,4)	13(12,7)	
	F	1(25,0)	3(7,0)	4(03,9)	
Reaksi lainnya	0	63(63,0)	37(37,0)	100(98,0)	0,40
	1	2(100,0)	0(00,0)	2(02,0)	

Keterangan reaksi lokal:

- A : Tidak ada gejala
- B : Kemerahan atau nyeri atau bengkak.
- C : Dua gejala dari B
- D : Tiga dari B

Keterangan reaksi lainnya.

- A : Tidak ada gejala.
- B : Pingsan

Keterangan reaksi sistemik:

- A : Tidak ada gejala
- B : Demam / sakit kepala / lemah / nyeri otot/ nyeri sendi
- C : Dua gejala dari B
- D : Tiga gejala dari B
- E : Empat gejala dari B
- F : Lima gejala dari B

Dari Tabel 5.5, diatas KIPI 1 yang mengalami reaksi lokal sebesar 82 orang (80,4%), dimana yang reaktif sebanyak 29 orang (35,4%). Sedangkan 53 orang (64,6) tidak reaktif

Dari Tabel 5.5, diatas KIPI 1 yang mengalami reaksi sistemik sebesar 67 orang (65,7%), dimana yang reaktif 25 orang (37,3%) sedangkan 65 orang (62,7%) tidak reaktif

Dari Tabel 5.5. KIPI 1 yang mengalami reaksi lainnya (reaksi berat) sebanyak 2 orang (0,1%) dengan non reaktif

5.2.3 Hubungan Sosiodemografi dengan Antibodi 1 Kelompok BMI (n = 102)

Hubungan BMI dengan titer antibodi 1 dipublikasikan pada *Journal Research J pharm and Tech (RJPT) 2023;16(6):2689-2693* dengan judul *The impact of Body Mass Index on the Antibodi Titer AstraZeneca vaccination at UTA 45 Jakarta Vaccine Center*". Hasilnya diperlihatkan pada Tabel 5.6, Tabel 5.7 dan gambar 5.4.

Tabel 5. 6 Hasil uji *fisher exact* hubungan sosiodemografi dengan BMI (n=102)

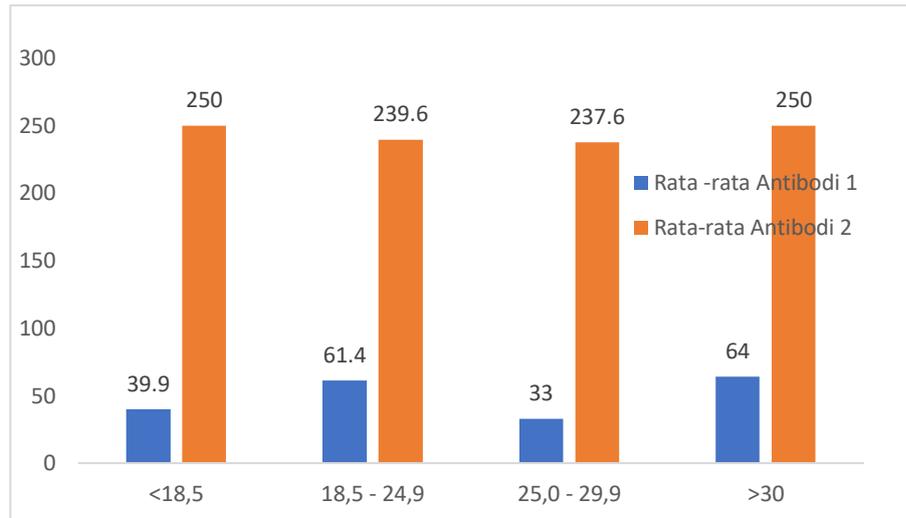
Sosiodemografi		n / (%)				Total	P-value
		< 18,5	18,5–24,9	25,0-29,9	>30		
Jenis Kelamin	Perempuan	4(07,5)	36(67,9)	9(17,0)	4(07,5)	53(52,0)	0,36
	Laki	4(08,2)	28(57,1)	11(22,4)	6(12,2)		
Umur	18 – 35	6(08,0)	49(65,3)	14(18,7)	6(8,0)	75(73,5)	0,57
	35 – 45	2(15,4)	7(53,8)	3(23,1)	1(7,7)	13(12,7)	
	45 – 55	0(00,0)	7(63,6)	2(18,2)	2(18,2)	1(10,8)	
	> 55	0(00,0)	1(33,3)	1(33,3)	1(33,3)	3(02,9)	

Dari Tabel 5.6, Pada laki laki yang terbanyak 28 orang (57,1%) dan pada wanita 36 orang (67,9%) pada kelompok BMI 18,5-24,9, sedangkan umur pada kelompok 18-35 tahun sebanyak 49 orang (65,3%) yang terbanyak dari kelompok BMI 18,5-24,9.

Tabel 5. 7 Hasil uji *spearman* hubungan antara BMI dengan titer antibodi maupun antibodi 2

Variabel	P-value
BMI dengan Titer Antibodi 1	0,438
BMI dengan Titer Antibodi 2	0,00

Dari Tabel 5.7 Tidak ada hubungan anatara BMI dengan antibodi 1, sedangkan BMI dengan antibodi 2 terdapat hubungan.



Gambar 5. 5. Perbandingan rata-rata antibodi 1 dengan antibodi 2 berdasarkan kelompok BMI

Pada gambar 5.5. Perbandingan antibodi 1 dan antibodi 2 sebelum dan sesudah vaksinasi AstraZeneca pada kelompok BMI, untuk < 18.5 terjadi kenaikan 6,3 kali, sedangkan kelompok BMI 18.5-24.9 terjadi kenaikan 3,9 kali, sedangkan kelompok BMI untuk 25.0-29.9 terjadi kenaikan 7.2 kali, tetapi untuk group BMI > 30 terjadi kenaikan 3,9 kali.

5.2.4 Hubungan Sosiodemografi dengan Antibodi 1 dan Antibodi 2 dengan KUPI 1, KUPI 2 (n = 102)

a. Hubungan Sosiodemografi dengan Antibodi 2

Hubungan sosiodemografi dengan antibodi 2 (n =102) disajikan Tabel 5.8. Pada umur responden terendah 18 tahun dan tertinggi 70 tahun ada satu orang, sedangkan umur > 55 tahun ada 3 orang, sedangkan umur 45-55 tahun ada 11 orang, dan umur 36-45 tahun ada 13 orang dan umur 18-35 tahun ada 75 orang. Nilai umur median adalah nilai tengah dari sekelompok angka dalam distribusi statistik, yang diukur dari nilai terkecil sampai nilai tertinggi.

Pada jenis kelamin responden didapat laki laki sebanyak 49 orang (48%) dan perempuan 53 orang (52%).

Pada responden yang memiliki komorbid berjumlah 50 orang (49,02%) dengan penyakit komorbid terbanyak anemia 29 orang (28.4%).

Pada responden memiliki kebiasaan olah raga sebanyak 82 orang (80.4%), kebiasaan merokok sebanyak 10 orang (9,8%) sedangkan kebiasaan minum alkohol 10 orang (9.8%).

Tabel 5. 8 Hubungan antara sosiodemografi dengan antibodi 2

Variabel	Median /n (%)	P-value
Umur	30,64	0.000 ^a
Jenis Kelamin		
Laki-Laki	49(48)	0.278 ^b
Perempuan	53(52)	
Komorbid		
Tidak ada	52(51)	0.266 ^c
Ada Anemia	29(28.4)	
Hypertensi	19(18.6)	
Hyperlipidemia	2(2)	
Perokok		
Ya	10(9.8)	0.503 ^b
Tidak	92(90.2)	
Alkohol		
Ya	10(9.8)	0.503 ^b
Tidak	92(90.2)	
Olahraga		
Ya	82(80.4)	0.004 ^b
Tidak	20(19.6))	

^aWilcoxon test, ^bMann-Whitney test, ^cKruskal-Wallis test

b. Hubungan Antibodi 2 dengan KIPI 1.

Hasil titer antibodi 2 diambil seminggu setelah vaksinasi ke-2, dihubungkan dengan Kejadian Ikutan Pasca Imunisasi pertama. Hasil dalam Tabel 5.9.

Tabel 5. 9 Hasil uji *kruskal wallis* hubungan antibodi 2 dengan KIPI 1 reaksi lokal, reaksi sistemik, reaksi lainnya (n=102)

KIPI 1	Kelompok	Antibodi 2		P-value
		n (%)	Mean Rank	
Reaksi Lokal	A	21 (20,6)	47,38	0,367
	B	59 (57,8)	52,74	
	C	21 (20,6)	52,00	
	D	1 (01,0)	54,50	
Reaksi Sistemik	A	36(35,3)	48,94	0,546
	B	23(22,5)	52,17	
	C	15(14,7)	54,50	
	D	12(11,8)	54,50	
	E	10(09,8)	49,25	
	F	6(05,9)	54,50	
Reaksi Berat	A	100(98,0)	51,44	0,723
	B	2(02,0)	54,50	

Keterangan reaksi lokal:

A : Tidak ada gejala

B : Kemerahan atau Nyeri atau Bengkak

C : Dua gejala dari B

Keterangan reaksi Berat:

A : Tidak ada gejala

B : Terjadi pingsan

Keterangan Reaksi sistemik:

A : Tidak ada gejala

B : Demam / Sakit Kepala / Lemah / Nyeri otot / Nyeri Sendi

C : Dua gejala dari B

D : Tiga gejala dari B

E : Empat gejala dari B

F : Lima gejala dari B

Dari Tabel 5.9 terdapat 81 orang (79,4%) yang mengalami

1) Reaksi lokal

Terjadi kemerahan atau nyeri atau bengkak, sedangkan 21 orang (20,6%) tidak mengalami reaksi lokal.

2) Reaksi sistemik

Dari Tabel 5.9 terdapat 66 orang (64,7%) yang mengalami reaksi sistemik seperti demam atau sakit kepala atau lemah atau nyeri otot atau nyeri sendi. Sedangkan 36 orang (35,3%) tidak mengalami reaksi sistemik.

3) Reaksi lainnya (pingsan)

Dari Tabel 5.9 ini terdapat 2 orang (100%) mengalami reaksi berat (pingsan).

c. Hubungan Antibodi 2 dengan KIPI 2.

Hasil titer antibodi 2 diambil seminggu setelah vaksinasi ke-2, kemudian diamati kejadian ikutan pasca imunisasi ke 2. Hasil dalam Tabel 5.10

Tabel 5. 10 Hasil uji *kruskal wallis* hubungan antibodi 2 dengan KIPI 2 reaksi lokal, reaksi sistemik, reaksi lainnya.

KIPI 2	Kelompok	Antibodi 2		P-value
		n (%)	Mean Rank	
Reaksi Lokal	A	37 (36,3)	40,09	0,13
	B	54 (52,9)	53,51	
	C	11 (10,8)	49,73	
Reaksi Sistemik	A	49(48,0)	53,51	0,05
	B	37(26,5)	44,96	
	C	14(13,7)	54,50	
	D	6(05,9)	54,50	
	E	5(04,9)	54,50	
	F	1(01,0)	54,50	

Keterangan reaksi lokal:

A : Tidak ada gejala

B : Kemerahan atau Nyeri atau Bengkak

C : Dua gejala dari B

Keterangan reaksi sistemik:

A : Tidak ada gejala

B : Demam / Sakit kepala / Lemah / Nyeri otot / Nyeri Sendi

C : Dua gejala dari B

D : Tiga gejala dari B

E : Empat gejala dari B

F : Lima gejala dari B

1. Reaksi Lokal

Dari tabel 5.10, terdapat 65 orang (63,7%) yang mengalami reaksi lokal kemerahan atau nyeri atau bengkak sedangkan 37 orang (36,3%) tidak mengalami reaksi lokal.

2. Reaksi Sistemik

Dari tabel 5.10 diatas, terdapat 53 orang (52,0%) yang mengalami reaksi sistemik terjadi demam atau sakit kepala atau lemah atau nyeri otot atau nyeri sendi sedangkan 49 orang (48,0%) tidak mengalami reaksi sistemik.

5.2.5 Hubungan Antibodi 2 dan KIPI 2 dengan Peserta Vaksin Terpapar

Covid-19 (n = 102)

a. Hubungan Antibodi 2 dengan Peserta Vaksin Terpapar Covid-19

Hasil pengambil data selama 2 tahun peserta vaksinasi Covid-19 yang telah memiliki antibodi 2 masih ada yang terpapar Covid-19. (Tabel 5.11)

Tabel 5. 11 Hasil uji *mann-whitney* hubungan antibodi 2 dengan peserta terpapar Covid-19 (n=102)

Terpapar	Antibodi 2	
	Total	N (%)
Tidak	61 (59,8)	0,02
Ya	41 (40,2)	

Dari Tabel 5.11 terdapat 41 orang (40,2%) yang terpapar Covid-19 setelah divaksinasi dosis lengkap.

b. Hubungan KIPI 2 dengan Peserta Vaksin Terpapar Covid-19 .

Hasil penelitian menghubungkan KIPI 2 dengan peserta vaksinasi terpapar Covid-19 dalam Tabel 5.12.

Tabel 5. 12 Hasil uji *fisher exact* hubungan KIPI 2 dengan terpapar Covid-19

KIPI 2	Indikator	Terpapar Covid-19 / n / (%)		Total	P-value
		Tidak	Ya		
Reaksi lokal	A	20 (54,1)	17 (45,9)	37 (36,3)	0,01
	B	32 (59,3)	22 (40,7)	54 (52,9)	
	C	9 (81,8)	2 (18,2)	11 (10,8)	
Reaksi Sistemik	A	30 (62,5)	18 (37,5)	48 (47,1)	0,59
	B	15 (62,5)	9 (37,5)	24 (23,5)	
	C	9 (52,9)	8 (47,1)	17 (16,7)	
	D	3 (42,9)	4 (57,1)	7 (06,9)	
	E	4 (80,0)	1 (20,0)	5 (04,9)	
	F	0 (00,0)	1 (100)	1 (01,0)	

Keterangan reaksi lokal:

A : Tidak ada gejala

B : Kemerahan atau Nyeri atau Bengkak

C : Dua gejala dari B

Keterangan Reaksi sistemik:

A : Tidak ada gejala

B : Demam / Sakit kepala / Lemah / nyeri otot / Nyeri sendi

C : Dua gejala dari B

D : Tiga gejala dari B

E : Empat gejala dari B

1) Reaksi lokal

Dari Tabel 5.12 terdapat 41 orang yang terpapar Covid-19 setelah divaksinasi. Dari 41 orang tersebut terdapat 17 orang (41,5%) tidak mengalami reaksi lokal, sedangkan 24 orang (58,5%) mengalami reaksi lokal seperti kemerahan atau nyeri atau bengkak.

2) Reaksi sistemik

Dari Tabel 5.12 diatas terdapat 41 orang yang terpapar Covid1-19, terdapat 18 orang (44,0%) yang terpapar Covid-19 tetapi tidak mengalami reaksi sistemik. Terdapat 23 orang (56,0%) mengalami dengan reaksi sistemik, ada 9 orang mengalami demam atau sakit kepala atau lemah atau nyeri otot atau nyeri sendi dan 9 orang (37,5%) sedangkan 8 orang (47,1%) mengalami dua gejala reaksi sistemik dari lima gejala sedangkan 4 orang (57,1%) mengalami tiga gejala dari lima gejala, sedangkan 1 orang (20,0%) mengalami empat gejala dari 5 gejala yang ada, dan 1 orang (100%) mengalami semua gejala.

5.2.6 Hubungan Sosiodemografi dengan KUPI 1 dan KUPI 2 (n = 102)

a. Hubungan Sosiodemografi dengan KUPI 1

Hubungan sosiodemografi dengan KUPI 1 reaksi lokal, sistemik dan reaksi lainnya diperlihatkan pada Tabel 5.13.

Tabel 5. 13 Hasil uji *fisher exact* sosiodemografi dengan KIPI 1 lokal (n=102)

Sosiodemografi	Indikator	KIPI 1 Reaksi Lokal				Total	P-value
		N / (%)					
		A	B	C	D		
Jenis Kelamin	Perempuan	16(30,2)	26(49,1)	9(17,0)	2(03,8)	53(52,0)	0,02
	Laki	4(08,2)	32(65,3)	13(26,5)	0(00,0)	49(48,0)	
Umur	18-35	14(18,7)	44(58,7)	15(20,0)	2(02,7)	75(73,5)	0,86
	35-45	3(23,1)	6(46,2)	4(30,8)	0(00,0)	13(12,7)	
	45-55	3(27,3)	5(45,5)	3(27,3)	0(00,0)	11(10,8)	
	>55	0(00,0)	3(100)	0(00,0)	0(00,0)	3(02,9)	
Komorbiditas	Tidak	8(15,4)	31(59,6)	12(23,1)	1(01,9)	52(51,0)	0,75
	Ya	12(24,0)	27(54,0)	10(20,0)	1(02,0)	50(49,0)	
Olahraga	Tidak	5(25,0)	10(50,0)	5(25,0)	0(00,0)	20(19,6)	0,75
	Ya	15(18,3)	48(58,5)	17(20,7)	2(02,4)	82(80,4)	
Merokok	Tidak	17(18,5)	54(58,7)	19(20,7)	2(02,2)	92(90,2)	0,63
	Ya	3(30,0)	4(40,0)	3(30,0)	0(00,0)	10(09,8)	
Alkohol	Tidak	17(18,5)	54(58,7)	19(20,7)	2(02,2)	92(90,2)	0,63
	Ya	3(30,0)	4(40,0)	3(30,0)	0(00,0)	10(09,8)	

Keterangan :

- A : Tidak ada gejala
- B : Kemerahan atau Nyeri atau Bengkak
- C : Dua gejala dari B
- D : Tiga gejala dari B

1) Jenis Kelamin

Dari Tabel 5.13, Jenis kelamin peserta laki-laki 49 orang (48,0%), yang mengalami reaksi lokal, dengan gejala sebanyak 45 orang (91,8%), dengan mengalami gejala kemerahan atau nyeri atau bengkak sebanyak 32 orang (65,3%), ada 13 orang (26,5%) mengalami 2 gejala reaksi lokal.

2) Umur

Dari Tabel 5.13, Umur 18 - 35 sebesar 61 orang (81,4%) yang mengalami reaksi lokal, dengan gejala kemerahan atau nyeri atau bengkak sebanyak 44 orang (58,7%) dan 15 orang (20,0%) mengalami 2 gejala dari 3 gejala yang ada, sedangkan ada 2 orang (2,7%) mengalami 3 gejala yang ada.

3) Komorbiditas

Dari Tabel 5.13, responden yang mengalami komorbiditas sebesar 50 orang (49,0%), yang mengalami reaksi lokal sebanyak 38 orang (76%), dengan gejala

kemerahan atau nyeri atau bengkak sebanyak 27 orang (54,0%), sedangkan yang mengalami 2 gejala 10 orang (20,0%) dan ada 1 (02,0%) orang mengalami tiga gejala reaksi lokal.

4) Olahraga

Dari Tabel 5.13, responden yang memiliki kebiasaan berolahraga sebesar 82 orang (80,4%) yang mengalami reaksi lokal 67 orang (81,7%), dengan gejala kemerahan atau nyeri atau bengkak sebanyak 48 orang (55,5%), sedangkan 17 orang (20,7%) mengalami 2 gejala lokal dari 3 gejala yang ada, sedangkan 2 orang (02,4%) mengalami 3 gejala reaksi lokal

5) Merokok

Dari Tabel 5.13, responden yang memiliki kebiasaan merokok sebesar 10 orang (9,8%), yang mengalami reaksi lokal 7 orang (70%), dengan gejala kemerahan atau nyeri atau bengkak sebanyak 4 orang (40%), sedangkan 3 orang (30%) mengalami 2 gejala reaksi lokal.

6) Alkohol

Dari Tabel 5.13 kebiasaan minum alkohol responden sebesar 10 orang (9,8%). yang mengalami reaksi lokal 7 orang (70%), dengan gejala kemerahan atau nyeri atau bengkak sebanyak 4 orang (40%), sedangkan 3 orang (30%) mengalami 2 gejala reaksi lokal.

Tabel 5. 14 Hasil uji *fisher exact* sosiodemografi dengan KUPI 1 sistemik.

Sosiodemografi	Indikator	KUPI 1 Reaksi Sistemik						Total	p-value
		A	B	C	D	E	F		
Jenis Kelamin	Perempuan	23 (43,4)	8 (15,1)	6 (11,3)	8 (15,1)	7 (13,2)	1 (1,9)	53 (52,0)	0,19
	Laki	12 (24,5)	15 (30,6)	8 (16,3)	5 (10,2)	6 (12,2)	3 (6,1)	49 (48,0)	
Umur	18-35	25 (33,3)	18 (24,0)	10 (13,3)	11 (14,7)	10 (13,2)	1 (1,3)	75 (73,5)	0,21
	35-45	5 (38,5)	2 (15,4)	2 (15,4)	0 (00,0)	1 (7,7)	3 (23,1)	13 (12,7)	
	45-55	4 (36,4)	2 (18,2)	1 (09,1)	2 (18,2)	2 (18,2)	0 (0,0)	11 (10,8)	
	>55	1 (33,3)	1 (33,3)	1 (33,3)	0 (00,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (2,9)	
Komorbiditas	Tidak	18 (34,6)	10 (19,2)	9 (17,3)	6 (11,5)	6 (11,5)	3 (5,8)	52 (51,0)	0,75
	Ya	17 (34,0)	13 (26,0)	5 (10,0)	7 (14,0)	7 (14,0)	1 (2,0)	50 (49,0)	
Olahraga	Tidak	4 (20,0)	4 (20,0)	3 (15,0)	5 (25,0)	4 (20,0)	0 (0,0)	20 (19,6)	0,26
	Ya	31 (37,8)	19 (23,2)	11 (13,4)	8 (9,8)	9 (11,0)	4 (4,9)	82 (80,4)	
Merokok	Tidak	32 (34,8)	22 (23,9)	12 (13,0)	11 (12,0)	11 (12,0)	4 (4,3)	92 (90,2)	0,78
	Ya	3 (30,0)	1 (10,0)	2 (20,0)	2 (20,0)	2 (20,0)	0 (0,0)	10 (09,8)	
Alkohol	Tidak	32 (34,8)	21 (22,8)	12 (13,0)	12 (13,0)	11 (12,0)	4 (4,3)	92 (90,2)	0,93
	Ya	3 (30,0)	2 (20,0)	2 (20,0)	1 (10,0)	2 (20,0)	0 (0,0)	10 (09,8)	

Keterangan :

A : Tidak ada gejala

B : Demam / Sakit kepala / Lemah / Nyeri otot / Nyeri sendi

C : Dua gejala dari B

D : Tiga gejala dari B

E : Empat eejala dari B

F : Semua gejala

a) **Jenis Kelamin**

Dari Tabel 5.14 Jenis kelamin ber jumlah sebagai peserta laki-laki 49 orang (48,0%), yang mengalami reaksi sistemik 37 orang (75,5%), dengan gejala demam atau sakit kepala atau lemah atau nyeri otot atau nyeri sendi sebanyak 15 orang (30,6%), ada 12 orang (24,4%) yang tidak mengalami reaksi sistemik sedangkan 8 orang (16,3%) mengalami 2 gejala reaksi sistemik dari lima gejala, serta 5 orang (10,2%) mengalami tiga gejala reaksi sistemik dari lima gejala, dan

sisanya 6 orang (12,2%) mengalami empat gejala dari lima gejala serta 3 orang (6,1%) mengalami lima gejala dari gejala sistemik yang ada.

1) Umur

Dari Tabel 5.14 Umur 18-35 tahun sebagai peserta 50 orang (66,7%), yang mengalami reaksi sistemik, dengan gejala demam atau sakit kepala atau lemah atau nyeri otot atau nyeri sendi sebanyak 18 orang (36,0%), ada 25 orang (33,3%) yang tidak mengalami reaksi sistemik, sedangkan 10 orang (2,0%) mengalami 2 gejala reaksi sistemik dari lima gejala, serta 11 orang (22,0%) mengalami tiga gejala reaksi sistemik dari lima gejala, dan sisanya 10 orang serta 1 orang mengalami empat dan lima gejala dari gejala sistemik yang ada.

2) Komorbiditas

Dari Tabel 5.14 Responden yang memiliki komorbiditas sebanyak 50 orang (49,0%), yang mengalami reaksi sistemik sebanyak 33 orang (66,0%), dengan gejala demam atau sakit kepala atau lemah atau nyeri otot atau nyeri sendi sebanyak 13 orang (39,4%), ada 17 orang (34%) yang tidak mengalami reaksi sistemik, sedangkan 5 orang (15,2%) mengalami 2 gejala reaksi sistemik dari lima gejala, serta 7 orang (21,2%) mengalami tiga gejala reaksi sistemik dari lima gejala, dan sisanya 7 orang serta 1 orang mengalami empat dan lima gejala dari gejala sistemik yang ada.

3) Olahraga

Dari Tabel 5.14 Responden dengan kebiasaan berolahraga berjumlah 82 orang (80,4%), yang mengalami reaksi sistemik 51 orang (62,2%), dengan gejala demam atau sakit kepala atau lemah atau nyeri otot atau nyeri sendi sebanyak 19 orang (37,2%), ada 31 orang (37,8%) yang tidak mengalami reaksi sistemik,

sedangkan 11 orang (21,6%) mengalami 2 gejala reaksi sistemik dari lima gejala, serta 8 orang (15,7%) mengalami tiga gejala reaksi sistemik dari lima gejala, dan sisanya 9 orang serta 4 orang mengalami empat dan lima gejala dari gejala sistemik yang ada.

4) Merokok

Dari Tabel 5.14 Responden dengan kebiasaan merokok berjumlah 10 orang (9,8%), yang mengalami reaksi sistemik 7 orang (70 %), dengan gejala demam atau sakit kepala atau lemah atau nyeri otot atau nyeri sendi sebanyak 1 orang (10%), ada 3 orang (30,0%) yang tidak mengalami reaksi sistemik, sedangkan 2 orang (20%) mengalami 2 gejala reaksi sistemik dari lima gejala, serta 2 orang (20,0%) mengalami tiga gejala reaksi sistemik dari lima gejala, dan sisanya 2 orang mengalami empat dan lima gejala dari gejala sistemik yang ada.

5) Alkohol

Dari Tabel 5.14 Responden dengan kebiasaan minum berjumlah 10 orang (9,8%), yang mengalami reaksi sistemik 7 orang (70 %), dengan gejala demam atau sakit kepala atau lemah atau nyeri otot atau nyeri sendi sebanyak 2 orang (20%), ada 3 orang (30,0%) yang tidak mengalami reaksi sistemik, sedangkan 2 orang (20%) mengalami 2 gejala reaksi sistemik dari lima gejala, serta 1 orang (10,0%) mengalami tiga gejala reaksi sistemik dari lima gejala, dan sisanya 2 orang mengalami empat dan lima gejala dari gejala sistemik yang ada.

Tabel 5. 15 Hasil uji *fisher exact* sosiodemografi dengan KIPI 1 reaksi berat.

Sosiodemografi	Indikator	KIPI 1 Reaksi Berat N / (%)		Total	P-value
		A	B		
Jenis Kelamin	Perempuan	52 (98,1)	1 (1,9)	53 (52,0)	0,50
	Laki	48 (98,0)	1 (2,0)	49 (48,0)	
Umur	<35	75 (100)	0 (0,0)	75 (73,5)	0,02
	35-45	11 (84,6)	2 (15,4)	13 (12,7)	
	>45-55	11 (100)	0 (0,0)	11 (10,8)	
	>55	3 (100)	0 (0,0)	3 (02,9)	
Komorbiditas	Tidak	51 (98,1)	1 (1,9)	52 (51,0)	0,50
	Ya	49 (98,0)	1 (2,0)	50 (49,0)	
Olahraga	Tidak	20 (100)	0 (0,0)	20 (19,6)	0,64
	Ya	80 (97,6)	2 (2,4)	82 (80,4)	
Merokok	Tidak	90 (97,8)	2 (2,2)	92 (90,2)	0,81
	Ya	10 (100)	0 (0,0)	10 (09,8)	
Alkohol	Tidak	90 (97,8)	2 (2,2)	92 (90,2)	0,81
	Ya	10 (100)	0 (0,0)	10 (09,8)	

Keterangan :

A : Tidak Pingsan

B : Pingsan

Dari Tabel 5.15, Jumlah peserta laki-laki 49 orang (48,0%), mengalami pingsan 1 orang (2,0). Umur 18-35 sebesar 75 orang (73,5%) yang tidak bergejala berat sebesar 0 (0,0%). Peserta vaksinasi yang memiliki komorbiditas sebesar 50 Orang (49,0%) mengalami reaksi berat (pingsan) 1 orang (2,0%), suka berolahraga 82 orang (80,4%) yang mengalami reaksi berat 2 orang (2,4%), suka merokok 10 orang (100%) yang mengalami reaksi berat 0 orang (0,0%), suka minum alkohol 10 (100%) yang mengalami reaksi berat sebesar 0 orang (0,0%).

b. Hubungan Sosiodemografi dengan KIPI 2

Hubungan sosiodemografi dengan KIPI 2 reaksi lokal, sistemik dan reaksi lainnya diperlihatkan pada tabel 5.15, tabel 5.16 dan tabel 5.17.

Tabel 5. 16 Hasil uji *fisher exact* sosiodemografi dengan KIPI 2 lokal.

Sosiodemograf1	Indikator	KIPI 2 Reaksi Lokal N (%)			Total	P-value
		A	B	C		
Jenis Kelamin	Perempuan	22 (41,5)	27(50,9)	4 (07,5)	53 (52,0)	0,57
	Laki	15 (30,6)	27(55,1)	7 (14,3)	49 (48,0)	
Umur	18-35	27 (36,0)	40(53,3)	8(10,7)	75 (73,5)	0,92
	35-45	6 (46,2)	5(38,5)	2(15,4)	13 (12,7)	
	45-55	4 (36,4)	6(54,5)	1(09,1)	11 (10,8)	
	>55	0 (00,0)	3(100)	0(00,0)	3 (02,9)	
Komorbiditas	Tidak	18(34,6)	27(51,9)	7(13,5)	52(51,0)	0,85
	Ya	19(38,0)	27(54,0)	4(08,0)	50(49,0)	
Olahraga	Tidak	6(30,0)	11(55,0)	3(15,0)	20(19,6)	0,87
	Ya	31(37,8)	43(52,4)	8(09,8)	82(80,4)	
Merokok	Tidak	33(35,9)	48(52,2)	11(12,0)	92(90,2)	0,72
	Ya	4(40,0)	6(60,0)	0(00,0)	10(09,8)	
Alkohol	Tidak	33(35,9)	48(52,2)	11(12,0)	92(90,2)	0,72
	Ya	4(40,0)	6(60,0)	0(00,0)	10(09,8)	

Keterangan :

A : Tidak ada gejala

B : Kemerahan atau Nyeri atau Bengkak

C : Dua gejala dari B

Dari Tabel 5.16 Jumlah terbesar sebagai peserta laki-laki 49 orang (48,0%), yang bergejala 1 sebesar 27 orang (55,1%). umur 18-35 sebesar 75 orang (73,5%). yang bergejala 1 sebesar 40 orang (53,3%). Peserta vaksinasi yang tidak memiliki komorbiditas sebesar 52 orang (51,0%), yang tidak memiliki komorbiditas dengan bergejala 1 sebesar 27 orang (51,9). suka berolahraga 82 orang (80,4%) dengan bergejala 1 sebesar 43 orang (52,4%) tidak suka merokok 92 orang (90,2%) dengan gejala 1 sebesar 48 orang (52,2%) tidak suka minum alkohol 92 (90,2%) dengan bergejala 1 sebesar 48 orang (52,2%).

Tabel 5. 17 Hasil uji *fisher exact* sosiodemografi dengan KIPI 2 sistemik

Sosiodemografi	Indikator	KIPI 2 Reaksi Sistemik						Total	p-value
		A	B	C	D	E	F		
Jenis Kelamin	Perempuan	28 (52,8)	14 (26,4)	6 (11,3)	2 (03,8)	2 (3,8)	1 (1,9)	53 (52,0)	0,33
	Laki	20 (40,8)	10 (20,4)	11 (22,4)	5 (10,2)	3 (6,1)	0 (0,0)	49 (48,0)	
Umur	18-35	32 (42,7)	21 (28,0)	13 (17,3)	6 (08,0)	2 (02,7)	1 (1,3)	75 (73,5)	0,26
	35-45	10 (76,9)	1 (07,7)	1 (07,7)	0 (0,0)	1 (07,7)	0 (00,0)	13 (12,7)	
	45-55	5 (45,5)	2 (18,2)	1 (9,1)	1 (9,1)	2 (18,2)	0 (00,0)	11 (10,8)	
	>55	1 (33,3)	0 (00,0)	2 (66,7)	0 (00,0)	0 (0,0)	0 (00,0)	3 (2,9)	
Komorbiditas	Tidak	20 (38,5)	14 (26,9)	10 (19,2)	3 (5,8)	4 (7,7)	1 (1,9)	52 (51,0)	0,37
	Ya	28 (56,0)	10 (20,0)	7 (14,0)	4 (8,0)	1 (2,0)	0 (0,0)	50 (49,0)	
Olahraga	Tidak	10 (50,0)	8 (40,0)	1 (05,0)	1 (5,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	20 (19,6)	0,26
	Ya	38 (46,3)	16 (19,5)	16 (19,5)	6 (7,3)	5 (6,1)	1 (1,2)	82 (80,4)	
Merokok	Tidak	45 (48,9)	22 (23,9)	14 (15,2)	6 (6,5)	4 (4,3)	1 (1,1)	92 (90,2)	0,73
	Ya	3 (30,0)	2 (20,0)	3 (30,0)	1 (10,0)	1 (10,0)	0 (0,0)	10 (9,8)	
Alkohol	Tidak	45 (48,9)	23 (25,0)	13 (14,1)	6 (6,5)	4 (4,3)	1 (1,1)	92 (90,2)	0,30
	Ya	3 (30,0)	1 (10,0)	4 (40,0)	1 (10,0)	1 (10,0)	0 (0,0)	10 (9,8)	

Keterangan A : Tidak ada gejala
 B : Demam / Sakit kepala / Lemah / Nyeri otot / Nyeri sendi
 C : Dua gejala dari B
 D : Tiga gejala dari B
 E : Empat gejala dari B
 F : Semua gejala B

Dari Tabel 5.17 Jumlah terbesar sebagai peserta laki-laki 49 orang (48,0%), yang bergejala 1 sebesar 10 orang (20,4%) bergejala demam atau sakit kepala atau lemah atau nyeri otot, atau nyeri sendi. umur 18-35 sebesar 75 orang (73,3%). yang bergejala 1 sebesar 21 orang (28,0%) bergejala demam atau sakit kepala atau lemah atau nyeri otot, atau nyeri sendi. Peserta vaksinasi yang memiliki komorbiditas sebesar 50 orang (49,0%), yang memiliki komorbiditas dengan bergejala 1. Sebesar 10 orang (20,0%). Suka berolahraga 82 orang (80,4%) dengan bergejala 1 sebesar 16 orang (19,5%) suka merokok sebesar 10 orang (9,8%), dengan gejala 1 sebesar

2 orang (20,0%) suka minum alkohol sebesar 10 orang (9,8%) dengan bergejala 1 sebesar 1 orang (10,0%).

5.2.7 Hasil Perbandingan KIPI 1 dengan KIPI 2 (n = 102)

Hasil penelitian perbandingan reaksi lokal, reaksi sistemik, reaksi berat dari KIPI 1 dengan reaksi lokal, reaksi sistemik, reaksi berat terhadap KIPI 2 pada Tabel 5.18, digambarkan pada gambar 5.6 dan gambar 5.7.

Tabel 5. 18 Data perbandingan KIPI 1 dan KIPI 2

Indikator	KIPI 1 setelah vaksinasi ke 1			KIPI 2 setelah vaksinasi ke 2		
	Reaksi Lokal KIPI 1	Reaksi Sistemik KIPI 1	Reaksi Berat KIPI 1	Reaksi Lokal KIPI 2	Reaksi Sistemik KIPI 2	Reaksi Berat KIPI 2
Tdk bergejala	20	35	100	37	48	102
Bergejala 1	58	23	2	54	24	0
Bergejala 2	22	14	0	11	17	0
Bergejala 3	2	13	0	0	7	0
Bergejala 4	0	13	0	0	5	0
Bergejala 5	0	4	0	0	1	0

Tabel 5.19. Hasil uji *wilcoxon* perbandingan KIPI 1 dengan KIPI 2, reaksi lokal dan sistemik

- a. Tidak bergejala dari KIPI 1 reaksi lokal ke KIPI 2 reaksi lokal.

Perbandingan KIPI 1 reaksi lokal dengan KIPI 2 reaksi lokal, pada yang tidak bergejala terjadi kenaikan tidak bergejala sebesar 4/5 kalinya, begitu pula terjadi kenaikan tidak bergejala pada reaksi sistemik 1/3 kalinya, begitu pula pada reaksi berat ke KIPI 2 reaksi berat terjadi kenaikan 1/50 kalinya.

- b. Bergejala 1 reaksi lokal, reaksi sistemik KIPI 1 dengan KIPI 2

Perbandingan reaksi lokal KIPI 1 dengan reaksi lokal KIPI 2 pada bergejala 1

terjadi penurunan bergejala dari reaksi lokal KIPI 1 ke reaksi lokal KIPI 2 sebanyak 1/15 kali. Sedangkan pada reaksi sistemik KIPI 1 ke reaksi sistemik KIPI 2 hampir sama.

c. BERGEJALA 2 REAKSI LOKAL, REAKSI SISTEMIK KIPI 1 DENGAN KIPI2

Perbandingan reaksi lokal KIPI 1 dengan reaksi lokal KIPI 2 pada bergejala 2 terjadi penurunan 1/2 kalinya. Sedangkan reaksi sistemik KIPI 1 ke reaksi sistemik KIPI2 terjadi penurunan 1/5 kalinya.

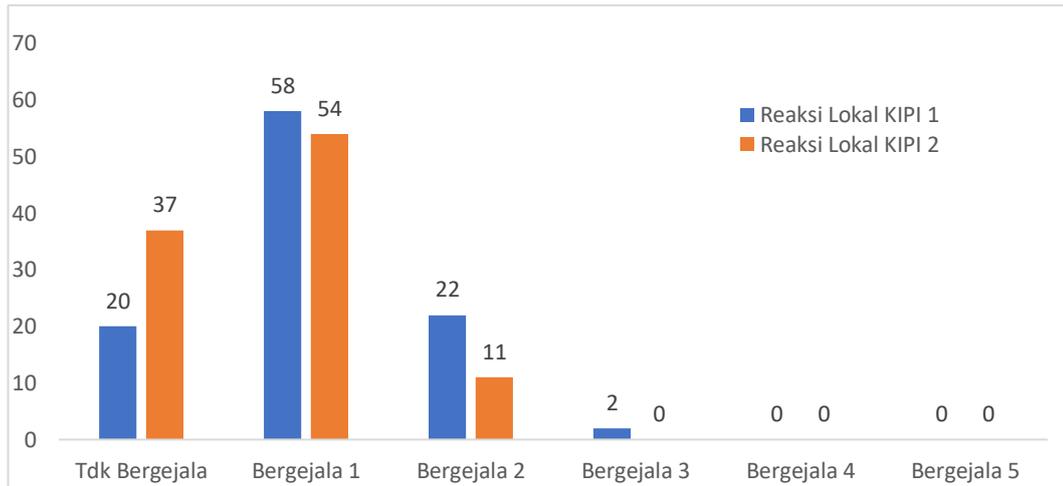
d. BERGEJALA 3 REAKSI LOKAL, REAKSI SISTEMIK KIPI 1 DENGAN KIPI2

Perbandingan reaksi lokal KIPI 1 dengan reaksi lokal KIPI 2 pada bergejala 3 terjadi penurunan 2 kali bergejala dari reaksi lokal KIPI 1 ke reaksi lokal KIPI 2. Sedangkan reaksi sistemik KIPI 1 ke reaksi sistemik KIPI 2 terjadi penurunan 1/2 kalinya.

Tabel 5. 19 Hasil uji korelasi KIPI 1 dengan KIPI2 reaksi lokal dan sistemik

Uji Korelasi	<i>P-value</i>
KIPI 1 reaksi lokal dengan KIPI 2 reaksi lokal	0,000
KIPI 1 reaksi sistemik dengan KIPI 2 reaksi sistemik	0,000

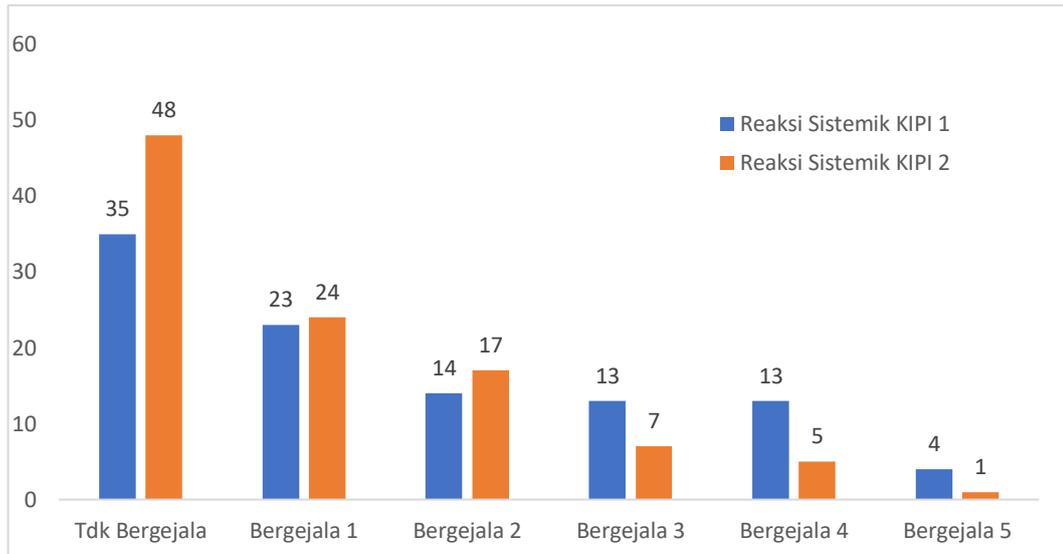
Hasil korelasi ada hubungan KIPI 1 reaksi lokal dengan KIPI 2 reaksi lokal dan reaksi sistemik hubungan KIPI 1 dengan reaksi sistemik KIPI 2 terdapat hubungan.



Gambar 5. 6 Perbandingan *reaksi lokal KIPI 1 dengan KIPI 2*

Gambar 5.6 memperlihatkan perbandingan jumlah responden pada berbagai gejala lokal.

- Jumlah bergejala 3 pada KIPI 2 (0 responden) lebih sedikit dibandingkan dengan KIPI 1 (2 responden). Ini artinya setelah divaksin ke-2 tidak ada responden yang memiliki gejala 3.
- Jumlah bergejala 2 pada KIPI 2 (11 responden) lebih sedikit dibandingkan dengan KIPI 1 (22 responden).
- Jumlah bergejala 1 pada KIPI 2 (54 responden) lebih sedikit dibandingkan dengan KIPI 1 (58 responden).
- Jumlah tidak bergejala pada KIPI 2 (37 responden) lebih banyak dibandingkan dengan KIPI 1 (20 responden).



Gambar 5. 7. Perbandingan reaksi sistemik KIPI 1 dengan KIPI 2

Gambar 5.7 memperlihatkan perbandingan jumlah responden pada berbagai gejala sistemik.

- Terlihat yang tidak bergejala pada KIPI 2 (48 responden) lebih banyak dari tidak bergejala pada KIPI 1 (35 responden).
- Responden yang bergejala 1 sd 5 jumlah responden KIPI 2 lebih sedikit dari KIPI 1. Ini berarti terjadi penurunan jumlah responden yang bergejala pada KIPI 1 ke KIPI 2.

5.2.8 Hubungan Sosiodemografi dengan Peserta Vaksin Terpapar Covid-19 dan Data Peserta Vaksinasi Terpapar.

a. Hubungan Sosiodemografi dengan Peserta Vaksin Terpapar Covid-19.

Tabel 5. 20 Hasil uji *fisher exact* sosiodemografi dengan peserta vaksin terpapar Covid -19

Sosiodemografi	Indikator	Terpapar n / (%)		Total	P-value
		Tidak	Ya		
Jenis Kelamin	Perempuan	33 (62,3)	20 (37,1)	53 (52,0)	0,14
	Laki	28 (57,1)	21 (42,9)	49 (48,0)	
Umur	18-35	47 (62,7)	28 (37,3)	75 (73,5)	0,69
	35-45	7 (53,8)	6 (46,2)	13 (12,7)	
	45-55	5 (45,5)	6 (54,5)	11 (10,8)	
	>55	2 (66,7)	1 (33,3)	3 (02,9)	
Komorbiditas	Tidak	40 (76,9)	12 (23,1)	52 (51,0)	0,00
	Ya	21 (42,0)	29 (58,0)	50 (49,0)	
Olahraga	Tidak	12 (60,0)	8 (40,0)	20 (19,6)	0,20
	Ya	49 (59,8)	33 (40,2)	82 (80,4)	
Merokok	Tidak	59 (64,1)	33 (35,9)	92 (90,2)	0,01
	Ya	2 (20,0)	8 (80,0)	10 (09,8)	
Alkohol	Tidak	60 (65,2)	32 (34,8)	92 (90,2)	0,00
	Ya	1 (10,0)	9 (90,0)	10 (09,8)	

- 1) Sosiodemografi jenis kelamin dengan vaksinasi terpapar Covid-19 Dari Tabel 5.20 dapat dilihat bahwa terdapat 21 (42,9%) orang dengan sosiodemografi jenis kelamin laki-laki dengan terpapar Covid-19, dan terdapat 20 orang (37,1%) yang terpapar Covid-19 dengan jenis kelamin perempuan.
- 2) Sosiodemografi umur dengan peserta vaksinasi terpapar Covid-19 dari Tabel 5.20 terdapat 28 orang (37,3%) dengan sosiodemografi umur 18-35 tahun mengalami terpapar Covid-19 walaupun sudah divaksinasi. Selain itu terdapat 47 orang (62,7%) dengan sosiodemografi umur 18-35 tahun tidak terpapar Covid-19.
- 3) Sosiodemografi komorbiditas dengan peserta vaksinasi terpapar Covid-19 dari tabel 5.20 dapat dilihat bahwa terdapat 50 orang (49,0%) dengan

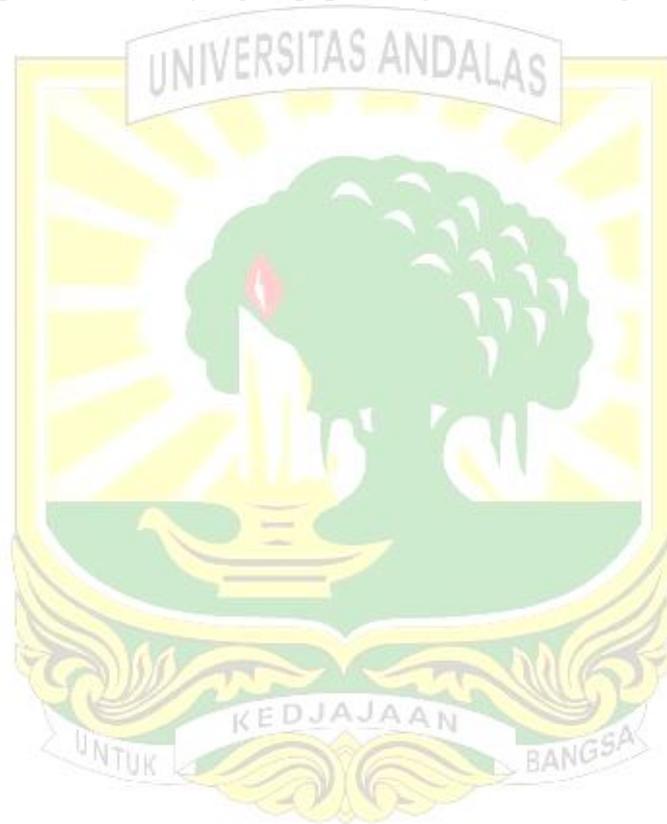
sosiodemografi komorbiditas dengan terpapar Covid-19, terdapat 12 orang (23,1%) yang terpapar Covid-19 dengan tidak ada komorbid, selain itu terdapat 29 orang (58.0%) yang terpapar Covid-19 dengan ada komorbid.

- 4) Sosiodemografi perilaku olahraga dengan peserta vaksinasi terpapar Covid-19 dari tabel 5.20 terdapat 20 orang (19,6%) yang tidak suka berolahraga, ada 12 orang (60%) tidak terpapar Covid-19 dan 8 orang (40%) yang terpapar Covid-19. Selain itu terdapat 82 orang (80,4%) yang suka olahraga, 49 orang (59,8%) tidak terpapar Covid-19 dan 33 orang (40,2%) terpapar Covid-19.
- 5) Sosiodemografi merokok dengan peserta vaksinasi terpapar Covid -19 Dari tabel 5.20 di atas terdapat 92 orang (90,2%) yang tidak suka merokok, ada 33 orang (35,9%) yang terpapar Covid-19 dan 59 orang (64,1%) tidak terpapar Covid-19. Selain itu terdapat 10 orang (09,8%) yang suka merokok, ada 8 orang (80%) terpapar Covid-19 dan 2 orang (20%) tidak terpapar Covid-19 tetapi suka merokok.
- 6) Sosiodemografi perilaku minum alkohol dengan peserta vaksinasi terpapar Covid-19 dari tabel 5.20 terdapat 92 orang (90,2%) tidak suka minum alkohol, terdapat 32 orang (34.8%) yang terpapar Covid-19 dan 60 orang (65.2%) tidak terpapar Covid-19 , selain itu terdapat 10 (0,98%) orang yang suka minum alkohol, terdapat 9 orang (90.0%) terpapar Covid-19 dan 1 orang (10.0%) tidak terpapar Covid 19.

b. Peserta Vaksinasi Terpapar Covid-19.

Peserta vaksin yang telah di vaksinasi Covid-19, terpapar Covid-19 ditemukan berjumlah 41 orang (40,2%) yang terpapar Covid, 100 % yang terpapar di rawat di rumah (isoman), pemeriksaan laboratorium hasil PCR positif, Pada

penelitian dengan kateristik laki laki 49 orang (48%), perempuan 53 orang (52%), Laki-laki terpapar Covid-19 ini sebanyak 21 orang (42,9%) dan perempuan 20 orang (37,1%) sedangkan umur 18-35 tahun sebanyak 28 orang (37,3%), umur 35-45 tahun sebanyak 6 orang (46,2%), 45-55 tahun sebanyak 6 orang (54,5 %), dan umur >55 tahun sebanyak 1 orang (33,3%), suka berolahraga 33 orang (40.2%) komorbiditas 29 orang (58,0%), perokok 8 orang (80%) dan minum alkohol 9 orang (90%) dengan peserta vaksin yang terpapar, berjumlah 41 orang.



BAB VI

PEMBAHASAN

6.1 Data Titer Antibodi 1, Titer Antibodi 2 terhadap Rujukan (Kualitatif) dan Kenaikan Data Titer Antibodi 1 pada Titer Antibodi 2

6.1.1 Data Titer Antibodi 1, Titer Antibodi 2 terhadap Rujukan (Kualitatif)

Data titer antibodi 1 diambil saat sebelum vaksinasi AstraZeneca, sedangkan data antibodi 2 diambil setelah vaksinasi ke-2 AstraZeneca dosis lengkap. Pengambilan data dari hasil penetapan kadar darah antibodi SARS CoV-2 oleh Laboratorium Klinik Bio Medika di Jakarta. Pengambil darah responden jenis pemeriksaan yang diperiksa berupa Anti-SARS-CoV-2 kuantitatif menggunakan metode ECLIA dengan range $<0.4 - >250$ U/mL (Higgins, 2021), (Cobas, 2021) dengan nilai rujukan bila <0.80 *non* reaktif, dan >0.80 reaktif. Hasil yang didapat merupakan uji serologi karena hasil yang didapat dari serum darah, perbedaan dengan imunologi bila hasil yang didapat menjadikan sistem imun pada tubuh merupakan bagian dari imunologi.

Hasil data antibodi 1 dalam rujukan ternyata tidak reaktif sebesar 63,7% lebih besar dari pada reaktif hanya 36,3%. Hal ini disebabkan pada antibodi 1 peserta vaksinasi belum di vaksinasi dosis pertama atau kedua sehingga belum memiliki antibodi SARS-CoV-2. Ada 36% peserta vaksinasi yang telah memiliki antibodi SARS-CoV-2 diperkirakan yang responden telah terinfeksi tetapi belum mengetahui terinfeksi dan memiliki daya tahan yang baik.

6.1.2 Kenaikan Data Titer Antibodi 1 pada Titer Antibodi 2

Hasil data antibodi SARS-CoV-2 ke-satu dan hasil data antibodi SARS CoV-2 ke dua diselisihkan lalu di di jumlahkan, dan di rata-ratakan menggunakan statistik *Wilcoxon* didapat kenaikan data antibodi SARS-CoV-2 sebesar 119 U/mL, setelah vaksinasi dosis lengkap. Pemeriksaan Anti-SARS-CoV-2 kuantitatif ini merupakan pemeriksaan untuk mengukur antibodi kuantitatif *in vitro* (termasuk IgG) terhadap *reseptor binding domain* (RBD) protein *Spike* (S) SARS-CoV-2 yang bertujuan untuk menilai respon imun humoral adaptif terhadap protein *Spike* SARS-CoV-2, test ini juga sering disebut sebagai test serologi untuk mengetahui, seseorang pernah mengalami infeksi atau telah terpapar virus SARS-CoV-2 (Higgins, 2021) (Cobas, 2021). Penelitian ini sejalan dengan beberapa penelitian lainnya seperti pada penelitian Uysal (2021). Uysal menemukan ada kenaikan nilai titer antibodi 1 ke nilai titer antibodi 2, setelah vaksinasi kedua (dosis lengkap). Antibodi RBD (*Reseptor Binding Domain*) dalam darah yang diambil empat minggu setelah dosis kedua, vaksin memiliki kenaikan nilai titer dari RBD 1-125 U / mL menjadi nilai titer RBD 126-250 U/mL (Uysal et al., 2022). Tingkat positif antibodi masih tinggi pada 8 bulan setelah infeksi, bahkan pada peserta tanpa gejala atau gejala ringan (69,0% –91,4%). (Choe et al., 2021).

Kadar antibodi dalam darah dapat meningkat karena adanya respon primer dan respon sekunder terhadap antigen yang masuk kedalam tubuh (Hadi MI, M Yusuf Alamudi, 2020). Kenaikan nilai titer antibodi 2, disebabkan karena imunitas adaptif (atau didapat) menciptakan memori imunologis setelah respons awal terhadap patogen tertentu, yang mengarah pada peningkatan respons terhadap pertemuan berikutnya dengan patogen yang sama. Ketika sel B dan sel T pertama kali

diaktifkan oleh suatu patogen, sel B memori dan sel T berkembang, sel-sel memori ini akan “mengingat” setiap patogen spesifik yang ditemui, dan mampu memberikan respons yang kuat jika patogen tersebut terdeteksi lagi. Jenis kekebalan ini bersifat aktif dan adaptif karena sistem kekebalan tubuh mempersiapkan diri menghadapi tantangan di masa depan (LibreText, 2022). Kenaikan titer antibodi 2, terjadi karena sistem imun dapat ditingkatkan dengan pemberian imunomodulator, adalah senyawa yang mampu berinteraksi dengan sistem imun sehingga dapat menaikkan antibodi (Fakultas Farmasi UGM, 2020)

6.2 Hubungan Sosiodemografi dan KIPI 1 dengan Antibodi 1

6.2.1 Hubungan Sosiodemografi dan KIPI 1 dengan Antibodi 1

Pada hubungan sosiodemografi dengan antibodi 1, terdapat hubungan umur dengan antibodi 1 ($P\text{-value} < 0,05$), dimana umur 18-35 tahun ada 75 orang (73,5%) yang reaktif ada 26 orang (34,7%) sedangkan umur > 55 tahun ada 3 orang, dimana umur > 55 tahun 3 orang *non* reaktif, semua *non* reaktif. Artinya umur diatas 55 tahun tidak memiliki antibodi SARS-CoV-2 atau belum pernah terpapar Covid-19 juga (belum divaksinasi). Sedangkan umur 18-35 tahun memiliki antibodi SARS-CoV-2 sebanyak 34,7%.

6.2.2 Hubungan KIPI 1 dengan Antibodi 1

Pada hubungan KIPI 1 dengan antibodi 1, terdapat hubungan reaksi lokal dan reaksi sistemik dengan antibodi ($P\text{-value} < 0,05$) Peserta yang belum divaksinasi non reaktif ada 65 orang (63,7), saat di vaksinasi ber gejala lokal sebanyak 82 orang (80,4%) sedangkan reaksi sistemik 67 orang (65,7%). Hal ini menyatakan vaksinasi dapat menimbulkan gejala lokal maupun sistemik. Untuk reaksi berat (pingsan) tidak ada hubungan dengan titer antibodi.

6.3 Hubungan Sosiodemografi dengan Antibodi 1, dan Antibodi 2

berdasarkan Kelompok BMI.

Hasil penelitian sosiodemografi dengan antibodi 1 berdasarkan kelompok BMI tidak ada hubungan ($P\text{-value} > 0,05$). Hal ini, karena antibodi 1 yang didapat, peserta vaksinasi belum divaksiansi dosis pertama. Tapi hubungan sosiodemografi dengan antibodi 2 kelompok BMI terdapat hubungan ($P\text{-value} < 0,05$) memainkan peran penting dalam kondisi berat badan kurang dan berat badan normal ditemukan titer antibodi yang tinggi, dan pada kondisi obesitas, titer antibodi penetralisir lebih tinggi (Pellini R. et al., 2021). Pada pasien dengan nilai BMI (obesitas) yang tinggi, ditemukan bahwa obesitas dapat menurunkan respon antibodi terhadap vaksin untuk semua jenis kelamin dan usia. Obesitas juga berkontribusi terhadap hubungan patofisiologis yang signifikan antara kelebihan adipositas dan penyakit Covid-19 yang parah (Frasca D et al., 2016), (Shang I et al., 2021). BMI adalah salah satu faktor yang mempengaruhi pertumbuhan antibodi setelah vaksinasi. BMI ada hubungan dengan penurunan CD8 cytotoxic T cell, CD4, T-helper. Khususnya untuk orang yang memiliki obesitas mengakibatkan penurunan antibodi dengan cepat (Dicker et al., 2020) (Sheridan et al., 2012). Hasil penelitian ini memperlihatkan bahwa rata-rata titer antibodi 1 cukup rendah dan mempunyai standar deviasi yang tinggi dibanding dengan antibodi 2. Hal ini sangat logis karena antibodi 1 merepresentasikan antibodi alamiah responden terhadap Covid-19 sedangkan rata-rata antibodi 2 tinggi dengan standar deviasi yang rendah dan ini juga mengindikasikan keberhasilan vaksinasi Covid-19 menaikkan antibodi responden.

6.4 Hubungan Sosiodemografi dengan Titer Antibodi 2 dan Titer Antibodi 2 dengan KIPI 1, KIPI 2.

6.4.1 Hubungan Sosiodemografi dengan Titer Antibodi 2

Hasil penelitian ini umur dan kebiasaan berolah raga ada hubungan dengan antibodi 2 ($P\text{-value} < 0.05$) artinya umur responden dihitung rata rata median 30,64 karena $P\text{-value} = 0$ maka rata rata umur responden kurang dari 30,64 tahun, atau kelompok umur 18-35 tahun lebih banyak dari kelompok lainnya. Dan rata rata antibodi 2 responden olah raga tidak sama dengan responden tidak olah raga.

Sedangkan jenis kelamin, komorbiditas, perokok dan peminum alkohol tidak ada hubungan artinya rata rata titer antibodi 2 responden jenis kelamin laki laki sama dengan perempuan, rata rata titer antibodi 2 responden memiliki komorbiditas sama dengan responden tidak memiliki komorbiditas, rata rata antibodi 2 responden perokok sama dengan responden tidak perokok, rata rata antibodi 2 responden minum alkohol sama dengan responden tidak minum alkohol.

Antibodi adalah protein yang diproduksi pada vertebrata sebagai respon terhadap paparan struktur asing yang dikenal sebagai antigen dan merupakan imunitas humoral terhadap semua kelas mikroba (Abbas Abul K et al., 2022). Antibodi sangat beragam dan spesifik dalam kemampuannya mengenali struktur molekul asing (Abbas Abul K et al., 2022). Protein ini ditemukan sebagai molekul yang memberikan perlindungan terhadap toksin, kemudian diketahui bahwa protein serupa dapat dihasilkan terhadap banyak zat, tidak hanya racun mikroba sehingga diberi nama antibodi (Abbas Abul K et al., 2022).

6.4.2 Hubungan Titer Antibodi 2 dengan KIPI 1 dan KIPI 2

Hasil penelitian ini tidak ditemukan hubungan titer antibodi 2 dengan KIPI 1 reaksi lokal maupun sistemik begitu pula tidak ada hubungan titer antibodi 2 dengan KIPI 2 reaksi lokal ($P\text{-value} > 0,05$), kecuali reaksi sistemik ada hubungan lemah. Menurut Zhang *et al*, 2022 vaksin BNT162b2, tidak ada korelasi yang ditunjukkan antara respons antibodi penetralisir dan reaksi sistemik atau reaksi lokal apa pun (Zhang *et al.*, 2022). Juga Uwamino *et al.* melaporkan bahwa frekuensi yang lebih tinggi dan tingkat yang lebih parah dari reaksi merugikan (KIPI) pada kelompok ChAdOx1 disebabkan oleh imun bawaan yang kuat dari masing-masing peserta vaksin (Uwamino *et al.*, 2022).

6.5 Hubungan Titer Antibodi 2 dan KIPI 2 dengan Peserta Vaksin Terpapar

6.5.1 Hubungan Titer Antibodi 2 dengan Peserta Vaksin Terpapar

Hasil penelitian ditemukan adanya hubungan antibodi 2 dengan peserta vaksin terpapar ($P\text{-value} < 0,05$). Adanya antigen baik (vaksinasi) yang berasal dari patogen virus atau vaksin yang masuk ke dalam tubuh akan mengaktifkan sel *antigen presenting cell* (APC) seperti sel dendritik untuk mengenalinya. Sel APC yang telah memproses dan mengenali antigen intraselluler seperti virus akan dipresentasikan dalam bentuk MHC tipe 1/class 1, kepada sel limfosit T naïve (sel T sudah matang, tapi belum aktif) di nodus limfatikus, setelah sel T teraktivasi dengan mengirimkan sitokin ke sel limfosit B, maka sel B akan memproduksi antibodi (Murphy, 2012).

Titer antibodi relatif stabil selama 12,5 bulan setelah infeksi (Dobaño *et al.*, 2021). Dari penelitian lain menemukan hasil nilai titer antibodi SARS-CoV-2

bertahan hingga 1 tahun setelah seropositive awal dimana hal ini menunjukkan adanya kekebalan alami jangka panjang (Mioch et al., 2023).

6.5.2 Hubungan KIPI 2 dengan Peserta Vaksin Terpapar

Hasil penelitian ini ditemukan ada hubungan KIPI 2 reaksi lokal dengan peserta vaksin terpapar (P-value <0,05) sedangkan reaksi sistemik tidak ada hubungan.

Indonesia sudah menerima vaksin AstraZeneca yang mendapatkan standar keamanan tertinggi yang juga disetujui Badan POM yang menjamin keamanan dan khasiatnya. Secara umum, vaksin tidak menimbulkan reaksi pada tubuh atau apabila terjadi hanya menimbulkan reaksi ringan (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2021). KIPI yang diamati pasti disebabkan oleh vaksin Covid-19 bukan karena penyakit mikroorganisme lainnya. Hal ini bisa dipastikan karena sebelum vaksinasi responden telah menyatakan diri sehat dan ada dokter yang memverifikasi jawaban dari responden tersebut, selain itu juga ada pemeriksaan klinik dasar seperti tekanan darah, SpO₂ dan suhu. Pada Penelitian ini KIPI 2 memiliki hubungan signifikan dengan terpapar pada gejala lokal. Hal ini gejala yang muncul setelah vaksinasi jauh lebih ringan dibandingkan terpapar Covid-19 atau komplikasinya yang disebabkan oleh virus Covid-19. Sedangkan KIPI 2 reaksi sistemik tidak ada hubungan dengan terpapar hal ini sejalan dengan penelitian Ermayanti dkk, 2023, Kejadian KIPI tidak berhubungan dengan tingkat keparahan infeksi dan kesehatan paska vaksin Covid-19 (Ermayanti et al., 2023).

Penelitian yang dilakukan oleh Kewan *et al*, 2021 menemukan bahwa KIPI serius pasca vaksinasi jauh lebih rendah dibandingkan infeksi primer Covid-19 (Kewan et al., 2021).

6.6 Hubungan Sosiodemografi dengan KIPI 1 dan KIPI 2 (n=102)

6.6.1 Hubungan Sosiodemografi dengan KIPI 1

Hasil penelitian ini, ditemukan ada hubungan jenis kelamin dengan KIPI 1 reaksi lokal ($P\text{-value} < 0.05$), Kromosom seks juga berkontribusi langsung. Laki-laki berisiko lebih tinggi terkena penyakit. Inaktivasi gen imunoregulasi yang tidak lengkap pada kromosom X juga dapat terjadi pada wanita, yang mengakibatkan ketidak seimbangan dosis gen antar jenis kelamin (Scully et al., 2020). Perbedaan gender menunjukkan bahwa laki-laki lebih berisiko terpapar Covid-19 dibandingkan perempuan. Hal ini diperkuat dengan penelitian sebelumnya bahwa laki-laki lebih banyak mengandung hormon testoteron. Hormon tersebut meningkatkan ekspresi ACE2 yang dapat memudahkan proses fusi membran oleh virus Covid-19 (Zaher K et al., 2023). tetapi untuk umur, komorbiditas, olah raga, merokok dan minum alkohol tidak ada hubungan dengan KIPI 1, KIPI reaksi lokal berkorelasi lemah dengan tingkat antibodi 2 (Held et al., 2021). Penelitian Takeuchi (2021) yang menyatakan *Advers event* setelah dosis ke dua tidak berhubungan secara signifikan dengan *log-transformed spike* IgG. (Takeuchi et al., 2021). Juga sosiodemografi tidak ada hubungan KIPI reaksi sistemik.

Pada penelitian ini, terjadi reaksi berat tersebut dimana terjadi ada 2 orang pingsan saat vaksinasi yang berusia 35-45 dimana peserta vaksin tersebut mengalami pingsan saat penyuntikan. Satu orang diantaranya dilarikan ke rumah sakit terdekat yaitu Rumah Sakit Sulianti Soeroso Jakarta Utara, dan satu orangnya mengalami sesak nafas namun setelah diberikan oksigen oleh dokter Puskesmas peserta vaksinasi sudah pulih kembali. Kejadian seperti ini juga pernah terjadi juga di Ontario Canada dalam laporannya *Public Health Ontario Canada* (2023) dimana

tertulis seperti *1,256 AEFI reports meet the serious definition (5.5% of total AEFI reports)*. Usia 35-45 tahun, sering mengalami penurunan kesehatan karena pola hidup yang tidak sehat dibandingkan dengan kelompok umur lainnya sehingga berpotensi negatif terhadap kesehatan di masa depan (Silkane & Austers, 2017).

6.6.2 Hubungan Sosiodemografi dengan KIPI 2

Hasil penelitian ini, ditemukan tidak ada hubungan jenis kelamin dengan KIPI 2 ($P\text{-value} > 0.05$). Hasil ini sejalan dengan Held et al. dimana dilaporkan bahwa vaksinasi Covid-19 memiliki efektifitas manfaat dan juga reaktogenitas sebagai efek samping sebagai KIPI reaksi lokal atau reaksi sistemik. Adanya perbedaan tidak munculnya. Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Kleebayoon et al, 2023 menunjukkan bahwa keragaman genetik orang yang mewarisinya mempengaruhi respons imunologis. (Kleebayoon & Wiwanitkit, 2023).

Penelitian Dhamanti et.al. menyebutkan bahwa reaktogenisitas secara signifikan tergolong ringan di antara penghuni panti jompo secara keseluruhan (Oyebanji et al., 2021). Vaksin dosis ringan hingga sedang tidak memiliki pengaruh secara signifikan terhadap aktifitas individu sehari-hari sehingga vaksin Covid-19 dapat dikatakan aman untuk diberikan (Dhamanti et al., 2023).

6.7 Perbandingan KIPI 1 dengan KIPI 2 (n=102)

Namun, pelaporan KIPI oleh pengawas penting untuk mengantisipasi tingkat keparahan kondisi peserta vaksin dimana pengawasan terhadap protokol kesehatan harus dilakukan secara konsisten. (Utami et al., 2022)

Pada penelitian ini diketahui adanya perbedaan mean antara KIPI 1 lokal dengan KIPI 2 lokal dan KIPI 1 sistemik dengan KIPI 2 sistemik. Hal ini

mengindikasikan adanya penurunan reaksi lokal setelah divaksin kedua, dibanding dengan vaksin ke satu.

Vaksin efektif karena adanya imunitas adaptif dan memori imun. Memori antibodi ada dalam dua kompartemen. Pertama sebagai antibodi yang sudah ada sebelumnya dalam darah dan jaringan yang siap menyerang. Vaksinasi ini mempengaruhi antigen yang masuk ke dalam tubuh sehingga terbentuk antibodi (Roitt et al., 2017). Menurut Saadah, 2023, antigen berupa vaksin Covid-19 AstraZeneca (ChAdOx1-S) rekombinan disuntikan ke dalam tubuh untuk mengekspresikan gen protein paku SARS-CoV-2 yang menginstruksikan sel inang untuk memproduksi protein S-antigen yang unik untuk SARS-CoV-2, sehingga tubuh dapat menghasilkan respon imun dan menyimpan informasi itu di sel imun memori (Saadah, 2023). Kondisi ini sesuai dengan teori sistem imun memiliki fungsi utama melindungi tubuh dari mikroba patogen yang terpapar ke tubuh. (Roitt et al., 2017).

Beberapa penelitian sebelumnya melaporkan bahwa gejala KIPI terjadi baik secara lokal maupun sistemik. Namun, gejala KIPI sistemik lebih kerap dilaporkan kejadiannya. Penelitian di Lebanon dengan responden vaksin dosis kedua AstraZeneca sebanyak 164 orang dan vaksin Pfizer sebanyak 1051 orang menunjukkan bahwa gejala sistemik setelah vaksin Pfizer lebih banyak terjadi dibandingkan AstraZeneca. Responden yang menerima vaksin AstraZeneca mengalami reaksi lemas (41.5%), nyeri otot (32.9%), sakit kepala (31.1%), demam (26.8%) (Ahmed R, et al., 2002). Penelitian lain di Wilayah Pasifik Barat melaporkan bahwa KIPI AstraZeneca lebih tinggi dibandingkan vaksin Johnson & Johnson, Gamaleya, Sinopharm, Sinovac dan Novavax, tapi lebih rendah

dibandingkan Pfizer-BioNTech. Bahkan terdapat 12.6 kasus per 1 juta dosis (18). Vaksin AstraZeneca di Ethiopia dilaporkan bahwa responden merasa lemas (43.3%), sakit kepala (40.7%), dan nyeri otot (32.3%) (Maluneh A, et all 2022)

6.8 Hubungan Sosiodemografi dengan Peserta Vaksin Terpapar (n=102).

Terpapar Covid-19 merupakan hasil klinis yang ditunjukkan oleh pasien setelah mendapatkan perawatan dan sebagai penentu keberhasilan suatu terapi. *Terpapar Covid-19* yang mau di lihat adalah peserta vaksinasi Covid-19 terinfeksi Covid-19 (*terpapar*) setelah divaksinasi dosis lengkap diamati selama 2 tahun. Hal ini dapat dipastikan sebagai *Terpapar Covid-19* karena sebelum vaksinasi Covid-19 dilakukan sudah dipastikan bahwa responden tidak terinfeksi Covid-19 melalui pembicaraan dengan dokter baru di vaksinasi.

Sebagian besar orang yang terinfeksi Covid-19 ringan hingga sedang memiliki respons antibodi *immunoglobulin G* yang kuat terhadap lonjakan virus. Menurut (Gudbjartsson et al., 2020) titer antibodi dan titer pengikat anti *spike* relatif stabil setidaknya untuk jangka waktu sekitar 4 bulan. Selain itu Burton, 2023 juga menemukan adanya korelasi signifikan antara titer antibodi dengan kadar serum penetralisir (nAbs) (Burton, 2023). Dimana tingkat netralisasi dapat memprediksi perlindungan kekebalan tubuh dan memberikan perlindungan kekebalan terhadap Covid-19 (Khoury et al., 2021).

Peserta vaksinasi yang terpapar, disebabkan banyak faktor penyebabnya, adanya antibodi, komorbiditas, kebiasaan merokok, minum alkohol atau berolah raga, juga factor genetik dan lingkungan.

Salah satu hal yang dapat memicu terbentuknya antibodi dan menimbulkan kekebalan aktif dalam mencegah penyakit adalah vaksinasi, yaitu pengobatan

biologis yang mengandung antigen (Tanriover et al, 2021). Vaksinasi bertujuan untuk mencegah penularan virus dari pejamu yang terinfeksi ke penerima (Raghottham et al, 2019). Vaksinasi menciptakan sistem kekebalan dalam tubuh sehingga dapat mencegah atau mengurangi kemungkinan terjadinya infeksi patogen di kemudian hari.

Rekombinan materi genetik pada vaksin AstraZeneca bersifat *non-virulen* tapi dapat menginduksi sistem imun. Struktur antigen tersebut dapat berupa *pathogen-associated molecular patterns* (PAMPs) atau *damage-associated molecular patterns* (DAMPs) maupun *pattern-recognition receptors* (PRRs). Sistem imun mengenali antigen untuk membentuk antibodi IgG tanpa menimbulkan penyakit (Tani N, et al, 2022)

Hasil penelitian ini ditemukan ada hubungan komorbiditas, merokok dan minum alkohol dengan peserta vaksin terpapar ($P\text{-value} < 0,05$), sedangkan jenis kelamin, umur, dan suka berolahraga tidak ada hubungan. Pada penelitian ini peserta yang merokok 10 orang yang terpapar 8 orang (80%) termasuk kemungkinan terpapar tinggi begitu juga untuk peminum alkohol 9 orang (90%) terpapar Covid-19.

Menurut Panduan Interim WHO 24 Mei 2021 komorbiditas tertentu telah teridentifikasi meningkatkan risiko penyakit berat maupun kematian akibat Covid-19. Peserta vaksinasi yang memiliki komorbiditas akan lebih mudah terpapar Covid-19 sebesar 58% bahkan dapat beresiko penyakitnya menjadi lebih berat hingga dapat timbul kematian (World Health Organization, 2021). Pada penelitian ini, komorbid yang paling besar adalah anemia meskipun adanya komorbid tidak

signifikan secara statistik sebagai salah satu faktor yang memperparah gejala KIPI. Namun, pada penelitian sebelumnya melaporkan bahwa terdapat peningkatan kadar *C-reactive protein* (CRP), *procalcitonin* (PCT) dan *creatinine* pada penderita anemia yang memperparah kondisi infeksi Covid-19 (Tau Z et al., 2020). Menurut Ejaz *et al.*, 2020, Infeksi SARS-CoV-2 berdampak negatif terhadap seseorang yang memiliki penyakit komorbid (Ejaz et al., 2020). Kondisi yang sudah ada sebelumnya seperti gangguan hipertensi, obesitas, jantung, diabetes mellitus, dan gangguan pernafasan menjadi faktor yang sangat berbahaya dalam kasus Covid-19 (Fitero et al., 2022).

Beberapa penelitian menunjukkan tingkat keparahan Covid-19 yang lebih tinggi pada pasien diabetes yang menyebabkan penurunan fungsi makrofag. Hiperglikemia kronis dan inflamasi bisa menyebabkan respon imun abnormal dan tidak efektif. Hal ini terjadi karena penurunan mobilisasi leukosit polimorfonuklear, kemotaksis, aktivitas fagositik, sekresi sitokin yang lebih rendah terhadap respon lipopolisakarida, inhibisi *Tumor Necrosis Alpha* (TNF- α) dan glikasi immunoglobulin (Abbas, 2022). Menurut Ejaz *et al.*, 2020, Infeksi SARS-CoV-2 berdampak negatif terhadap seseorang yang memiliki penyakit komorbid (Ejaz et al., 2020). Kondisi yang sudah ada sebelumnya seperti gangguan hipertensi, obesitas, jantung, diabetes mellitus, dan gangguan pernafasan menjadi faktor yang sangat berbahaya dalam kasus Covid-19 (Fitero et al., 2022). Beberapa penelitian menunjukkan tingkat keparahan Covid-19 yang lebih tinggi pada pasien diabetes yang menyebabkan penurunan fungsi makrofag. Hiperglikemia kronis dan inflamasi bisa menyebabkan respon imun abnormal dan tidak efektif. Hal ini terjadi karena penurunan mobilisasi leukosit polimorfonuklear, kemotaksis, aktivitas

fagositik, sekresi sitokin yang lebih rendah terhadap respon lipopolisakarida, inhibisi *tumor necrosis alpha* (TNF- α) dan glikasi immunoglobulin (Abbas, 2022).

Pasien dengan komorbid atau non-komorbid aman untuk mendapatkan vaksinasi Covid-19 (Utami et al., 2022). Hasil penelitian ini juga sejalan dengan hasil penelitian Natalia et al., 2020. Respon antibodi dan seropositif setelah vaksin Covid-19 pada pasien diabetes lebih rendah dibandingkan dengan kontrol pasien yang sehat. Pasien dengan hiperglikemia dan insulin resistensi mengalami pengurangan jumlah sel T *helper*, rasio limfosit CD4⁺ ke CD8⁺, proliferasi limfosit, gangguan monosit atau makrofag. Hiperglikemia juga bisa menyebabkan kelemahan sistem kekebalan tubuh terhadap SARS-CoV-2 (Natalia et al., 2020).

Penelitian ini menunjukkan adanya hubungan antara kebiasaan merokok dengan titer antibodi 2. Merokok memiliki hubungan dampak negatif pada respons humoral terhadap vaksin Covid-19 yang menyebabkan penurunan respon dan penurunan titer IgG. Efek negatif yang ditimbulkan oleh merokok pada sistem imun bisa disebabkan karena pengaruh respon imun alami dan respon imun adaptif. Beberapa penelitian menunjukkan adanya hubungan langsung merokok terhadap perubahan sel imun (monosit, makrofag, sel dendrit, dan limfosit). Merokok menyebabkan inflamasi sitokin inflamasi kronis dan menurunkan regulasi sel T CD4⁺ dan sel B. Pada perokok, sel T juga menunjukkan perbedaan dalam respon proliferasi, menunjukkan penurunan efektifitas respon imunitas adaptif yang menyebabkan penurunan produksi IgA, IgG, dan IgM yang terkait dengan merokok (Ferrara et al., 2022). Kebiasaan merokok dapat menurunkan jumlah limfosit dan trombosit, sehingga imunitas dapat berkurang (Dai et al., 2020). Disamping itu kebiasaan merokok juga dapat meningkatkan ekspresi gen terhadap C-reaktif

protein, lipopolisakarida dan asam lipoteikoat yang dimana akan menerangkan peningkatan terhadap $IFN\gamma$, $IL-1\beta$, $IL-6$, dan $TNF\alpha$ (Gaydos et al., 2016).

Kebiasaan merokok dapat menurunkan titer antibodi dibandingkan dengan tidak merokok (Usyal et al., 2021). Menurut Haddad *et al*, 2021 peserta vaksinasi yang memiliki kebiasaan merokok memiliki resiko lebih tinggi tertular virus Covid-19 dan memiliki prognosis lebih buruk terhadap virus Covid-19 serta penyakit penyertanya (Haddad et al., 2021).

Pada penelitian ini ditemukan adanya hubungan antara kebiasaan minum alkohol dengan titer antibodi 2. Hasil ini sejalan dengan penelitian Yamamoto et al. Ia menyimpulkan terdapat hubungan dosis-respons yang jelas dimana titer antibodi terus menurun seiring dengan meningkatnya konsumsi alkohol, dan penurunan signifikan terlihat bahkan pada konsumsi alkohol dalam jumlah sedang. Hal ini disebabkan karena alkohol dapat menghambat proliferasi sel B yang distimulasi antigen yang menyebabkan penurunan produksi antibodi sehingga memberikan dampak buruk terhadap imunogenisitas Covid-19 (Yamamoto et al., 2022).

Akibat peningkatan itulah orang yang memiliki kebiasaan merokok dan minum alkohol memiliki tingkat kesembuhan yang lebih rendah dari pada orang yang tidak merokok dan minum alkohol (Dai et al., 2020), (Gaydos et al., 2016).

Penyalahgunaan penggunaan alkohol kronis menyebabkan hampir dua kali risiko sindrom pernapasan akut. Hubungan antara infeksi bakteri dan virus dengan penggunaan alkohol disebabkan oleh beberapa mekanisme patofisiologis berikut, yaitu : mengurangi jumlah limfosit T, mencegah proliferasi, meningkatkan sitokin inflamasi seperti $TNF- \alpha$ dan interleukin ($IL-1$, $IL-6$), menurunkan jumlah sel NK

(*Natural killer*) yang bertanggungjawab untuk membuang sel yang terinfeksi, dan mengganggu fungsi makrofag pada sel alveolus paru. Faktor lain juga disebabkan karena malnutrisi akibat kelebihan konsumsi alkohol yang bisa merusak saluran pencernaan sehingga menyebabkan penurunan absorpsi dan metabolisme vitamin seperti Vitamin B (B1, B6, B9, asam folat) yang memperlambat proliferasi leukosit. Mekanisme pertahanan pada sistem imun mukosal juga menyebabkan disfungsi dari IgA dan IgG (Sari & Sriwidodo, 2020).

Tidak ada hubungan jenis kelamin, umur, dan suka berolahraga, merupakan penelitian yang tidak sejalan dengan Samuels et al, yang menghitung skor AE dan mengukur lonjakan titer IgG pada 206 petugas kesehatan. Skor AE berkorelasi dengan jenis kelamin (Samuels et al., 2021) Jenis kelamin adalah salah satu variabel yang memengaruhi respons imun sehingga menghasilkan hasil yang spesifik terhadap penyakit menular, autoimun, keganasan, dan vaksin. Polimorfisme atau variabilitas pada kromosom seks dan gen autosomal yang mengkode protein imunologi dapat mempunyai efek berbeda dari jenis kelamin terhadap imunitas (Klein & Flanagan, 2016). Faktor hormonal juga sangat berperan penting, dimana pada wanita terdapat hormon estrogen. Hormon estrogen dapat meningkatkan respon imun seluler dan humoral. Hormon estrogen memiliki efek bipotensial pada monosit dan makrofag, dengan meningkatkan produksi sitokin pro inflamasi (seperti IL1, IL6 dan TNF) dan konsentrasi tinggi mengurangi produksi sitokin pro inflamasi (Kovats, 2015).

Beberapa hal yang menyebabkan tidak adanya hubungan antara umur dengan terpapar karena adanya peningkatan penyakit penyerta, seperti hipertensi, atau diabetes, yang umumnya dikaitkan dengan peningkatan umur sehingga dapat

disimpulkan bahwa peningkatan sitokin proinflamasi awal yang terkait dengan penyakit penyerta tersebut dapat mempunyai efek stimulasi pada respons humoral SARS-CoV-2 (H. S. Yang et al., 2021). Penelitian Salam et. al menunjukkan bahwa orang muda cenderung memiliki titer antibodi terhadap Covid-19 lebih baik dari orang tua karena seiring bertambahnya usia, sel T menurunkan produksi antibodi (Salam et al, 2013).

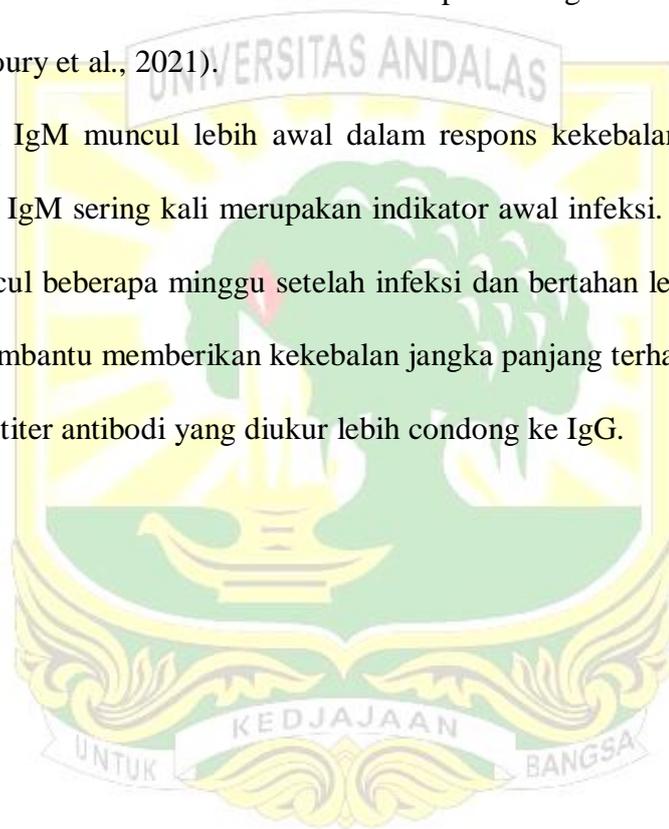
Hasil penelitian memperlihatkan tidak adanya hubungan kebiasaan berolahraga dengan peserta vaksinasi terpapar. Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian Proschinger et al dimana banyak efek peningkatan kesehatan yang berhubungan dengan olahraga disebabkan oleh imunomodulasi yang bermanfaat (Proschinger et al., 2021). Pemulihan homeostatis imun bergantung pada konteks, yang berarti meningkatkan sinyal anti-inflamasi untuk melawan perkembangan penyakit inflamasi tidak menular atau untuk meningkatkan aktivitas (lokal) (Proschinger et al., 2021). Sel imun proinflamasi untuk memperlambat atau menghambat perkembangan kanker (Proschinger et al., 2021).

Hal ini sebanding dengan penelitian Earle *et al*, 2021 yang mengatakan ada hubungan yang kuat antara nilai titer antibodi dengan nilai *efficacy* vaksin (Earle et al., 2021). Peserta yang sebelumnya terinfeksi menyebabkan tingkat positif dan kuantitatif antibodi, antispise IgG yang tinggi. (Wei et al., 2021).

Tes serologi virus adalah cara diagnosis yang efektif untuk menentukan ada/tidaknya infeksi SARS-CoV-2. Dimana adanya infeksi SAR-COV-2 ditunjukkan dari tingkat positif dan varians titer IgG yang lebih tinggi dari pada IgM pada” pasien Covid-19 (Jin et al., 2020).

Sebagian besar orang yang terinfeksi Covid-19 ringan hingga sedang memiliki respons antibodi *immunoglobulin G* yang kuat terhadap lonjakan virus. Menurut (Gudbjartsson et al., 2020) titer antibodi dan titer pengikat anti *spike* relatif stabil setidaknya untuk jangka waktu sekitar 4 bulan. Selain itu Burton, 2023 juga menemukan adanya korelasi signifikan antara titer antibodi dengan kadar serum penetralisir (nAbs) (Burton, 2023). Dimana tingkat netralisasi dapat memprediksi perlindungan kekebalan tubuh dan memberikan perlindungan kekebalan terhadap Covid-19 (Khoury et al., 2021).

Antibodi IgM muncul lebih awal dalam respons kekebalan tubuh setelah terpapar virus. IgM sering kali merupakan indikator awal infeksi. Sedangkan antibodi IgG muncul beberapa minggu setelah infeksi dan bertahan lebih lama dalam tubuh. IgG membantu memberikan kekebalan jangka panjang terhadap virus. Pada penelitian ini titer antibodi yang diukur lebih condong ke IgG.



Keterbatasan Penelitian

Beberapa keterbatasan dalam penelitian ini, dikarenakan Penelitian ini mulai dilakukan bulan Juni 2021, mulai ramainya masalah Covid-19 dan kondisi masyarakat work from home (WFH) sehingga mengalami kesulitan sbb adalah :

1. Jumlah responden yang hanya 190 orang diberi vaksin AstraZeneca.
2. Adanya responden tidak hadir saat pengambilan data antibodi 2, tidak mengikuti pengukuran berat badan dan tinggi, tidak mengisi data sebanyak 88 orang, sehingga jumlah sampel menjadi 102 orang.
3. Judul yang diambil tentang penyakit Covid-19 merupakan penyakit baru, dimana peneliti belum bisa memprediksi perawatan di rumah (isoman) atau di rumah sakit.
4. Nilai titer antibodi tinggi, rendah belum dapat bermakna secara klinis.
5. Ada beberapa responden tidak patuh pada saat pengambilan sampel darah ke -2 pengisian form KIPI.
6. Responden terbanyak umur 18-35 tahun (73,5%), umumnya anak muda. (mahasiswa, karyawan UTA 45 Jakarta)

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

Dari penelitian ini juga didapat kesimpulan sebagai berikut (n=102) :

1. Nilai titer antibodi 1 sebesar 37 orang (36,3%) yang reaktif dan nilai titer antibodi 2 sebesar 102 orang (100%) berdasar rujukan <0.8 U/mL - >0.8 U/mL dan terjadi kenaikan titer antibodi 1 (sebelum vaksinasi) dengan setelah vaksinasi dosis lengkap minimal 119 U/mL setiap peserta vaksinasi.
2. Ada hubungan sosiodemografi umur dengan antibodi 1 sedangkan lainnya tidak ada hubungan. Dan ada hubungan KIPI 1 reaksi lokal, sistemik dengan antibodi 1.
3. Tidak ada hubungan sosiodemografi dengan titer antibodi 1 pada kelompok BMI, tapi pada antibodi 2 ada hubungan.
4. Ada hubungan sosiodemografi umur dan olahraga dengan antibodi 2. Dan ada hubungan titer antibodi 2 dengan KIPI 1 dan KIPI 2 reaksi sistemik.

5. Ada hubungan titer antibodi 2 dan KIPI 2 reaksi lokal dengan peserta vaksin terpapar Covid-19.
6. Ada hubungan sosiodemografi dengan KIPI 1 reaksi lokal untuk jenis kelamin, reaksi berat untuk umur dan komorbiditas.
7. Ada perbedaan gejala lokal dan gejala sistemik pada KIPI 1 dan KIPI 2 terdapat kenaikan data bergejala dari KIPI 1 ke KIPI 2 dan terjadi penurunan gejala pada KIPI 1 ke KIPI 2.
8. Terdapat 41 orang (40,2%) peserta vaksinasi terpapar Covid-19 dan responden terpapar Covid-19 (100%) di rawat di rumah (Isoman).

7.2 Saran

Beberapa saran yang perlu dilakukan penelitian lanjutan untuk mendalami hasil penelitian ini adalah :

1. Penelitian untuk menentukan jumlah sel NK pada peserta yang telah mendapat vaksinasi Covid-19.
2. Penelitian untuk menentukan jumlah CD 4 & CD 8 pada peserta yang telah mendapat vaksinasi Covid-19.
3. Penelitian kadar vitamin D2 atau vitamin D3 dalam darah peserta yang telah mendapat vaksinasi Covid-19.
4. Penelitian untuk menentukan jumlah titer antibodi anti SARS-CoV-2 (kuantitatif) pada masyarakat terinfeksi Covid-19.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pober, J. S. (2000). *Cellular and molecular immunologi (4th Ed.)*. W.B Saunder Company.
- Ahmed, R., Lanier, J. G., & Pamer, E. (2002). *Immunological memory and infection, dalam kaufman, E ., Sher, A. And Ahmed, R. Imunologi of infection disease*. Washington D.C: Asm Press.
- Aisy, S. R., Rizal, A., & Simanjuntak, B. Y. (2023). Vitamin C, vitamin D dan imunitas pasien Covid-19. *Journal Of Nutrition College*, 12(1).
- Akib, A. A. P. & Takumansang, D. (2020). Alergi obat dalam buku ajar alergi imunologi anak, penyunting arwin. Jakarta: Balai Penerbit IDAI. Hal 73-76.
- Alemayehu, A., Demissie, A., Yusuf, M., Abdullahi, Y., Abdulwehab, R., Oljira, L., & Feleke, D. (2022). *Covid-19 Vaccine Side Effect: Age And Gender Disparity In Adverse Effects Following The First Dose Of astrazeneca Covid-19 Vaccine Among The Vaccinated Population In Eastern Ethiopia: A Community-based study*. *SAGE Open Medicine*, 10, 205031212211086. <https://doi.org/10.1177/20503121221108616>
- Almalki, O. S., Khalifa, A. S., Alhemeidi, O. F., Ewis, A. A., Shady, A. M., & Abdelwahab, S. F. (2022). *Correlation Between The Severity Of Covid-19 Vaccine-Related Adverse Events And The Blood Group Of The Vaccinees In Saudi Arabia: A Web-Based Survey*. *Frontiers In Pharmacology*, 13(November). <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1006333>
- Alharbi NK, Et All., *Persistence Of Anti-SARS-Cov-2 Spike Igg Antibodies Following Covid-19 vaccines. Infection and drug resistance*. 2022;15(June):4127–36. DOI: 10.2147/IDR.S362848
- Annisa, D. (2021). Situasi terkini perkembangan coronavirus disease (Covid-19) 16 November 2021. *Infeksi Emgering*. <https://infeksiemerging.kemkes.go.id/Situasi-Infeksi-Emerging/Situasi-Terkini-Perkembangan-Coronavirus-Disease-Covid-19-16-November-2021>
- Badan Pusat Statistik. (N.D.). Mengulik data suku di indonesia. Badan Pusat Statistik.
- Badan Pusat Statistik. (2020). Jumlah penduduk hasil SP 2020 menurut wilayah dan jenis kelamin (Orang),2020. Badan Pusat Statistik.
- Badan Pusat Statistik. (2022a). Konsumsi alkohol oleh penduduk umur > 15 Tahun dalam satu tahun terakhir (*Liter Perkapita*) 2020-2022. Badan pusat statistik.

- Badan pusat statistik. (2022b). Persentase merokok pada penduduk umur >15 Tahun menurut provinsi (Persen) 2020-2022. Badan pusat statistik.
- BPOM. (2021). *Fact sheet for health care providers emergency use authorization of (EUA) Of Coronavac. EUA-Coronavac Healt Care, BPOM ID EREG10040912100012.*
- Burton Dennis (2023) *Antiviral Neutralizing Antibodies: From In Vitro To In Vivo Activity*, <https://doi.org/10.1038/S41577-023-00858-W>
- Channappanavar, R., Fett, C., Mack, M., Ten Eyck, P. P., Meyerholz, D. K., & Perlman, S. (2017). *Sex-Based Differences In Susceptibility To Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Infection. The Journal Of Immunology*, 198(10), 4046–4053. <https://doi.org/10.4049/Jimmunol.1601896>
- Cheng, A., Hsieh, M. J., Chang, S. Y., Jeong, S. M., Cheng, C. Y., Sheng, W. H., & Chang, S. C. (2023). *Correlation Of Adverse Effects And Antibody Responses Following Homologous And Heterologous Covid-19 Prime-Boost Vaccinations. Journal Of The Formosan Medical Association*, 122(5), 384–392. <https://doi.org/10.1016/J.Jfma.2022.12.002>
- Choe, P. G., Kim, K. H., Kang, C. K., Suh, H. J., Kang, E. K., Lee, S. Y., Kim, N. J., Yi, J., Park, W. B., & Oh, M. D. (2021). *Antibody Responses 8 Months After Asymptomatic Or Mild SARS-Cov-2 Infection. Emerging Infectious Diseases*, 27(3), 928–931. <https://doi.org/10.3201/Eid2703.204543>
- Chowdhury, Sudipta Dhar, Oommen, Anu Mary (2020) *Epidemiology Of Covid-19.*
- Cobas (2021) *Elecsys Anti-SARS-Cov-2 S*, https://drive.google.com/file/d/1btvoqphh5bwfbti4kths_El4ddrjfec/view?usp=sharing
- Dai, M., Tao, L., Chen, Z., Tian, Z., Guo, X., Allen-Gipson, D. S., Tan, R., Li, R., Chai, L., Ai, F., & Liu, M. (2020). *Influence Of Cigarettes And Alcohol On The Severity And Death Of Covid-19: A Multicenter Retrospective Study In Wuhan, Cina. Frontiers In Physiology*, 11(December), 1–6. <https://doi.org/10.3389/Fphys.2020.588553>
- Dai XI-Jian, *Et Al.* (2022). *Covid-19 Risk Appears To Vary Across Different Alcoholic Beverages. Frontiers.*
- Depkes RI. (1995). *Farmakope Indonesia Edisi IV.* Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Desalegn, M., Garoma, G., Tamrat, H., Desta, A., & Prakash, A. (2022). *The Prevalence Of AstraZeneca Covid-19 Vaccine Side Effects Among Nigist Eleni Mohammed*

Memorial Comprehensive Specialized Hospital Health Workers. Cross Sectional Survey. Plos ONE, 17(6 June), 1–10.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0265140>

Desnita, R., Sapardi, V. S., & Surya, D. O. (2022). Kejadian Ikutan Pasca Imunisasi (KIPI) Vaksin Covid-19 Dosis Pertama Dan Kedua. *Jik Jurnal Ilmu Kesehatan, 6(1), 20.* <https://doi.org/10.33757/jik.v6i1.480>

Dhamanti, I., Suwantika, A. A., Adlia, A., Yamani, L. N., & Yakub, F. (2023). *Adverse Reactions Of Covid-19 Vaccines: A Scoping Review Of Observational Studies. International Journal Of General Medicine, 16(February), 609–618.*
<https://doi.org/10.2147/IJGM.S400458>

Djalante, R., Lassa, J., Setiamarga, D., Sudjatma, A., Indrawan, M., Haryanto, B., Mahfud, C., Sinapoy, M. S., Djalante, S., Rafliana, I., Gunawan, L. A., Surtiari, G. A. K., & Warsilah, H. (2020). *Review And Analysis Of Current Responses To Covid-19 In Indonesia: Period Of January To March 2020. Progress In Disaster Science, 6.* <https://doi.org/10.1016/j.pdisas.2020.100091>

Dobaño, C., Ramírez-Morros, A., Alonso, S., Vidal-Alaball, J., Ruiz-Olalla, G., Vidal, M., Rubio, R., Cascant, E., Parras, D., Melero, N. R., Serra, P., Carolis, C., Santamaria, P., Forcada, A., Mendioroz, J., Aguilar, R., & Moncunill, G. (2021). *Persistence And Baseline Determinants Of Seropositivity And Reinfection Rates In Health Care Workers Up To 12 . 5 Months After Covid -19.* 1–6.

Drożdżal, S., Rosik, J., Lechowicz, K., Machaj, F., Kotfis, K., Ghavami, S., & Łos, M. J. (2020a). *FDA Approved Drugs With Pharmacotherapeutic Potential For SARS-Cov-2 (Covid-19) Therapy. Drug Resistance Updates, 53(July), 100719.*
<https://doi.org/10.1016/j.drug.2020.100719>

Earle, K. A., Ambrosino, D. M., Fiore-Gartland, A., Goldblatt, D., Gilbert, P. B., Siber, G. R., Dull, P., & Plotkin, S. A. (2021). Evidence For Antibody As A Protective Correlate For Covid-19 Vaccines. *Vaccine, 39(32), 4423–4428.*
<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.05.063>

Ejaz, H. A, Abdullah Z, Izza J, *Covid-19 And Comorbidities: Deleterious Impact On Infected Patients*, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32788073/>

Fitero, Andreea B, Simona G, *Omorbidity, Associated Diseases, And Risk Assessment In Covid-19 - A Systematic Review*, <https://doi.org/10.1155/2022/1571826>

Fakultas Farmasi UGM, 2020, *Perlunya Peningkatan System Imun Pada Pandemi Covid-19.* Yogyakarta: Admin. <https://farmasi.ugm.ac.id/id/perlunya-peningkatan-sistem-imun-pada-pandemi-covid-19/>

- Eliakim N, Leibovici Yaara, *Antibody Titers Before And After A Third Dose Of The SARS-Cov-2 BNT162b2 Vaccine In Adults Aged ≥ 60 Years*, <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2786096>
- Gaydos, J., McNally, A., Guo, R., William Vandivier, R., Simonian, P. L., & Burnham, E. L. (2016). *Alcohol Abuse And Smoking Alter Inflammatory Mediator Production By Pulmonary And Systemic Immune Cells. American Journal Of Physiology - Lung Cellular And Molecular Physiology*, 310(6), L507–L518. <https://doi.org/10.1152/Ajplung.00242.2015>
- Gudbjartsson, D. F., Norddahl, G. L., Melsted, P., Gunnarsdottir, K., Holm, H., Eythorsson, E., Arnthorsson, A. O., Helgason, D., Bjarnadottir, K., Ingvarsson, R. F., Thorsteinsdottir, B., Kristjansdottir, S., Birgisdottir, K., Kristinsdottir, A. M., Sigurdsson, M. I., Arnadottir, G. A., Ivarsdottir, E. V., Andresdottir, M., Jonsson, F., Stefansson, K. (2020). *Humoral Immune Response To SARS-Cov-2 In Iceland. New England Journal Of Medicine*, 383(18), 1724–1734. <https://doi.org/10.1056/Nejmoa2026116>
- Guo, Y., Cowman, K., Chang, M., Bao, H., Golia, A., Mcsweeney, T., Bard, L., Simpson, R., Andrews, E., Pirofski, L. Anne, & Nori, P. (2022). *Assessment Of Unvaccinated And Vaccinated Patients With Coronavirus Disease 2019 (Covid - 19) Treated With Monoclonal Antibodies During The Delta Wave (July 1–August 20, 2021): A Retrospective Observational Monocentric Study. BMC Infectious Diseases*, 22(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/S12879-022-07626-6>.
- Gurtman, A., Lockhart, S., Perez, J. L., Marc, G. P., Moreira, E. D., Zerbini, C., Bailey, R., Sc, B., Swanson, K. A., Ph, D., Roychoudhury, S., Ph, D., Koury, K., Ph, D., Li, P., Ph, D., Kalina, W. V, Ph, D., Cooper, D., ... Group, T. (2020). *New England Journal*. 2603–2615. <https://doi.org/10.1056/Nejmoa2034577>
- Hassan, T., Saeed, S., Siddique, S., Babar, I., Sadaf, A., & Ayub, F. (2021). *Comparison Between Covid-19 Vaccines Developed By Different Pharmaceuticals : A Short Review. RADS Journal Of Pharmacy And Pharmaceutical Sciences*, 1–7.
- Hadi MI, M Yusuf Alamudi, Mirna Widiyanti. (2020). *Teori Dan Konsep Dasar Immunologi*. Malang: Intimedia Kelompok Intrans Publishing,
- Higgins, Victoria Fabros, Anselmokulasingham, Vathany (2021) *Quantitative Measurement Of Anti-SARS-Cov-2 Antibodies* DOI <https://doi.org/10.1055/S-0040-1712187>.
- Hofmeyr, S. A. (2000). *An Interpretative Introduction To The Immune System. Dept. Of Computer Science University Of New Mexico*, 3, 3–26.
- Hu, B. D. (2021). *Characteristics Of SARS-Cov-2 And Covid-19*.

- Haddad, Chadia B.M , Sandrella S, *Smoking And Covid-19: A Scoping Review*,
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33642886/>
- Indarwati, R. (2020). Lindungi Lansia Dari Covid-19. *Jurnal Keperawatan Komunitas*, 5(1), 2020.
- Indonesia, K. Kesehatan Republik. (2021). Tanya Jawab. Kementerian Kesehatan RI.
- Iris Renggani, PAPDI. (2021). Pembuatan vaksin uji laboratorium pada hewan/uji preklinik, uji klinik dan approval lissensi.
- Janssen Biotech. (2021). *Emergency Use Authorization (EUA) Of The Janssen Covid - 19 Vaccine To Prevent Coronavirus Disease 2019 (Covid-19). Sustainability (Switzerland)*, 11(1), 1–14.
- Jin, Y., Wang, M., Zuo, Z., Fan, C., Ye, F., Cai, Z., Wang, Y., Cui, H., Pan, K., & Xu, A. (2020). *Diagnostic Value And Dynamic Variance Of Serum Antibody In Coronavirus Disease 2019. International Journal Of Infectious Diseases*, 94, 49–52. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.065>
- Kang, YM And Giraldo AA. (2014). Chapter 8: *Eksperimental Autoimune Thyroiditis In The Mouse And Rat*. 8: 123–145.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2020). Apa Yang Harus Dilakukan Masyarakat Untuk Cegah Penularan Covid-19. 2020, 1–24.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2020). Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 8F4 Tahun 2020 Tentang Pelaksanaan Vaksinasi Dalam Rangka Penanggulangan Pandemi. 2019, 4.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2021. (2021). Keputusan Direktur Jenderal Pencegahan Dan Pengendalian Penyakit Nomor Hk.02.02/4/1/2021 Tentang Petunjuk Teknis Pelaksanaan Vaksinasi Dalam Rangka Penanggulangan Pandemi Corona Virus Disease 2019 (Covid-19). Kementerian Kesehatan RI, 4247608(021), 114.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2021). Vaksinasi Covid-19 Lindungi Diri, Lindungi Negeri. Kementerian Kesehatan RI, 9, 22–50.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2020). Question (Faq) Pelaksanaan Vaksinasi Covid-19. 2020, 1–16.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2021). Pelaksanaan Vaksinasi Covid-19 Di Indonesia Membutuhkan Waktu 15 Bulan. Sehat Negeriku, 2021.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2021). Masyarakat Indonesia Sambut Baik Vaksinasi Covid-19. Promkes.Kemkes.Go.Id, 2021.

- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. (2022). Paket Obat Covid-19 Yang Diberikan Secara GRATIS. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. <https://faq.kemkes.go.id/faq/paket-obat-covid-19-yang-diberikan-secara-gratis>
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. (2019). Keamanan Vaksin. *021*, 5201590.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. (2021). Kelompok Komorbid Bisa Divaksinasi, Begini Ketentuannya. *Kemkes.Go*, *021*, 1.
- Keminfo. (2020). Tahapan-tahapan pengembangan vaksin Covid-19 hingga produksi massal. <https://www.kominfo.go.id>
- Kementrian Riset Dan Teknologi. (2020). Tahapan pembuatan vaksin. Kementerian Riset Dan Teknologi Badan Riset Dan Inovasi Nasional. <https://bali.kemenag.go.id/jembrana/berita/18014/tahapan-pembuatan-vaksin>
- Kewan, T., Flores, M., Mushtaq, K., Alwakeel, M., Burton, R., Campbell, J., Perry, H., Al-Jaghbeer, M., & Abi Fadel, F. (2021). *Characteristics And Outcomes Of Adverse Events After Covid-19 Vaccination*. *JACEP Open*, *2*(5), 1–10. <https://doi.org/10.1002/emp2.12565>
- Kim, Y., Liu, H., Galasiti Kankanamalage, A. C., Weerasekara, S., Hua, D. H., Groutas, W. C., Chang, K. O., & Pedersen, N. C. (2016). *Reversal Of The Progression Of Fatal Coronavirus Infection In Cats By A Broad-Spectrum Coronavirus Protease Inhibitor*. *Plos Pathogens*, *12*(3), 1–18. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1005531>
- Kimble, M. A., & Young, R.S. (2020). Pratinjau: *patient compliance with medication issues and opportunities*. *Applied therapeutics :The Clinical Use Of Drugs* (B. Alldredge, C. R. L, M. E. Ernst, G. B. Joseph, P. A. Jacobson, W. A Kradjan, & B. R. Williams, Eds.; Tenth Edit). Lippincott Williams&Wilkins. Awolter Kluwer Bussines, Philadelphia.
- Kleebayoon, A., & Wiwanitkit, V. (2023). *Adverse effects and antibody responses following homologous and heterologous covid-19 prime-boost vaccinations*. *Journal of the formosan medical association*, *122*(5), 432–433. <https://doi.org/10.1016/J.Jfma.2022.12.018>
- Koesnoe, S. (2021). Teknis pelaksanaan vaksin covid-19 dan antisipasi kipi. Perhimpunan dokter spesialis penyakit dalam indonesia. Satgas imunisasi dewasa PB PAPDI.
- Kontopoulou, K., Nakas, C. T., & Papazisis, G. (2022). *Significant Increase In Antibody Titers After The 3rd Booster Dose Of The Pfizer–Biontech Mrna Covid -19 Vaccine*

In Healthcare Workers In Greece. Vaccines, 10(6).
<https://doi.org/10.3390/Vaccines10060876>

Korishettar, G., Chikkahonnaiah, P., Tulimilli, S. R. V., Dallavalasa, S., Byrappa, S. H., Madhunapantula, S. R. V., & Veeranna, R. P. (2022). *Assessment Of Clinical Profile And Treatment Outcome In Vaccinated And Unvaccinated SARS-Cov-2 Infected Patients. Vaccines, 10(7), 1–14.*
<https://doi.org/10.3390/Vaccines10071125>

Kresno, B. S. (2010). *Imunologi: diagnosis dan prosedur laboratorium, edisiv, Hal 26, 30, 36, badan penerbit fakultas kedokteran universitas indonesia, Jakarta. 2010.*

Kumar, S., Nyodu, R., Mauya, K. V., & Saxena, K. S. (2020). *Morphology, Genome Organization, Replicatio, And Pathogenesis Of Servere Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-Cov-2).* In K. S. Saxena (Ed.), *Springer Nature Singapore Pte Ltd (Vol. 3). Springer Nature Singapore Pte Ltd.*
<https://doi.org/10.1007/978-981-15-4814-7>

Kusunoki, H., Ekawa, K., Ekawa, M., Kato, N., Yamasaki, K., Motone, M., & Shimizu, H. (2023). *Trends In Antibody TIters After SARS-Cov-2 Vaccination—Insights From Self-Paid Tests At A General Internal Medicine Clinic. Medicines, 10(4), 27.*
<https://doi.org/10.3390/Medicines10040027>

Khoury, D S Et Al (2021) *neutralizing antibody levels are highly predictive of immune protection prom symptomatic SARS-Cov-2 Infection.*
<https://www.nature.com/articles/S41591-021-01377-8>

Laing, K. (2020). *Immune responses to viruses. In british society for immunology. Fred hutchinson cancer research centre, Seattle, USA.*

Levy, I. (2022). *Correlation between adverse events and antibody titer among healthcare workers vaccinated with BNT162b2 Mrna Covid-19 Vaccine. Vaccine, 10(8), 1220.* <https://doi.org/10.3390/Vaccines10081220>

Libretext (2022). *Primary And Secondary Antibody Response.* California: Nice Cxone Expert. <https://bio.libretexts.org/@go/page/11791>

Lopez Bernal, J., Andrews, N., Gower, C., Gallagher, E., Simmons, R., Thelwall, S., Stowe, J., Tessier, E., Groves, N., Dabrera, G., Myers, R., Campbell, C. N. J., Amirthalingam, G., Edmunds, M., Zambon, M., Brown, K. E., Hopkins, S., Chand, M., & Ramsay, M. (2021). *Effectiveness of covid-19 vaccines against the b.1.617.2 (delta) variant. New england journal of medicine, 385(7), 585–594.*
<https://doi.org/10.1056/Nejmoa2108891>

Louise, H. (2011). *Buku saku imunologi berorientasi pada kasus klinik, binarupa aksara publisher, Tangerang Selatan.*

- Lu, H., Stratton, C. W., & Tang, Y. W. (2020). *Outbreak of pneumonia of unknown etiology in wuhan, china: the mystery and the miracle. Journal of medical virology*, 92(4), 401–402. <https://doi.org/10.1002/Jmv.25678>
- Maluneh AG Et All, 2022, *More Than Three-Fourths Of AstraZeneca (Chadox1 COV-19) Covid-19 vaccinated individuals develop post immunization adverse event in northwest ethiopia*. IDR. 2022 May;Volume 15:2409–16.
- Marliana, N., & Widhyasih, M. R. (2018). *Imunoserologi* (2018th Ed.). Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pusat pendidikan sumber daya manusia kesehatan.
- Mioch, D., Vanbrabant, L., Reimerink, J., Kuiper, S., Lodder, E., Van Den Bijllaardt, W., Kluytmans, J., Wissing, M. D., Augustijn, H., Bartels, M., Van Jaarsveld, C. H. M., Leemans, M., Van Nierop, P., Van Riet, N., Raaijmakers, L., Reisiger, E., Reusken, C., Rietveld, A., & Salewicz, S. (2023). *SARS-Cov-2 Antibodies Persist Up To 12 Months After Natural Infection In Healthy Employees Working In Non-Medical Contact-Intensive Professions. International Journal Of Infectious Diseases*, 126, 155–163. <https://doi.org/10.1016/J.Ijid.2022.11.025>
- Moghadas, S. M., Vilches, N. T., Zhang, K., Wells, C. R., Shoukat, A., Singer, B. H., Meyers, A. L., Neuzil, M. K., Langley, J. M., Fitzpatrick, C. M., & Galvani, A. P. (2020). *The Impact Of Vaccination On Covid-19 Outbreaks In The United State. National Institutes Of Health*, 192(19), E489–E496. <https://doi.org/10.1503/Cmaj.200457>
- Mona, N. (2020). Konsep isolasi dalam jaringan sosial untuk meminimalisasi efek contagious (kasus penyebaran virus corona di indonesia). *Jurnal sosial humaniora terapan*, 2(2). <https://doi.org/10.7454/Jsht.V2i2.86>
- Erniati, E., & Ezraneti, R. (2020). Aktivitas Imunomodulator Ekstrak Rumput Laut. *Acta Aquatica: Aquatic Sciences Journal*, 7(2), 79-86.
- Ollila, A. T., Lu, S., & Masel, R. (2021). *Antibody Response To Covid-19 Vaccination In Adult With Hematologic Malignant Disease*. 932. <https://doi.org/10.1158/2159>
- Ossato, A., Tessari, R., Trabucchi, C., Zuppini, T., Realdon, N., & Marchesini, F. (2023). *Comparison Of Medium-Term Adverse Reactions Induced By The First And Second Dose Of Mrna BNT162b2 (Comirnaty, Pfizer-Biontech) Vaccine: A Post-Marketing Italian Study Conducted Between 1 January And 28 February 2021. European Journal Of Hospital Pharmacy*, 30(4), E15. <https://doi.org/10.1026/Ejhpharm-2021-002933>
- Oyebanji, O. A., Wilson, B., Keresztesy, D., Carias, L., Wilk, D., Payne, M., Aung, H., Denis, K. S., Lam, E. C., Rowley, C. F., Berry, S. D., Cameron, C. M., Cameron,

- M. J., Schmader, K. E., Balazs, A. B., King, C. L., Canaday, D. H., & Gravenstein, S. (2021). Does A Lack Of Vaccine Side Effects Correlate With Reduced BNT162b2 Mrna Vaccine Response Among Healthcare Workers And Nursing Home Residents? *Aging Clinical And Experimental Research*, 33(11), 3151–3160. <https://doi.org/10.1007/s40520-021-01987-9>
- Pallant, J., Suki., & Norazah, M. (2016). *SPSS Survival Manual* (4th Ed.). The McGraw-Hill Companies, Australia.
- Papagoras, C. (2021). *Better outcomes of covid-19 in vaccinated compared to unvaccinated patients with systemic rheumatic diseases. Annals of rheumatic disease*, 81(7). <https://doi.org/10.1026/Annrheumdis-2021-221539>
- PAPDI. (2021, March 18). Rekomendasi papdi tentang pemberian vaksinasi covid-19 pada pasien dengan penyakit penyerta (Komorbit). PAPDI.
- Pemprov DKI Jakarta. (2020). Vaksinasi covid-19 dki jakarta apa itu vaksin vaksin covid-19 aman dan kenapa harus vaksin ? Vaksin diberikan hanya untuk mereka yang sehat efek samping vaksin covid-19. Corona.Jakarta.Go.Id, 2020.
- Raghottham Et All, 2019., *registration requirement and approval procedure of vaccines in saudi arabia. Research journal of pharmacy and technology*. 2019;12(9):4531–8.
- Rahmawati, & Putri, P. M. I. E. (2020). *Learning from home dalam perspektif persepsi mahasiswa era pandemi Covid-19. Prosiding seminar nasional hardiknas, 1*, 17–24.
- Ramalho, R., Adiukwu, F., Gashi Bytyçi, D., El Hayek, S., Gonzalez-Diaz, J. M., Larnaout, A., Orsolini, L., Pereira-Sanchez, V., Pinto Da Costa, M., Ransing, R., Shalbfan, M., Syarif, Z., & Grandinetti, P. (2021). *Alcohol And Tobacco Use During The Covid-19 Pandemic. A Call For Local Actions For Global Impact. Frontiers In Psychiatry*, 12(February), 10–13. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2021.634254>
- Ramatillah, D. L., & Isnaini, S. (2021). *Treatment profiles and clinical outcomes of covid-19 patients at private hospital In Jakarta. Plos ONE*, 16(4 April), 1–11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250147>
- Ratcliffe, R. (2020, March). *First coronavirus cases confirmed in indonesia amid fears nation Is Ill-Prepared For Outbreak | Indonesia | The Guardian*.
- Roitt, I. M., Delves, P. J., Martin, S. J., Burton, D. R., Roudinone, S. N., & Tzal, K. (2017). Chapter 11: *Adversarial Strategies During Infection* Dalam Roitt's Essential Immunology (13th Ed.). Wiley Blackwell.

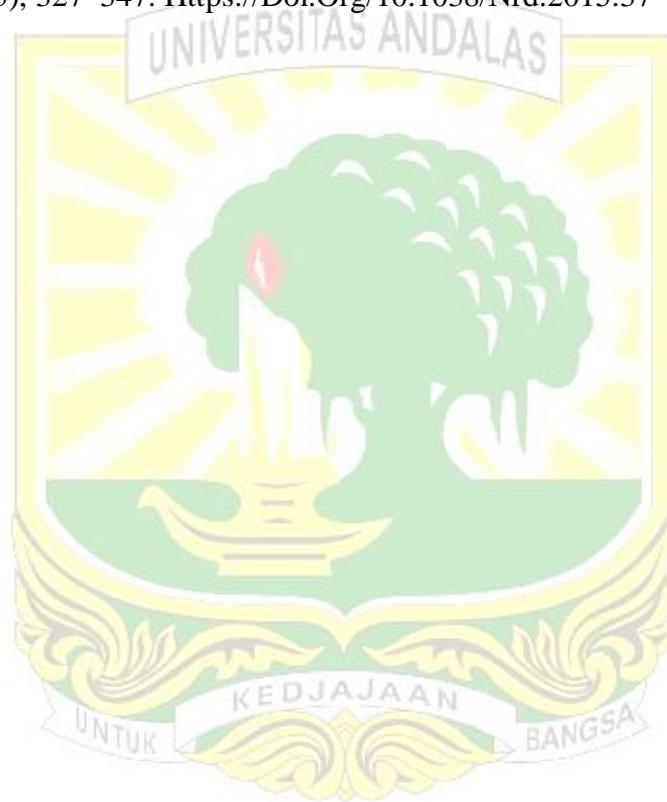
- Saadah, L., Afrianti, E., Krisdianto, B, F. (2023), Lansia Dam Covid-19. Indramayu : Adab Jawa Barat.
https://www.google.co.id/books/edition/Lansia_Dan_Covid_19/5bfweaaaqbjHI=Id&gbpv=1&kptab=Getbook
- Salkiah, B. (2020). Perubahan paradigma pendidikan dan ekonomi dimasa pandemi Covid-19. *Bina Ilmiah*, 15(1), 3781.
- Sari, I. P., & Sriwidodo, S. (2020). Perkembangan teknologi terkini dalam mempercepat produksi vaksin Covid-19. *Majalah Farmasetika*, 5(5), 204.
<https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v5i5.28082>
- Satgas Covid-19. (2021). Pengendalian Covid-19. In Satuan Tugas Penanganan Covid-19 (Vol. 53, Issue 9).
- Salzberger, Bernd Buder, felix lampl, benedikt ehrenstein, boris hitzenbichler, florian (2021) *epidemiology Of SARS-Cov-2*. Publisir : Springer Berlin Heidelberg <https://doi.org/10.1007/s15010-020-01531-3>
- Science & Tech Spotlight. (2021). *Covid-19 Vaccine Development*. GAO. [Gao.Gov/Product/Gao-20-583sp](https://www.gao.gov/product/gao-20-583sp)
- SK Bioscience. (2021). *Fact sheet for health care providers emergency use authorization (EUA) Of Covid-19 Vaccine astrazeneca*. Badan. 1–11.
- SK Saxena (2020). *Coronavirus Disease (Covid-19)*- Springer-Link <https://link.springer.com>.
- Syamaidzar, S. (2020). Review vaksin covid-19. *Research gate*, July, 1–15.
- Silkane V & Austers (2017) Exploring 35-44 Year Old Men’S Health Behaviour: A Qualitative Perspective.
- Tani N Et All, 2022,. *Correlation of postvaccination fever with specific antibody response to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 bnt162b2 booster and no significant influence of antipyretic medication*. *Open forum infect dis*. 2022 Sep 23;9(10):Ofac493.
- Tanriover Et All, 2021., *efficacy and safety of an inactivated whole-virion sars-cov-2 vaccine (coronovac): Interim Results Of A Double-Blind, Randomised, Placebo-Controlled, Phase 3 Trial In Turkey*. *The Lancet*. 2021;398(10296):213–22.
- Tjandra, Y. A. (2020). Covid-19 dalam tulisan prof. Tjandra. Lembaga penerbit badan penelitian dan pengembangan kesehatan (LPB).
- Tao Z Et All, 2021,. *Anemia is associated with severe illness in covid-19: a retrospective cohort study*. *J Med Virol*. 2021 Mar;93(3):1478–88.

- Todryk, S. M. (2018). *T cell memory to vaccination*. *Vaccines*, 6(4), 84. <https://doi.org/10.3390/Vaccines6040084>
- Utami, F. A., & Sani, F. (2021). Gambaran perilaku hidup bersih dan sehat (phbs) di era pandemi corona virus disease (covid-19) di indonesia. *Jurnal biostatistik, kependudukan, dan informatika kesehatan*, 1(3), 197–209.
- Usyal, E., Gumus, S., Bektore, B., Bozkurt, H., & Gozalan, A. (2021). *Evaluation of antibody response after covid-19 vaccination of healthcare workers*. *Journal of medical virology*, 94(3). <https://doi.org/10.1002/Jmv.27420>
- Wang, F., Kream, R. M., & Stefano, G. B. (2020). *An evidence based perspective on mrna-sarscov-2 vaccine development*. *Medical science monitor*, 26, 1–8. <https://doi.org/10.12659/MSM.924700>
- Wei, J., Stoesser, N., Matthews, P. C., Ayoubkhani, D., Studley, R., Bell, I., Bell, J. I., Newton, J. N., Farrar, J., Diamond, I., Rourke, E., Howarth, A., Marsden, B. D., Hoosdally, S., Jones, E. Y., Stuart, D. I., Crook, D. W., Peto, T. E. A., Pouwels, K. B., Lee, J. (2021). *Antibody responses to sars-cov-2 vaccines in 45,965 adults from the general population of the united kingdom*. *Nature microbiology*, 6(9), 1140–1149. <https://doi.org/10.1038/S41564-021-00947-3>
- WHO. (2013). *Vaccine Safety Basics*. World Health Organization.
- WHO. (2021). *Interim recommendations for use of the chadox1-s [recombinant] vaccine against Covid-19*. *World health organization*, 19(January), 1–12.
- WHO. (2021). *Introduksi keamanan vaksin, klasifikasi KIPI*. 1–3.
- WHO. (2021). *Update On Corona Virus Disease*. WHO. <https://www.who.int/indonesia/news/novel-coronavirus>
- WHO. (2021). *Rekomendasi interim untuk penggunaan vaksin covid-19 inaktivasi, coronavac, yang dikembangkan oleh sinovac*. *Panduan interim*, 1(4), 1–7.
- WHO. (2021). *Background document on the inactivated vaccine sinovac-coronavac against Covid-19*. World Health Organization.
- Yang, L., Liu, S., Liu, J., Zhang, Z., Wan, X., Huang, B., Chen, Y., & Zhang, Y. (2020). *Covid-19: immunopathogenesis and immunotherapeutics*. *Signal transduction and targeted therapy*, 5(1). <https://doi.org/10.1038/S41392-020-00243-2>
- Yunitasari, E., Putri, R. H., & Lestari, A. D. (2020). *Wellness and healthy magazine*. *Wellness and healthy magazine*, 2(February), 309–313.
- Zaher K, Et All 2023., *differences in response to covid-19 infection and vaccination*. *Biomedicines*. 2023 Jun 9;11(6):1677.

Zhai, P., Ding, Y., Wu, X., Long, J., Zhong, Y., & Li, Y. (2020). *The epidemiology, diagnosis and treatment of covid-19*. *International journal of antimicrobial agents*, 55(5). <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105955>

Zulkarnain, B. S., Kundiman, E. M. S., Aina, L., Ardianto, N., Meiliani, F., Rachman, M. P. A., Satryo, F. Z. O., Hapsari, P. P., Puspitasari, A. D., Rosyid, A. N., & Budiarti, T. Nur. (2022). *Evaluation of covid-19 vaccine effectiveness among healthcare workers using cascade analysis*. *Jurnal kesehatan*, 15(2), 92–97. <https://doi.org/10.24252/Kesehatan.V15i2.27553>

Zumla, A., Chan, J. F. W., Azhar, E. I., Hui, D. S. C., & Yuen, K. Y. (2016). *Coronaviruses-drug discovery and therapeutic options*. *Nature reviews drug discovery*, 15(5), 327–347. <https://doi.org/10.1038/Nrd.2015.37>



LAMPIRAN

Lampiran 1 Surat ijin penelitian dari Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta



UNIVERSITAS 17 AGUSTUS 1945 JAKARTA

Jl. Sunter Permai Raya, Jakarta 14350 Telepon. (021) 64715666 - Fax. (021) 6410287
Email. info@uta45jakarta.ac.id - www.uta45jakarta.ac.id

SURAT KETERANGAN

Nomor : 155.a /Rek.UTA45/IP/VI/2021

Sehubungan dengan surat dari Saudara Stefanus Lukas Perihal permohonan penelitian yang di ajukan kepada Rektor Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta, dengan ini kami mengizinkan kepada Saudara:

Nama : Stefanus Lukas
NIM : 2131012003
Tempat dan Tanggal Lahir : Jakarta, 17 Februari 1955
Program Studi : Doktor Ilmu Farmasi
Fakultas : Farmasi

Untuk melakukan Penelitian di sentral vaksin covid-19 Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta, data dari hasil penelitian harap bisa dipergunakan semata-mata untuk kepentingan akademik, dan tidak untuk kepentingan komersial dan politik.

Atas perhatian dan kerjasamanya kami ucapkan terima kasih.

Jakarta, 11 Juni 2021

Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta
Rektor,

J. Rajes Khana, Ph.D

Lampiran 2 Surat keterangan kelayakan etik



DEWAN PENEGAKAN KODE ETIK UNIVERSITAS ESA UNGGUL KOMISI
ETIK PENELITIAN

Jl. Arjuna Utara No.9 Kebon Jeruk Jakarta Barat 11510
Telp. 021-5674223 email: dpke@esaunggul.ac.id

Nomor : 0153-21.153/DPKE-KEP/FINAL-EA/UEU/VI/2021

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
ETHICAL APPROVAL

Komisi Etik Penelitian Universitas Esa Unggul dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kesehatan, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul:

**"EVALUASI HUBUNGAN TITER ANTIBODI COVID-19 DENGAN EFEK SAMPING
YANG DI TIMBULKAN SETELAH VAKSINASI COVID-19"**

Peneliti Utama : Drs. apt. Stefanus Lukas, M.Kes
Pembimbing : Dr apt Diana Laile Ramatillah, M.Farm
Nama Institusi : Fakultas Farmasi Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta

dan telah menyetujui protokol tersebut di atas.

Jakarta, 17 Juni 2021

Pit. Ketua

Dr. Aprita Rins Yanti Eff, M.Biomed., Apt

* Ethical approval berlaku satu tahun dari tanggal persetujuan.

** Peneliti berkewajiban

1. Menjaga kerahasiaan identitas subyek penelitian
2. Memberitahukan status penelitian apabila:
 - a. Setelah masa berlakunya keterangan lolos kaji etik, penelitian masih belum selesai, dalam hal ini ethical approval harus diperpanjang
 - b. Penelitian berhenti di tengah jalan
3. Melaporkan kejadian serius yang tidak diinginkan (serious adverse events).
4. Peneliti tidak boleh melakukan tindakan apapun pada subyek sebelum penelitian lolos kaji etik dan informed consent.

KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta

KETERANGAN LAYAK ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL
FULL BOARD

No.15/KEPK-UTA45JKT/EC/FBI/01/2022

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The research protocol proposed by

Peneliti utama : Apt. Drs. Stefanus Lukas, MARS
Principal In Investigator

Nama Institusi : Universitas Andalas
Name of the Institution

Dengan judul :
Title
**Hubungan Titer Antibodi dengan Clinical Outcome Pasca
Vaksinasi Covid-19**

Relationship between Antibody Titers and Clinical Outcomes after Covid-19 Vaccination

Dinyatakan **LAYAK ETIK** sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards :

1. Nilai Sosial (*Social Values*)
2. Nilai Ilmiah (*Scientific Values*)
3. Pemerataan Beban dan Manfaat (*Equitable Assessment and Benefits*)
4. Risiko (*Risks*)
5. Bujukan/Eksploitasi (*Persuasion/Exploitation*)
6. Kerahasiaan dan Privasi (*Confidentiality and Privacy*)
7. Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. (*Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines*)

Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.
This is as indicated by the fulfillment of the indicators of each standard.

Pernyataan Layak Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 20 Januari 2022 sampai dengan tanggal 20 Januari 2023

This declaration of ethics applies during the period January 20, 2022 until January 20, 2023

January 20, 2022

Wakil Ketua
Vice Chairman

Dr. apt. Ida Paulina Sormin, M.Si

KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta

KETERANGAN LAYAK ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL
"ETHICAL AMANDEMENT"

No.01/KEPK-UTA45JKT/EC/AMD/01/2023

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The research protocol proposed by

Peneliti utama : **apt. Drs. Stefanus Lukas, M.A.R.S.**
Principal In Investigator

Nama Institusi : **Universitas Andalas**
Name of the Institution

Dengan judul
Title

HUBUNGAN TITER ANTIBODI DENGAN CLINICAL OUTCOME PASCA VAKSINASI COVID-19
RELATIONSHIP BETWEEN ANTIBODY TITERS WITH CLINICAL OUTCOME POST COVID-19
VACCINATION

Dinyatakan **LAYAK ETIK** sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011
*Declared to be **ethically appropriate** in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards :*

1. Nilai Sosial (*Social Values*)
2. Nilai Ilmiah (*Scientific Values*)
3. Pemerataan Beban dan Manfaat (*Equitable Assessment and Benefits*)
4. Risiko (*Risks*)
5. Bujukan/Eksploitasi (*Persuasion/Exploitation*)
6. Kerahasiaan dan Privasi (*Confidentiality and Privacy*)
7. Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. (*Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines*)

Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.
This is as indicated by the fulfillment of the indicators of each standard.

Pernyataan Layak Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 20 Januari 2023 sampai dengan tanggal 20 Januari 2024

This declaration of ethics applies during the period January, 20 2023 until January, 20 2024

January, 20 2023

Sekretaris KEPK UTA'45 Jakarta


Dr. apt. Ida Paulina, S.Si., M.Si

Lampiran 3 Lembar penjelasan dan persetujuan bagi responden

LEMBAR PENJELASAN KEPADA CALON RESPONDEN

Salam Sejahtera,

Bapak/Ibu/Saudara/i yang saya hormati perkenalkan saya apt, Drs. Stefanus Lukas, MARS, mahasiswa S3 Ilmu Farmasi Universitas Andalas akan melakukan penelitian disertasi mengenai “Hubungan Titer Antibodi dengan Terpapar Pasca Vaksinasi Covid-19”. Penelitian ini merupakan salah satu syarat untuk mendapatkan gelar Doktor Ilmu Farmasi.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kemanfaatan vaksinasi Covid-19 untuk meningkatkan kadar antibodi dan memonitoring efek samping yang terjadi setelah vaksinasi. Peneliti mengajak saudara untuk ikut serta dalam penelitian ini. Penelitian ini membutuhkan sekitar 200 responden penelitian, dengan jangka waktu keikutsertaan masing-masing responden 4 kali pertemuan selama 12 bulan. Beberapa informasi mengenai penelitian ini yaitu:

A. Kesukarelaan untuk ikut penelitian

Saudara bebas memilih keikutsertaan dalam penelitian ini tanpa ada paksaan. Bila saudara memutuskan untuk ikut, saudara juga bebas untuk mengundurkan diri/berubah pikiran setiap saat tanpa dikenakan sanksi apapun.

B. Manfaat penelitian

Manfaat penelitian bagi saudara berupa mendapatkan pelayanan vaksinasi Covid-19 ke-1 dan ke-2 secara gratis. Saudara juga akan mendapatkan hasil pemeriksaan kadar antibodi sebelum dan sesudah vaksinasi tanpa dipungut biaya pemeriksaan. Selain itu, hasil dari penelitian ini dapat digunakan sebagai bukti ilmiah kemanfaatan vaksin Covid-19 dalam pencegahan dan pengendalian Covid-19 di masyarakat.

C. Kerahasiaan

Semua informasi yang berkaitan dengan data responden penelitian akan dirahasiakan, dan hanya akan digunakan untuk kepentingan penelitian dengan tetap merahasiakan identitas saudara.

D. Pembiayaan

Pada penelitian ini saudara tidak diminta untuk memberikan kontribusi biaya.

E. Kompensasi

Saudara akan mendapatkan uang transport sebesar Rp. 50.000,00 (Lima Puluh Ribu Rupiah) per satu kali pertemuan atas keikutsertaan dalam penelitian.

F. Prosedur penelitian

Apabila saudara bersedia berpartisipasi dalam penelitian ini, maka selanjutnya saudara akan saya berikan penjelasan berdasarkan pertanyaan yang telah ditentukan dan dilakukan pemberian vaksin Covid-19 oleh petugas kesehatan Puskesmas Sunter Agung Jakarta Utara dan pengambilan darah oleh petugas Laboratorium Klinik Biomedik untuk pemeriksaan kadar antibodi ke-1 sebelum vaksinasi pertama untuk mendapatkan data awal penelitian. Selanjutnya satu minggu pasca vaksinasi saudara akan dihubungi via telephon oleh peneliti terkait dengan efek yang dirasakan pasca vaksinasi. Selanjutnya pada pertemuan ke-2, saudara akan mendapatkan vaksin Covid ke-2 oleh petugas kesehatan Puskesmas Sunter Agung Jakarta Utara dan satu minggu kemudian anda akan dihubungi lagi oleh peneliti untuk monitoring efek yang dirasakan pasca vaksinasi. Selanjutnya pada pertemuan ke-3, akan dilakukan pengambilan darah oleh petugas laboratorium Klinik Biomedik untuk pemeriksaan kadar antibodi ke-2. selanjutnya pada pertemuan ke-4, pasca 6 bulan vaksinasi ke-2 saudara akan dihubungi melalui telepon oleh peneliti terkait apakah saudara terpapar Covid-19 pasca vaksinasi.

G. Kewajiban responden penelitian

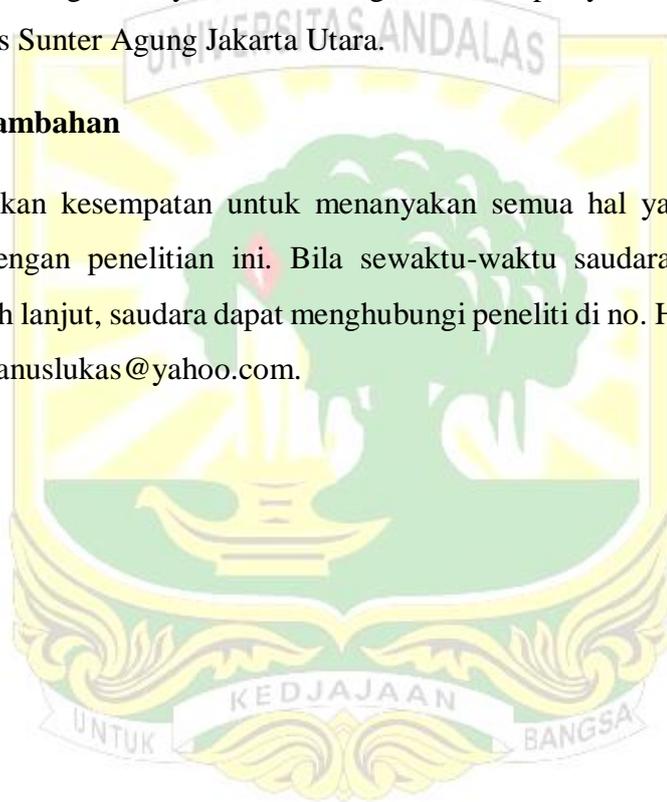
Saudara dimohon keikutsertaan dalam penelitian ini dengan menjawab pertanyaan pemeriksaan kadar antibodi yang dilakukan oleh petugas Laboratorium Klinik Biomedik .

H. Resiko dan efek samping serta penanganannya

Pada penelitian ini, resiko yang mungkin timbul berupa rasa nyeri ringan pada saat vaksinasi dan pengambilan darah. Jika rasa nyeri menetap, maka responden akan mendapatkan penanganan nyeri sesuai dengan standar pelayanan yang diberikan oleh puskesmas Sunter Agung Jakarta Utara.

I. Informasi tambahan

Saudara diberikan kesempatan untuk menanyakan semua hal yang belum jelas sehubungan dengan penelitian ini. Bila sewaktu-waktu saudara membutuhkan penjelasan lebih lanjut, saudara dapat menghubungi peneliti di no. Hp 0817-180256 atau email stefanuslukas@yahoo.com.



Lampiran 4 Formulir persetujuan peserta

FORMULIR PERSETUJUAN PESERTA

Judul Penelitian: **Evaluasi Hubungan Titer Antibodi Covid-19 dengan Efek Samping yang di timbulkan Setelah Vaksinasi Covid-19**

15. Dengan menandatangani di bawah, saya menyetujui bahwa :

Saya telah diberi informasi tentang penelitian di atas secara lisan dan tertulis dan saya telah membaca dan memahami semua informasi yang diberikan dalam pamflet ini.

- Saya telah diberikan waktu yang cukup untuk mempertimbangkan keikutsertaan saya dalam penelitian ini dan telah diberikan kesempatan untuk bertanya dan semua pertanyaan saya telah dijawab dengan sempurna dan memuaskan.

- Saya juga memahami bahwa keikutsertaan saya bersifat sukarela dan setiap saat saya bebas untuk menarik diri dari penelitian ini tanpa harus memberikan alasan apapun dan tidak akan mempengaruhi perawatan medis saya di kemudian hari. Saya tidak berpartisipasi dalam penelitian lain saat ini. Saya juga memahami risiko dan manfaat dari penelitian ini dan saya secara sukarela setuju untuk berpartisipasi dalam penelitian ini di bawah kondisi yang disebutkan di atas. Saya mengerti bahwa saya harus mengikuti saran dan petunjuk terkait keikutsertaan saya dalam penelitian ini dari dokter peneliti (peneliti).

- Saya memahami bahwa staf peneliti, pemantau dan auditor terlatih, sponsor atau afiliasi, dan otoritas pemerintah atau hukum, memiliki akses langsung dan dapat meninjau laporan medis saya untuk memastikan penelitian ini dilakukan dengan benar dan data dicatat dengan benar. Semua informasi dan data pribadi akan dianggap RAHASIA.

- Saya akan menerima salinan 'Leaflet Informasi Peserta dan Formulir Persetujuan atau Persetujuan Peserta' yang telah dilengkapi dengan tanggal dan tanda tangan untuk dibawa pulang.

- Saya setuju/tidak setuju* agar dokter yang merawat keluarga saya diberitahu tentang keikutsertaan saya dalam penelitian ini

- . . . (*coret yang tidak perlu)

Subjek :

Tandatangan:

Nama:

Tanggal :

Peneliti yang menangani proses menandatangani formulir persetujuan:

Tandatangan:

Nama:

Tanggal :

Saksi tidak memihak: (Diperlukan; jika subjek adalah buta huruf dan isi selebaran informasi peserta dikomunikasikan secara lisan kepada subjek)

Tandatangan:

Nama:

Tanggal:



Lampiran 5 Form skrining sebelum vaksinasi oleh Dokter Puskesmas Sunter Agung Jakarta Utara



PUSKESMAS PPO1 INSI DAERAH KHUSUS BUKOTA JAKARTA
 DINAS KESEHATAN
 PUSAT KESEHATAN MASYARAKAT KECAMATAN TAMBUNG PRICK
 Jl Papandayan No 55 Tanjung Prick
 Telp/Faks. (021) 22434740 Email: pmtgprick@yahoo.co.id
 JAKARTA

Kodepos 14341

SKRINING SEBELUM VAKSINASI COVID-19		NO ANTRIAN			
Nama		NO TANGGAL	NO DOKTER	NO VAKSIN	NO OBSERVASI
Temp, Tg lahir		00	00	00	00
No KTP	(16 digit)				
Alamat					
No Hp					

NO	PEMERIKSAAN	HASIL
1.	Suhu	
2.	TEKANAN DARAH	

NO	PERTANYAAN	YA	TIDAK
1.	Apakah anda memiliki riwayat alergi berat setelah di vaksin COVID-19 sebelumnya ?		
2.	Apakah anda sedang hamil ?		
3.	Apakah anda mengidap penyakit autoimun seperti asma, lupus ?		
4.	Apakah anda sedang mendapat pengobatan untuk gangguan pembekuan darah, kelainan darah, defisiensi imun dan penerima produk darah / transfusi ?		
5.	Apakah anda sedang mendapatkan pengobatan immunosuppressant Seperti Kortikosteroid dan Kemoterapi ?		
6.	Apakah anda memiliki penyakit jantung berat dalam keadaan sesak ?		
7.	Pertanyaan tambahan bagi sasaran lansia (> 60 tahun) :		
	1. Apakah anda mengalami kesulitan untuk naik 10 anak tangga ?		
	2. Apakah anda sering merasa kelelahan ?		
	3. Apakah anda memiliki paling sedikit 5 dari 11 penyakit (Hipertensi, diabetes, nyeri dada, asma, nyeri sendi, stroke dan penyakit ginjal) ?		
	4. Apakah anda mengalami kesulitan berjalan kira-kira 100 sampai 200 meter ?		
	5. Apakah anda mengalami penurunan berat badan yang bermakna dalam setahun terakhir ?		

HASIL SCREENING : DAPAT DIBERIKAN VAKSIN / TUNDA / TIDAK DIBERIKAN VAKSIN VAKSIN DOSIS 1 / VAKSIN DOSIS 2
--

HASIL OBSERVASI : PULANG SEHAT (TANPA KELUHAN) / KIP1 (ADA KELUHAN)

Lampiran 6 Data collection form penelitian

Sentral Vaksin UTA 45 Jakarta
Sunter Permai Raya, Sunter Agung
Jakarta Utara

Data Collection Form Penelitian

Kajian Hubungan Titer Antibodi Anti-SARS-Cov-2 dengan *Clinical Outcome* Pasca Vaksinasi Covid – 19 AstraZeneca di Sentral Vaksin Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta

Tanggal : Juni 2021

Nama : _____ Jenis Kelamin
 Tinggi (cm) : _____ Laki-Laki
 Berat (cm) : _____ Perempuan
 BMI : _____
 SpO2 : _____
 Tensi sistol : _____
 Tensi diastole : _____
 Tanggal lahir : _____
 Komorbid : _____
 Penyakit : _____

Anti 1	Rujukan	Anti 2	Rujukan	KIPI 1			KIPI 2			Covid			Prilaku			
				RL	RS	RB	RL	RS	RB	TP	IS	OB	OR	RK	AL	

Keterangan :
 RL : Reaksi Lokal
 RS : Reaksi Sistemik
 RB : Reaksi Berat
 TP : Terpapar
 IS : Isolan
 OB : Obat
 OR : Olahraga
 RK : Merokok
 AL : Minum Alkohol

Keterangan reaksi lokal:
 A : Tidak ada gejala
 B : Kemerahan atau Nyeri atau
 Bengkak
 C : Dua gejala dari B

Keterangan Reaksi sistemik:
 A : Tidak ada gejala
 B : Demam / Sakit Kepala / Lemah / Nyeri
 otot / Nyeri Sendi
 C : Dua gejala dari B
 D : Tiga gejala dari B
 E : Empat gejala dari B
 F : Lima gejala dari B

Keterangan Reaksi Berat:
 A : Tidak ada
 B : Ya

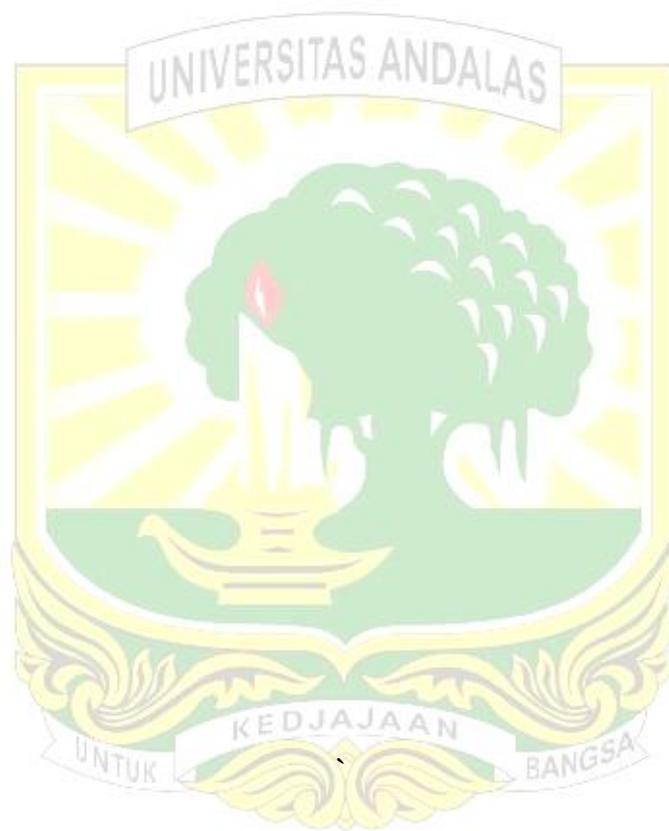


Lampiran 7 Daftar pertanyaan untuk melengkapi data *collection form*

Nama :

1. Apakah anda suka melakukan olahraga ?
 - a. Ya
 - b. Tidak
2. Apakah anda suka merokok ?
 - a. Ya
 - b. Tidak
3. Apakah anda suka minum alkohol ?
 - a. Ya
 - b. Tidak
4. Apakah mengalami infeksi Covid 19 setelah vaksinasi pertama atau kedua?
 - a. Ya
 - b. Tidak
5. Pertanyaan ini, untuk jawaban ya, no 4), apakah sudah di periksa laboratoriu untuk test PCR
 - a. Ya
 - b. Tidak
6. Bila Ya, apakah di rawat dirumah (isoman) atau di rumah sakit ?
 - a. Isoman
 - b. Rumah sakit
7. Berapa lama di rawat dirumah (isoman) ?
 - a. 1-3 hari
 - b. 1-5 hari
 - c. > 5hari
8. Bila di rawat rumah sakit , Berapa lama di rawat di RS ?
 - a. 1-3 hari
 - b. 1-5 hari
 - c. > 5hari
9. Apakah obat yang di berikan dokter, berisi vitamin C 500 mg dan Vitamin?
 - a. Ya
 - b. Tidak

10. Apakah di berikan obat antibiotik ?
a. Ya
b. Tidak
11. Apakah anda diberikan obat anti virus ?
a. Ya
b. Tidak
12. Apakah ada penyakit penyerta (komorbiditas) terkontrol dokter?
a. Ya, sebutkan penyakit komorditasnya...
b. Tidak



Lampiran 8 Formulir pemantauan KIPI (modifikasi) untuk melengkapi collection form peneliti

FORMULIR PEMANTAUAN KIPI

Nama Pasien :	Nama Peneliti : Stefanus Lukas
Alamat :	Institusi : Central Vaksin UTA 45 Jakarta
Telepon :	Alamat : Sunter Agung Permai, Sunter Agung Podomoro, Jakarta Utara
Jenis Kelamin : P L	Telepon : 0817-180256
Tanggal Lahir (HH/BB/TTTT) : __/__/____	Email : stefanus.lukas@uta45jakarta.ac.id
Kelompok Umur : 18 – 35 tahun	Tanggal Pengisian (HH/BB/TTTT) : __/__/____
35 – 45 tahun	
45 – 55 tahun	
> 55 tahun	

Vaksin						
Nama Vaksin (Generik)	Nama Merk	Tanggal Vaksinasi	Waktu Vaksinasi	Dosis	Nomer Batch	Expired Date

<input type="checkbox"/> Reaksi Lokal	<input type="checkbox"/> Tidak ada Reaksi Lokal <input type="checkbox"/> Kemerahan atau nyeri atau bengkak <input type="checkbox"/> Kemerahan dan nyeri atau kemerahan dan bengkak <input type="checkbox"/> Kemerahan nyeri dan bengkak
<input type="checkbox"/> Reaksi Sistemik	<input type="checkbox"/> Tidak ada Gejala Sistemik <input type="checkbox"/> Demam/sakit kepala/lemah/nyeri otot/nyeri sendi (5 gejala) <input type="checkbox"/> Jika ada 2 diantara 5 gejala <input type="checkbox"/> Jika ada 3 diantara 5 gejala <input type="checkbox"/> Jika ada 4 diantara 5 gejala
<input type="checkbox"/> Reaksi Lainnya/Reaksi Berat	<input type="checkbox"/> Pingsan <input type="checkbox"/> Panas >38° <input type="checkbox"/> Lainnya.....

Serius : Ya Mati Perawatan (Rumah / RS) Cacat Lain-lain _____
 Tidak

Outcome : Sedang Pemulihan. Sudah Pemulihan. Sehat

Meninggal. Jika meninggal, tanggal meninggal (HH/BB/YYYY) : __/__/____

Autopsy : Ya. Tidak.