

## HUBUNGAN JARAK WAKTU DAN JUMLAH VAKSIN DENGAN HASIL REAKTIF IG-G SARS-COV-2 (STUDI KASUS POPULASI REMAJA SMA KALAM KUDUS II JAKARTA)

Donatila Mano S<sup>1\*</sup>, Yohanes Firmansyah<sup>2</sup>, Hendsun Hendsun<sup>3</sup>, Edwin Destra<sup>4</sup>,  
Alexander Halim Santoso<sup>5</sup>

<sup>1-5</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara

Email Koresponden: donatilas@fk.untar.ac.id

Disubmit: 20 Juni 2023

Diterima: 26 Juni 2023

Diterbitkan: 01 Agustus 2023

Doi: <https://doi.org/10.33024/mnj.v5i8.10594>

### ABSTRACT

*Vaccination against SARS-CoV-2 is essential in enhancing the body's defense against SARS-CoV-2 infection by increasing the level of Ig-G antibodies against SARS-CoV-2. Determining the relationship between the number of vaccines and the vaccination interval plays a role in the level of Ig-G antibodies against SARS-CoV-2 in the body to prevent primary infection from SARS-CoV-2. The assessment of cause-effect relationships is conducted through a cross-sectional study involving 76 subjects who met the inclusion criteria. The analysis performed includes descriptive analysis and analytical analysis to evaluate qualitative and quantitative data. In subjects who received a third dose of the vaccine, the Ig-G levels against SARS-CoV-2 were found to be higher compared to those who did not receive a third dose (p-value < 0.05). The levels of Ig-G against SARS-CoV-2 in the body are not consistently high, indicating the need for repeated vaccine administration every few months to maintain Ig-G levels (p-value < 0.05). This study demonstrates that the number of vaccinations plays a role in increasing the levels of Ig-G antibodies against SARS-CoV-2, thus aiding in the body's fight against SARS-CoV-2 infection. The vaccination interval is also an important factor to consider, as the Ig-G levels against SARS-CoV-2 may decline over time, necessitating repeated vaccinations to maintain Ig-G levels. Both the number of vaccinations and the vaccination interval are crucial in maintaining the levels of Ig-G antibodies against SARS-CoV-2, thus preventing primary SARS-CoV-2 infections.*

**Keywords:** *Ig-G SARS-CoV-2, Antibodies, Primary Infection, Vaccination Interval, Number of Vaccines*

### ABSTRAK

Vaksinasi SARS-Cov-2 merupakan hal yang esensial dalam meningkatkan pertahanan tubuh terhadap infeksi SARS-Cov-2 dengan meningkatkan jumlah antibodi Ig-G SARS-Cov-2. Menentukan hubungan antara jumlah vaksin dan jarak waktu vaksinasi dalam perannya terhadap kadar antibodi Ig-G SARS-Cov-2 di dalam tubuh untuk mencegah terjadinya Infeksi Primer dari SARS-Cov-2. Penilaian hubungan sebab akibat dilakukan dengan penelitian potong lintang dan dilakukan pada 76 subjek yang telah memenuhi kriteria inklusi. Analisa yang dilakukan adalah analisa deskriptif dan analisa analitik untuk menilai data

kualitatif dan kuantitatif. Pada subjek yang menerima vaksin ketiga memiliki nilai Ig-G SARS-Cov-2 yang lebih tinggi dibandingkan dengan yang tidak menerima vaksin ketiga ( $p$ -value <0,05). Kadar Ig-G SARS-Cov-2 juga tidak selalu tinggi di dalam tubuh sehingga perlu dilakukan pemberian vaksin berulang setiap beberapa bulan untuk mempertahankan kadar Ig-G SARS-Cov-2 ( $p$ -value <0,05). Penelitian ini menunjukkan bahwa jumlah vaksinasi memiliki peranan dalam meningkatkan kadar Ig-G SARS-Cov-2 sehingga antibodi dalam melawan infeksi dari SARS-Cov-2. Jarak vaksinasi juga merupakan hal yang perlu diperhatikan karena kadar Ig-G SARS-Cov-2 akan menurun sehingga diperlukan vaksin berulang untuk mempertahankan kadar Ig-G SARS-Cov-2. Pemberian jumlah vaksinasi dan jarak waktu merupakan hal yang perlu diperhatikan dan menjadi esensial dalam peranannya untuk mempertahankan kadar antibodi Ig-G SARS-Cov-2 untuk mencegah terjadinya infeksi primer SARS-Cov-2.

**Kata Kunci:** Ig-G SARS-Cov-2, Antibodi, Infeksi Primer, Jarak Vaksin, Jumlah Vaksin

## PENDAHULUAN

*Coronavirus disease 2019* (COVID-19) merupakan penyakit yang awalnya muncul di Wuhan, China pada Desember 2019 yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-cov 2). Pada tanggal 11 Maret 2020, *World Health Organization* (WHO) menyatakan COVID-19 sebagai pandemi global. Pada tanggal 7 Juni 2021 WHO mencatat 173 juta kasus konfirmasi COVID-19 dan kematian mencapai 3,7 juta jiwa. Kasus COVID-19 pertama kali dilaporkan di Indonesia pada tanggal 2 Maret 2020 dan hingga saat ini jumlah kasus terus meningkat. Kasus konfirmasi COVID-19 di Indonesia pada tanggal 6 Juni 2021 sebanyak 1,8 juta kasus dan 51 ribu kematian. Saat ini terdapat tujuh Corona virus yang dapat menginfeksi manusia, tiga diantaranya yaitu SARS-cov, *Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus* (MERS-cov), dan SARS-cov 2 menyebabkan wabah dan bersifat sangat patogen. (Y.-D. Li et al., 2020; *World Health Organization*, 2020).

*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-cov

2) merupakan keluarga *Coronaviridae* dan ordo *Nidoviral* yang dapat menyebabkan gejala klinis yang bervariasi mulai dari asimtomatik hingga sindrom gangguan pernapasan akut dan disfungsi multi-organ. *Coronavirus* merupakan virus RNA berantai positif dengan genom yang dibungkus di dalam protein nukleokapsid (N) dan diselimuti oleh protein membran (M), protein amplop (E), dan protein spike (S). Protein S sangat penting untuk virus berikatan pada reseptor sel manusia sehingga dapat menjadi target yang efektif untuk pembuatan vaksin. *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-cov 2) sangat menularkan jika dibandingkan dengan SARS-cov dan MERS-cov dengan dengan perkiraan jumlah reproduksi 2,2 yang artinya satu kasus COVID-19 yang ada dapat menyebabkan rata-rata 2,2 infeksi baru. (Ong et al., 2020)

Studi menunjukkan bahwa penularan virus corona melalui kontak langsung dengan orang yang terinfeksi melalui percikan batuk / bersin (droplet) atau melalui benda yang terkontaminasi. Kemampuan virus Corona untuk menyebar

melalui pasien asimtomatik telah menimbulkan tantangan besar untuk pencegahan penularan. *Coronavirus disease 2019* (COVID-19) menyebabkan krisis kesehatan dan memiliki dampak besar pada ekonomi global dan geopolitik. Meskipun jaga jarak, karantina, dan isolasi efektif dalam membatasi jumlah orang yang terinfeksi selama pandemi untuk jangka pendek namun tidak ada kekebalan pada populasi sehingga rentan terhadap infeksi SARS-cov-2. Vaksin yang efektif sangat dibutuhkan untuk mengendalikan pandemi ini karena penyebaran yang cepat dan tingginya angka kematian COVID-19. Saat ini banyak kandidat vaksin yang mengembangkan berbagai jenis vaksin seperti vaksin inaktivasi dan vaksin yang dilemahkan, vaksin protein subunit, vaksin mrna dan DNA. Target vaksin yaitu untuk menginduksi antibodi penetralisir. Vaksin harus bersifat aman dan efektif sehingga dapat mensintesis antibodi dengan konsentrasi tertentu untuk memberikan perlindungan dalam waktu tertentu. (Shereen et al., 2020; Zhang et al., 2021)

Vaksin inaktif telah banyak digunakan untuk pencegahan penyakit yang muncul beberapa waktu yang lalu dan terbukti efektif untuk produksi antibodi. Hal ini mendasari pentingnya memeriksa titer antibodi paska-vaksinasi untuk mengetahui efektivitas antibodi dan respons imun humoral setelah vaksinasi. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Daniel Gruper et al yang dilakukan di Israel pada tahun 2020, mengemukakan bahwa terdapat perbedaan jumlah anti-s igg antara usia dibawah 50 tahun dan diatas sama dengan 50 tahun yang dinilai pada hari ke-15 setelah vaksinasi BNT162b2. (Grupel et al., 2021) Penelitian yang dilakukan Yanjung Zhang et al yang dilakukan

di China pada tahun 2020, mengatakan bahwa peningkatan tingkat antibodi penetral terjadi hari ke-28 setelah vaksin coronavac dosis terakhir. (Zhang et al., 2021) Penelitian yang dilakukan oleh Daniel Gudbjartsson et al di Iceland pada tahun 2020, mengatakan bahwa antibodi antiviral SARS-cov 2 tidak menurun dalam 4 bulan setelah terdiagnosis COVID-19. (Gudbjartsson et al., 2020) Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memeriksa kinetika antibodi dari waktu ke waktu. Berdasarkan kenyataan tersebut, maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui ketahanan Antibodi Covid-19 segi jumlah vaksin dan durasi vaksin

#### KAJIAN PUSTAKA

SARS-CoV-2 adalah singkatan dari *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*. Virus ini adalah penyebab penyakit COVID-19 yang pertama kali diidentifikasi di Wuhan, Cina, pada Desember 2019. SARS-CoV-2 termasuk dalam keluarga Coronaviridae yang juga mencakup virus penyebab SARS (SARS-CoV) pada tahun 2002-2003 dan MERS (MERS-CoV) pada tahun 2012. (World Health Organization, 2020)

Berikut ini adalah beberapa informasi penting tentang SARS-CoV-2:

1. Struktur virus: SARS-CoV-2 memiliki struktur yang mirip dengan virus-virus dalam keluarga Coronaviridae. Virus ini memiliki selubung lipid yang melindungi inti protein dan asam nukleat. Selubung ini mengandung protein spike (*Spike protein*) yang memungkinkan virus menempel pada sel manusia yang menjadi targetnya. Inti virus terdiri dari RNA (asam ribonukleat) tunggal untai yang

- mengandung instruksi genetik untuk mereplikasi diri. (Kannan et al., 2020)
2. Penyebaran: SARS-CoV-2 menyebar melalui droplet pernapasan yang dihasilkan saat orang yang terinfeksi batuk, bersin, atau berbicara. Virus dapat ditularkan melalui kontak dekat dengan orang yang terinfeksi atau melalui permukaan yang terkontaminasi oleh droplet tersebut. Penularan dapat terjadi ketika orang sehat menghirup droplet yang mengandung virus atau menyentuh permukaan yang terkontaminasi lalu menyentuh wajah mereka. (Singhal, 2020)
  3. Gejala: COVID-19 memiliki rentang gejala yang bervariasi dari ringan hingga parah. Gejala umum termasuk demam, batuk kering, sesak napas, kelelahan, nyeri otot, sakit tenggorokan, dan hilangnya indra penciuman atau perasa. Beberapa orang dapat mengalami gejala ringan, sementara yang lain dapat mengalami gejala parah yang membutuhkan perawatan medis intensif. (Utama, 2020)
  4. Komplikasi dan risiko: COVID-19 dapat menyebabkan komplikasi serius, terutama pada orang yang rentan, seperti lansia, individu dengan kondisi medis yang sudah ada sebelumnya, dan orang dengan sistem kekebalan yang melemah. Komplikasi yang mungkin timbul termasuk pneumonia, sindrom gangguan pernapasan akut, kegagalan organ, dan kematian. (Firmansyah et al., 2021)
  5. Pencegahan: Langkah-langkah pencegahan yang penting meliputi penggunaan masker, menjaga jarak fisik, mencuci tangan dengan sabun dan air mengalir, menghindari kerumunan, serta menjaga kebersihan permukaan yang sering disentuh. Selain itu, vaksinasi COVID-19 juga merupakan strategi yang efektif untuk melindungi diri dan masyarakat dari penyakit ini. (Wu et al., 2020)
- Vaksinasi COVID-19 dirancang untuk melindungi tubuh terhadap infeksi virus SARS-CoV-2 yang menyebabkan penyakit COVID-19. Salah satu mekanisme utama di balik perlindungan vaksin adalah melalui produksi antibodi spesifik terhadap virus tersebut. Berikut adalah mekanisme umum melibatkan produksi antibodi setelah vaksinasi:
1. Pemberian vaksin: Vaksin COVID-19 mengandung komponen virus SARS-CoV-2 yang telah dimodifikasi atau bahan yang menyerupai virus, seperti protein spike (Spike protein). Vaksin ini diinjeksikan ke dalam tubuh melalui suntikan. (Ong et al., 2020)
  2. Respons imun: Setelah vaksin diinjeksikan, sistem kekebalan tubuh mengenali komponen virus atau bahan serupa virus yang terkandung dalam vaksin sebagai benda asing. Hal ini mengaktifkan respons imun tubuh. (Karlsson et al., 2019)
  3. Presentasi antigen: Sel-sel imun khusus, seperti sel dendritik, mengambil potongan-potongan antigen (komponen virus) dari vaksin dan mempresentasikannya kepada sel T (sel T-helper dan sel T-cytotoxic). (Hendsun et al., 2020)
  4. Aktivasi sel T-helper: Sel T-helper, yang dikenal sebagai sel T CD4+, berinteraksi dengan antigen yang dipresentasikan oleh sel dendritik. Interaksi ini memicu sel T-helper untuk memproduksi sinyal-sinyal kimiawi, seperti sitokin, yang

memobilisasi respon imun lebih lanjut. (Harrison et al., 2020)

5. Aktivasi sel B: Sinyal-sinyal kimiawi dari sel T-helper merangsang sel B untuk mempercepat produksi antibodi. Sel B merupakan sel yang memproduksi antibodi.
6. Produksi antibodi: Sel B yang diaktivasi memproduksi dan melepaskan antibodi ke dalam sirkulasi darah. Antibodi ini secara spesifik mengenali protein spike atau komponen lain dari virus SARS-CoV-2. (Sassi et al., 2018)
7. Perlindungan dan respons imun adaptif: Antibodi yang dihasilkan akan beredar dalam darah dan dapat mengikat virus SARS-CoV-2 yang masuk ke tubuh. Antibodi ini membantu mencegah virus menempel pada sel-sel tubuh dan melawan infeksi. (Kannan et al., 2020)

Selain produksi antibodi, vaksinasi juga dapat merangsang respons imun seluler. Sel T-*cytotoxic*, yang dikenal sebagai sel T CD8+, dapat diberdayakan untuk mengenali dan menghancurkan sel-sel yang terinfeksi virus. Mekanisme ini akan berbeda-beda tergantung pada jenis vaksin COVID-19 yang digunakan, seperti vaksin mRNA, vaksin vektor viral, atau vaksin subunit protein. Namun, tujuan utamanya tetap sama, yaitu melindungi tubuh dengan memicu respons imun yang menghasilkan antibodi dan sel T yang melawan virus SARS-CoV-2. (Yang et al., 2015)

Berikut adalah beberapa jenis vaksin yang telah dikembangkan dan digunakan dalam upaya melawan SARS-CoV-2, virus yang menyebabkan COVID-19:

1. Vaksin mRNA: Vaksin mRNA, seperti Pfizer-BioNTech (Comirnaty) dan Moderna (Spikevax), menggunakan teknologi baru yang melibatkan

pengiriman sepotong kecil RNA (asam ribonukleat) ke dalam sel tubuh manusia. RNA tersebut mengandung instruksi untuk membuat protein spike virus SARS-CoV-2.

Setelah disuntikkan, sel tubuh manusia membaca instruksi tersebut dan memproduksi protein spike yang kemudian merangsang sistem kekebalan untuk menghasilkan respons imun, termasuk produksi antibodi. (Huang et al., 2020)

2. Vaksin vektor viral: Vaksin vektor viral, seperti Oxford-AstraZeneca (Vaxzevria), Johnson & Johnson (Janssen), dan Sputnik V, menggunakan virus yang diubah genetiknya untuk mengirimkan instruksi genetik ke dalam sel tubuh manusia. Virus yang digunakan sebagai vektor (biasanya adenovirus yang tidak menyebabkan penyakit pada manusia) telah dimodifikasi untuk membawa gen yang mengkodekan protein spike SARS-CoV-2. Setelah vaksin disuntikkan, virus vektor menginfeksi sel tubuh dan menginstruksikan sel untuk memproduksi protein spike, memicu respons imun, termasuk produksi antibodi. (Menni et al., 2021)
3. Vaksin subunit protein: Vaksin subunit protein, seperti Novavax (NVX-CoV2373), menggunakan protein spike SARS-CoV-2 yang diisolasi secara laboratorium. Protein spike tersebut disuntikkan ke dalam tubuh untuk memicu respons imun. Vaksin ini tidak mengandung virus hidup atau melemahkan virus, hanya komponen protein tertentu yang digunakan untuk mengenali virus. Vaksin subunit protein ini juga sering dikombinasikan dengan

adjuvan, yaitu bahan yang meningkatkan respons imun.(Menni et al., 2021)

4. Vaksin inactivated: Vaksin inactivated, seperti Sinovac (CoronaVac) dan Bharat Biotech (Covaxin), melibatkan penggunaan virus SARS-CoV-2 yang telah dimatikan dengan bahan kimia atau panas. Virus yang dimatikan tersebut tidak dapat menginfeksi sel tubuh manusia atau menyebabkan penyakit, tetapi tetap memicu respons imun. Setelah vaksin disuntikkan, sistem kekebalan tubuh mengenali virus inaktif sebagai benda asing dan merespons dengan produksi antibodi.(Menni et al., 2021)

#### METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian potong lintang yang menilai hubungan sebab akibat antara variabel bebas dengan variabel tergantung. Populasi pada sampel ini adalah remaja Sekolah Menengah Atas. Sampel pada penelitian ini adalah remaja Sekolah Menengah Atas (SMA) Kalam Kudus II Jakarta kelas X dan XI yang memenuhi kriteria inklusi. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah remaja usia 16-18 tahun dan minimal vaksinasi adalah 2 kali. Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah remaja yang tidak kooperatif, remaja yang tidak mendapatkan persetujuan orang tua, tidak terkena infeksi SARS-Cov-2 pasca vaksin terakhir (berdasarkan anamnesa), reaktivitas Ig-M pada hasil pemeriksaan rapid-test Antibody, dan remaja dengan gangguan imunodefisiensi dan autoimunitas.

Penelitian ini memerlukan jumlah sampel minimum sebesar 75 responden (Kesalahan tipe I sebesar

5% dan power penelitian adalah sebesar 20%).

Penelitian ini dilakukan dengan penyusunan proposal dan pengurusan kaji etik untuk kelaikan penelitian di Universitas Tarumanagara. Setelah proposal disetujui, Langkah berikutnya berupa menjalin Kerjasama dengan wahana tempat penelitian untuk menentukan tempat dan waktu penelitian. Langkah terakhir adalah memberikan sosialisasi kepada murid dan orang tua perihal penelitian yang akan dilakukan. Seluruh siswa/i diberikan *inform consent* untuk meminta persetujuan orang tua atas keikutsertaannya dalam penelitian ini

Variabel penelitian terdiri dari 2 yaitu variabel bebas dan variabel tergantung. Variabel bebas dalam penelitian ini yaitu banyaknya vaksin SARS-Cov-2 yang telah diterima (1 hingga 4 kali) dan jarak vaksinasi terakhir dengan pemeriksaan yang dilakukan (dalam bulan; validasi hasil menggunakan tanggal yang tertera di sertifikat vaksin terakhir). Variabel tergantung dalam penelitian ini yaitu hasil reaktif Ig-G pada pemeriksaan *rapid* antibodi (Merk Clungene). Pemeriksaan antibodi dilakukan dengan mengambil darah pada jari ke-2, 3, atau 4. Seluruh hasil anamnesis dan pemeriksaan penunjang di tabulasi dalam tabel hasil dan direkapitulasi dalam excel.

Analisa statistik yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari 2 yaitu Analisa deskriptif dan Analisa analitik. Analisa deskriptif terdiri dari 2 hal yaitu Analisa data kualitatif berupa proporsi (%) dan Analisa data kuantitatif berupa sebaran data terpusat (mean, standar deviasi, median, maksimum, dan minimum). Uji statistik analitik pada penelitian ini menggunakan 2 macam

pengujian yaitu uji *Pearson Chi Square with Yates Correction* (alternatif uji *Fisher Exact*) untuk data yang bersifat kualitatif-kualitatif, dan uji *Independent T-Test* (alternatif *Mann-Whitney*) untuk data yang bersifat kualitatif-

kuantitatif. Penelitian ini menggunakan kesalahan tipe-1 sebesar 5% yang berarti kemaknaan yang diinginkan adalah sebesar 0,05 ( $p\text{-value} < 0,05$ ).

## HASIL PENELITIAN

Tabel 1. Karakteristik Responden Penelitian

Parameter	N (%)	Mean (SD)	Med (Min - Max)
Jenis Kelamin			
• Laki-laki	34 (44,7%)		
• Perempuan	42 (55,3%)		
Kelas			
• X	33 (43,4%)		
• XII	43 (56,6%)		
Hasil Antibodi Ig-G			
• Negatif	38 (50,0%)		
• Positif	38 (50,0%)		
Jumlah Vaksin			
• 2 kali	46 (60,5%)		
• 3 kali	30 (39,5%)		
Durasi/ Jarak vaksin dengan pemeriksaan, bulan		16,92 (6,16)	21 (3 - 23)

Penelitian ini mengikutsertakan 76 responden yang memenuhi kriteria inklusi yang terdiri dari 34 (44,7%) responden laki-laki, 42 (55,3%) responden

Wanita, 33 (43,4%) responden kelas X, 43 (56,6%) responden kelas XI. Karakteristik dasar responden tergambar pada tabel 1.

Tabel 2. Hubungan Jumlah Vaksin dengan Hasil Antibodi Ig-G SARS-Cov-2

Parameter	Hasil Antibodi Ig-G SARS-Cov-2				PR	<i>Effect Size</i>		p-value	
	Negatif		Positif			IK 95%			
	N	%	N	%		Lower	Upper		
Jumlah vaksin	2	28	60,9	18	39,1	1,826	1,047	3,186	0,035
Kali	3	10	33,3	20	66,7				
Kali									

Hasil uji statistik *Pearson Chi Square with Yates Correction* mengungkapkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara

jumlah vaksin dengan hasil reaktif antibody Ig-G SARS-Cov-2 ( $p\text{-value} : 0,035$ ). Hasil ini menunjukkan bahwa jumlah vaksin yang hanya 2 kali

memiliki risiko sebesar 1,826 kali (PR: 1,826) untuk memiliki kadar antibody Ig-G SARS-Cov-2 dibawah ambang batas deteksi alat, sedangkan untuk populasi yang sudah vaksin sebanyak 3 kali memiliki kadar Ig-G diatas batas ambang deteksi alat sebesar 1,7 kali

(Tabel 2). Hal ini menunjukkan bahwa vaksin ketiga merupakan hal yang esensial untuk dilakukan guna meningkatkan ketahanan antibody Ig-G SARS-Cov-2 dalam rangka mengantisipasi Infeksi Primer SARS-COV-2.

**Tabel 3. Perbedaan Jarak/ Durasi Vaksin dengan Pemeriksaan antar Hasil Antibodi Ig-G SARS-Cov-2**

Parameter		Jarak/ Durasi Vaksin dengan Pemeriksaan, bulan			Mean Rank	p-value
		Median	Minimum	Maksimum		
Hasil Antibodi Ig-G SARS-Cov-2	Negatif	21	3	22	43,97	0,026
	Positif	17,5	3	23	33,03	

Hasil uji statistik *Mann Whitney* dilakukan dikarenakan berdasarkan uji normalitas *ShapiroWilk* menunjukkan hasil sebaran data yang tidak terdistribusi normal. Hasil uji statistik *Mann Whitney* mengungkapkan bahwa terdapat perbedaan Jarak/ Durasi Vaksin dengan hasil pada Pemeriksaan Ig-G (p-value: 0,026). Kelompok yang memiliki kadar Ig-G SARS-Cov-2 diatas ambang deteksi memiliki rerata jarak vaksin adalah 17,5 bulan, sedangkan kelompok yang memiliki kadar Ig-G SARS-Cov-2 dibawah ambang deteksi memiliki rerata jarak vaksin adalah 21 bulan (Tabel 3). Hal ini menjadi sangat penting untuk diamati bahwa kadar antibody Ig-G SARS-Cov-2 tidak selalu tinggi didalam tubuh dan sangat perlu untuk diulang tiap beberapa bulan guna menjaga kadar Ig-G SARS-Cov-2

## PEMBAHASAN

Vaksinasi dianggap sebagai salah satu pencapaian medis terbesar dari peradaban modern. Vaksin adalah produk biologis kompleks yang perlu

dirancang untuk merangsang terbentuknya kekebalan tubuh seseorang. Waktu yang diperlukan untuk mengembangkan vaksin tradisional seringkali membutuhkan 15 tahun atau lebih dari tahap desain awal hingga studi klinis. Pengembangan dan evaluasi vaksin memakan waktu yang lama karena studi dan pemantauan diperlukan untuk memastikan vaksin aman. Vaksin sangat diperlukan untuk mengendalikan pandemi COVID-19 karena penyebaran dan mortalitas yang tinggi serta menyebabkan masalah kesehatan, sosial, dan ekonomi. (Y. Li et al., 2021)

Suatu penelitian yang sejalan oleh Kislaya, dkk (2022) pada kasus yang terinfeksi oleh Varian Omikron (VOC) dibandingkan dengan kasus Varian Delta. VOC, teramati peluang vaksinasi yang lebih tinggi baik untuk vaksinasi primer lengkap (rasio peluang [OR] = 2,1; interval kepercayaan [CI] 95%: 1,8 hingga 2,4) maupun dosis tambahan (OR = 5,2; CI 95%: 3,1 hingga 8,8), yang setara dengan pengurangan efektivitas vaksin dari 44,7% dan 92,8%, yang teramati terhadap infeksi dengan Delta, menjadi -6,0%

(CI 95%: 29,2% hingga 12,7%) dan 62,7% (CI 95%: 35,7% hingga 77,9%), yang teramati terhadap infeksi dengan Omikron, untuk vaksinasi primer lengkap dan dosis tambahan, masing-masing. Pengurangan yang konsisten dalam perlindungan yang diinduksi vaksin terhadap infeksi dengan Omicron terlihat dalam penelitian ini. Vaksinasi primer lengkap mungkin tidak memberikan perlindungan terhadap infeksi SARS-CoV-2 di wilayah yang dominan varian Omicron dibandingkan dengan yang sudah mendapatkan vaksinasi booster. (Kislaya et al., 2023)

Plumb, dkk (2022) dalam penelitiannya menilai efektivitas vaksin booster, yang menemukan bahwa efektivitas terhadap rawat inap terkait COVID-19 adalah 47,5% (95% CI = 38,8%-54,9%) setelah 2 dosis vaksin dan 57,8% (95% CI = 32,1%-73,8%) setelah dosis penguat selama periode dominasi Delta (20 Juni-18 Desember 2021), dan 34,6% (95% CI = 25,5%-42,5%) setelah 2 dosis dan 67,6% (95% CI = 61,4%-72,8%) setelah dosis penguat selama periode dominasi Omikron (19 Desember 2021-24 Februari 2022). Vaksinasi memberikan perlindungan terhadap rawat inap terkait COVID-19 pada orang dewasa dengan infeksi SARS-CoV-2 sebelumnya, dengan tingkat perlindungan tertinggi diberikan oleh dosis penguat. Semua orang yang memenuhi syarat, termasuk mereka yang pernah terinfeksi SARS-CoV-2 sebelumnya, sebaiknya tetap mengikuti vaksinasi terkini untuk mencegah rawat inap terkait COVID-19. (Plumb et al., 2022)

Penelitian sejalan yang dilakukan oleh Gilboa, dkk (2022) terhadap 4.868 tenaga kesehatan dipantau selama 5 bulan setelah dosis vaksin kedua, dilanjutkan dengan 3.972 tenaga kesehatan dipantau selama 5 bulan setelah

dosis vaksin ketiga. Penelitian ini menunjukkan bahwa penurunan tingkat IgG lebih lambat setelah dosis ketiga dibandingkan dengan dosis kedua (1,32%/hari [95% CI, 1,29-1,36] vs 2,26%/hari [95% CI, 2,13-2,38]). (Gilboa et al., 2022)

Penelitian lain oleh Widysanto, dkk (2022) terhadap 576 tenaga kesehatan yang sebelumnya tidak terinfeksi SARS-CoV-2 menerima dua dosis CoronaVac dan dosis ketiga mRNA-1273 setelah 6 bulan dari dosis kedua. Tingkat antibodi yang dianggap rendah adalah <132 u/mL, sedangkan tingkat tinggi adalah  $\geq 132$  u/mL. Selama minggu ke-6, sebanyak 5,77% peserta yang sebelumnya memiliki tingkat rendah pada minggu ke-2 mengalami peningkatan menjadi tingkat tinggi. Sementara itu, 72,22% peserta dengan tingkat tinggi pada minggu ke-2 (nilai p 0,79) tetap memiliki tingkat tinggi. Pada minggu ke-12, 16,35% peserta dengan tingkat rendah mengalami peningkatan, dan 65,72% peserta dengan tingkat tinggi pada minggu ke-6 tetap memiliki tingkat tinggi dengan nilai p <0,001. Pada minggu ke-24, 97,86% peserta mengembangkan tingkat tinggi, dan 100% peserta yang memiliki tingkat tinggi pada minggu ke-12 tetap memiliki tingkat tinggi dengan nilai p <0,001. (Widysanto et al., 2022)

Pada penelitian kali ini tidak membedakan responden yang memiliki riwayat infeksi COVID-19 dengan yang belum pernah terinfeksi. Studi yang dilakukan oleh Ali, dkk (2021) terhadap 1.025 individu bahwa rata-rata tingkat antibodi IgG SARS-CoV-2 adalah  $157 \pm 63,5$  BAU/mL pada individu yang divaksinasi dan tidak terinfeksi SARS-CoV-2 dibandingkan dengan orang yang sebelumnya mengalami infeksi COVID-19 sebesar  $195 \pm 39,9$  BAU/mL (P = 0,009) (Ali et al., 2021).

Meskipun demikian, hal tersebut tidak menjelaskan bahwa kejadian ikutan pasca imunisasi pada responden yang pernah terinfeksi lebih berat dibandingkan yang belum. Setiawan, dkk (2022) dengan uji statistik dengan Pearson Chi-Square menunjukkan hubungan yang tidak bermakna antara riwayat infeksi COVID-19 dengan keparahan gejala vaksinasi ulangan (p-value: 0,365).(Setiawan et al., 2022) Dengan demikian, vaksinasi booster dapat disarankan meskipun bagi penyintas COVID-19.

### KESIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa vaksinasi ketiga merupakan hal yang penting untuk diberikan sehingga ketahanan antibodi Ig-G SARS-Cov-2 akan semakin meningkat guna mengantisipasi terjadinya Infeksi Primer SARS-Cov-2. Pemberian vaksinasi secara rutin juga merupakan hal yang perlu diperhatikan karena kadar antibodi Ig-G SARS-Cov-2 tidak akan terus menerus dalam kadar yang tinggi di dalam tubuh, sehingga pemberian vaksinasi perlu dilakukan pengulangan setiap beberapa bulan agar dapat tetap mempertahankan kadar Ig-G SARS-Cov-2. Maka dari itu, pemberian vaksinasi dan jarak antara vaksinasi merupakan hal yang perlu diperhatikan dan merupakan hal yang esensial untuk tetap mempertahankan kadar antibodi Ig-G SARS-Cov-2 dalam tubuh sehingga dapat menjadi pertahanan terhadap Infeksi Primer dari SARS-Cov-2.

### DAFTAR PUSTAKA

Ali, H., Alahmad, B., Al-Shammari, A. A., Alterki, A., Hammad, M., Cherian, P., Alkhairi, I., Sindhu, S., Thanaraj, T. A.,

Mohammad, A., Alghanim, G., Deverajan, S., Ahmad, R., El-Shazly, S., Dashti, A. A., Shehab, M., Al-Sabah, S., Alkandari, A., Abubaker, J., ... Al-Mulla, F. (2021). Previous COVID-19 Infection and Antibody Levels After Vaccination. *Frontiers in Public Health*, 9. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.778243>

Firmansyah, Y., . E., Gosal, D., Haryanto, I., & . H. (2021). Contamination in COVID-19 sample - the elaboration between medical and legal impact. *International Journal of Advances in Medicine*, 8(10), 1611.<https://doi.org/10.18203/2349-3933.ijam20213720>

Gilboa, M., Regev-Yochay, G., Mandelboim, M., Indenbaum, V., Asraf, K., Fluss, R., Amit, S., Mendelson, E., Doolman, R., Afek, A., Freedman, L. S., Kreiss, Y., & Lustig, Y. (2022). Durability of Immune Response After COVID-19 Booster Vaccination and Association With COVID-19 Omicron Infection. *JAMA Network Open*, 5(9), e2231778. <https://doi.org/10.1001/jama.networkopen.2022.31778>

Grupel, D., Gazit, S., Schreiber, L., Nadler, V., Wolf, T., Lazar, R., Supino-Rosin, L., Perez, G., Peretz, A., Ben Tov, A., Mizrahi-Reuveni, M., Chodick, G., & Patalon, T. (2021). Kinetics of SARS-CoV-2 anti-S IgG after BNT162b2 vaccination. *Vaccine*, 39(38), 53375340.<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.08.025>

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>
- Harrison, A. G., Lin, T., & Wang, P. (2020). Mechanisms of SARS-CoV-2 Transmission and Pathogenesis. *Trends in Immunology*, 41(12), 1100-1115.
- Hendsun, H., Firmansyah, Y., Felicia, F., & Julita, E. (2020). Neutrophils-Lymphocytes Ratio (NLR) and Platelet-Lymphocytes Ratio (PLR) as Predictors of NSTEMI Events 1. *Journal of Biological Engineering Research and Review*, 7(1), 24-32.
- Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., Cheng, Z., Yu, T., Xia, J., Wei, Y., Wu, W., Xie, X., Yin, W., Li, H., Liu, M., ... Cao, B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
- Kannan, S., Shaik Syed Ali, P., Sheeza, A., & Hemalatha, K. (2020). COVID-19 (Novel Coronavirus 2019) - recent trends. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. [https://doi.org/10.26355/eurrev\\_202002\\_20378](https://doi.org/10.26355/eurrev_202002_20378)
- Karlsson, L. C., Lewandowsky, S., Antfolk, J., Salo, P., Lindfelt, M., Oksanen, T., Kivimäki, M., & Soveri, A. (2019). The association between vaccination confidence, vaccination behavior, and willingness to recommend vaccines among Finnish healthcare workers. *PLoS ONE*, 14(10), 1-17. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224330>
- Kislaya, I., Peralta-Santos, A., Borges, V., Vieira, L., Sousa, C., Ferreira, B., Pelerito, A., Gomes, J. P., Leite, P. P., & Nunes, B. (2023). Comparative complete scheme and booster effectiveness of COVID-19 vaccines in preventing SARS-CoV-2 infections with SARS-CoV-2 Omicron (BA.1) and Delta (B.1.617.2) variants: A case-case study based on electronic health records. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 17(3). <https://doi.org/10.1111/irv.13121>
- Li, Y.-D., Chi, W.-Y., Su, J.-H., Ferrall, L., Hung, C.-F., & Wu, T.-C. (2020). Coronavirus vaccine development: from SARS and MERS to COVID-19. *Journal of Biomedical Science*, 27(1), 104. <https://doi.org/10.1186/s12929-020-00695-2>
- Li, Y., Tenchov, R., Smoot, J., Liu, C., Watkins, S., & Zhou, Q. (2021). A Comprehensive Review of the Global Efforts on COVID-19 Vaccine Development. *ACS Central Science*, 7(4), 512-533. <https://doi.org/10.1021/acscentsci.1c00120>
- Menni, C., Klaser, K., May, A., Polidori, L., Capdevila, J., Louca, P., Sudre, C. H., Nguyen, L. H., Drew, D. A., Merino, J., Hu, C., Selvachandran, S., Antonelli, M., Murray, B., Canas, L. S., Molteni, E., Graham, M. S.,

- Modat, M., Joshi, A. D., ... Spector, T. D. (2021). Vaccine side-effects and SARS-CoV-2 infection after vaccination in users of the COVID Symptom Study app in the UK: a prospective observational study. *The Lancet Infectious Diseases*, 3099(21), 1-11. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(21\)00224-3](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(21)00224-3)
- Ong, E., Wong, M. U., Huffman, A., & He, Y. (2020). COVID-19 Coronavirus Vaccine Design Using Reverse Vaccinology and Machine Learning. *Frontiers in Immunology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01581>
- Plumb, I. D., Feldstein, L. R., Barkley, E., Posner, A. B., Bregman, H. S., Hagen, M. B., & Gerhart, J. L. (2022). Effectiveness of COVID-19 mRNA Vaccination in Preventing COVID-19-Associated Hospitalization Among Adults with Previous SARS-CoV-2 Infection – United States, June 2021-February 2022. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 71(15), 549-555. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7115e2>
- Sassi, F., Tamone, C., & D'Amelio, P. (2018). Vitamin D: Nutrient, Hormone, and Immunomodulator. *Nutrients*, 10(11), 1656. <https://doi.org/10.3390/nu10111656>
- Setiawan, I., Paulus, O., Firmansyah, Y., & Hendsun, H. (2022). Pengaruh Riwayat Infeksi Covid-19 dengan Kejadian Ikutan Pasca Imunisasi Moderna. *Jurnal Kesehatan*, 10(2), 114-121. <https://doi.org/10.25047/jkes.v10i2.325>
- Shereen, M. A., Khan, S., Kazmi, A., Bashir, N., & Siddique, R. (2020). COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. In *Journal of Advanced Research*. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2020.03.005>
- Singhal, T. (2020). A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *Indian Journal of Pediatrics*, 87(4), 281-286. <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03263-6>
- Utama, L. (2020). Gaya Hidup Masyarakat Nusa Tenggara Timur Dalam Menghadapi Pandemi Corona Virus Disease 19 (Covid-19). *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 7(1), 34-40.
- Widysanto, A., Prasetya, I. B., Meriyanti, T., Sungono, V., Setiawan, D. L., Gunawan, E., Adiputra, B., Lorens, J. O., Santi, T., Pradhana, C. M. L., Yusuf, I., & Gunawan, C. (2022). The risk factors of SARS-CoV-2 antibody level differences in healthcare workers post vaccination in Siloam hospitals: A nationwide multicenter study. *Infectious Medicine*, 1(4), 229-235. <https://doi.org/10.1016/j.imj.2022.10.001>
- World Health Organization. (2020). *WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard*. World Health Organization.
- Wu, D., Lu, J., Liu, Q., Ma, X., & He, W. (2020). To alert co-infection of SARS-COV-2 and dengue virus in developing countries in the dengue-endemic area. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 2020. <https://doi.org/10.1017/ice.2020.187>
- Yang, L., Chen, Y., Yan, H., Zhang, P., Xu, X., Tang, B., Zhao, P.,

- & Ren, R. (2015). A survey of the 2014 dengue fever epidemic in Guangzhou, China. *Emerging Microbes and Infections*.<https://doi.org/10.1038/emi.2015.57>
- Zhang, Y., Zeng, G., Pan, H., Li, C., Hu, Y., Chu, K., Han, W., Chen, Z., Tang, R., Yin, W., Chen, X., Hu, Y., Liu, X., Jiang, C., Li, J., Yang, M., Song, Y., Wang, X., Gao, Q., & Zhu, F. (2021). Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18-59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. *The Lancet Infectious Diseases*, 21(2), 181-192. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30843-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30843-4)