

**TESIS**

**TITER ANTIBODI DAN ANALISIS KIPI (KEJADIAN IKUTAN PASCA  
IMUNISASI) PADA IBU HAMIL YANG MENDAPATKAN VAKSIN  
COVID 19**

**ANTIBODY TITERS AND ADVERSE EVENTS AFTER IMMUNIZATION  
ANALYSIS (POST-IMMUNIZATION FOLLOW-UP EVENTS) IN  
PREGNANT WOMEN GETTING THE COVID-19 VACCINE**

**DELA NAMIRAH ZASQIAH BURHAN  
P102202059**



**SEKOLAH PASCASARJANA  
PROGRAM STUDI MAGISTER KEBIDANAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2023**

**HALAMAN JUDUL**

**TITER ANTIBODI DAN ANALISIS KIPI (KEJADIAN IKUTAN PASCA  
IMUNISASI) PADA IBU HAMIL YANG MENDAPATKAN VAKSIN  
COVID 19**

**ANTIBODY TITERS AND ADVERSE EVENTS AFTER IMMUNIZATION  
ANALYSIS (POST-IMMUNIZATION FOLLOW-UP EVENTS) IN  
PREGNANT WOMEN GETTING THE COVID-19 VACCINE**

**Tesis**

**Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Magister**

Program Studi

Ilmu Kebidanan

Disusun dan diajukan oleh

DELA NAMIRAH ZASQIAH BURHAN  
NIM: P102202059

Kepada

**SEKOLAH PASCASARJANA  
PROGRAM STUDI MAGISTER KEBIDANAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2023**

**LEMBAR PENGESAHAN TESIS**

**TITER ANTIBODI DAN ANALISIS KIPI (KEJADIAN IKUTAN PASCA  
IMUNISASI) PADA IBU HAMIL YANG MENDAPATKAN VAKSIN COVID-19**

Disusun dan diajukan oleh

**DELA NAMIRAH ZASQIAH BURHAN  
P102202059**

- Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Program Studi Magister Ilmu Kebidanan Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin Pada Tanggal 20 Juli 2023 Dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

**Menyetujui**

**Pembimbing Utama**

**Pembimbing Pendamping**



Dr. Andi Nilawati Usman, S.KM., M.Kes  
NIP. 1983 0407 2019 04 4001



Prof. Dr. dr. Suryani As'ad, M.Sc. Sp.GK.(K)  
NIP. 1960 0504 1986 01 2002

**Ketua Program Studi  
Magister Ilmu Kebidanan**

**Dekan Sekolah Pascasarjana  
Universitas Hasanuddin,**



Dr. Mardiana Ahmad, S.SiT., M.Keb  
NIP. 19670904 199001 2 002



Prof. dr. Budu, Ph.D., Sp.M(K), M.Med. Ed  
NIP: 19661231 199503 1 009

**PERNYATAAN KEASLIAN**

Yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : Dela Namirah Zasqiah Burhan  
NIM : P102202059  
Program Studi : S2 Ilmu Kebidanan

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut

Makassar, Juli 2023

Yang menyatakan,

  
Dela Namirah Zasqiah Burhan

### ABSTRAK

**DELA NAMIRAH ZASQIAH BURHAN.** *Titer Antibodi Dan Analisis Kipi (Kejadian Ikutan Pasca Imunisasi) Pada Ibu Hamil Yang Mendapatkan Vaksin Covid-19 (dibimbing oleh Dr. A. Nilawati Usman, SKM., M. Kes dan Prof. Dr. Suryani As'ad, M.Sc. Sp. GK. (K)*

Menganalisis korelasi antara titer antibodi dengan kejadian kipi pada ibu hamil yang mendapatkan vaksin SARS- Covid 19 .Metode *cross sectional* rancangan Observasional Analitik. Populasi semua ibu hamil trimester II, di wilayah kerja puskesmas Parangloe Kab Gowa Provinsi Sulawesi selatan. Teknik pengambilan sampel *Exhaustive sample* adalah teknik sampling dengan cara pengambilan sampel secara keseluruhan populasi . Sampel dalam penelitian ini adalah ibu hamil yang telah mengikuti vaksin covid-19 di Wilayah kerja Puskesmas Parangloe, Mamajang, Tamalate. Analisis uji *chi-square* dan uji regresi logistik. Regresi logistik adalah suatu metode analisis statistika untuk mendeskripsikan hubungan antara variabel dependen yang memiliki dua kategori atau lebih dengan satu atau lebih variabel independent berskala kategori. Hasil uji multivariate memperlihatkan bahwa ada pengaruh bermakna antara titer antibody terhadap KIPi dengan P-Value 0.004, Berdasarkan hasil penelitian diketahui nilai R2 sebesar 13,8% (Nagelkerke) yang ditafsirkan bahwa proporsi varians kejadian KIPi pada Ibu Hamil yang bisa dijelaskan oleh variabel umur ibu, pekerjaan, pendidikan dan titer antibody sebesar 13,8 %. Pemeriksaan titer antibody dapat menentukan kebutuhan terhadap vaksin booster, memantau efektivitas vaksin, memastikan infeksi sedang atau pernah terjadi pada tubuh, dan mendeteksi potensi gangguan auto imun. Jika diperlukan sebaiknya Bidan dapat menganjurkan ibu hamil untuk memeriksakan titer antibody untuk langkah preventif.

**Kata Kunci :** *Titer Antibody, KIPi*

 <b>GUGUS PENJAMINAN MUTU (GPM) SEKOLAH PASCASARJANA UNHAS</b>	
Abstrak ini telah diperiksa.	Para Ketua Sekretaris,
Tanggal : _____	

### ABSTRACT

**DELA NAMIRAH ZASQIAH BURHAN.** *Antibody Titers and adverse events after immunization Analysis (Post-Immunization Follow-up Events) in Pregnant Women Getting the Covid-19 Vaccine (supervised by Dr. A. Nilawati Usman, SKM., M. Kes and Prof. Dr. Suryani As'ad, M.Sc. Sp.GK.(K)*

To analyze the correlation between antibody titers and the incidence of adverse events after immunization in pregnant women who received the SARS-Covid 19 vaccine. Cross sectional method of Analytical Observational design. The population is all second trimester pregnant women, in the working area of the Parangloe Public Health Center, Gowa Regency, South Sulawesi Province. Sampling technique Exhaustive sample is a sampling technique by taking the entire population as a sample. The sample in this study were pregnant women who had taken the Covid-19 vaccine in the working area of the Parangloe Health Center, Mamajang, Tamalate. Chi-square test analysis and logistic regression test. Logistic regression is a method of statistical analysis to describe the relationship between a dependent variable that has two or more categories with one or more independent variables on a categorical scale. The results of the multivariate test showed that there was a significant effect between antibody titers on AEFIs with a P-Value of 0.004. Based on the results of the study it was found that the R2 value was 13.8% (Nagelkerke) which was interpreted that the proportion of adverse events after immunization occurrence variance in pregnant women could be explained by the mother's age variable, occupation, education and antibody titer of 13.8%. Examination of antibody titers can determine the need for booster vaccines, monitor vaccine effectiveness, ensure current or past infections in the body, and detect potential auto-immune disorders. If necessary, midwives should be able to advise pregnant women to check antibody titers for preventive steps.

**Keywords:** *Antibody Titer, adverse events after immunization*

 <b>GUGUS PENJAMINAN MUTU (GPM) SEKOLAH PASCASARJANA UNHAS</b>	
Abstrak ini telah diperiksa.	Paraf Ketua / Sekretaris.
Tanggal : _____	

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada kehadirat Allah SWT, berkat rahmat dan karunia-Nyalah penulis dapat menyelesaikan penulisan Tesis ini dengan baik. Tesis ini merupakan bagian dari persyaratan penyelesaian Magister Kebidanan Pascasarjana Universitas Hasanuddin.

Selama penulisan Tesis ini, penulis memiliki banyak kendala namun berkat bimbingan, arahan dan kerjasamanya dari berbagai pihak baik secara moril maupun materil Tesis ini dapat terselesaikan. Sehingga dalam kesempatan ini penulis dengan tulus ingin menyampaikan ucapan terimakasih kepada:

1. Dr. Mardiana Ahmad, S.SiT., M.Keb\_selaku Ketua Program Studi Magister Kebidanan Universitas Hasanuddin Makassar
2. Dr. A. Nilawati Usman, SKM., M. Kes selaku pembimbing I yang selalu memberikan arahan, masukan, bimbingan serta bantuannya sehingga siap untuk di ujikan di depan penguji
3. Prof. Dr. Suryani As'ad, M.Sc. Sp. GK. (K) selaku pembimbing II yang telah dengan sabar memberikan arahan, masukan, bimbingan serta bantuannya sehingga siap untuk di ujikan di depan penguji.
4. Prof. dr. H. Veni Hadju, M.Sc., Ph.D And, M.S, DR. dr. Prihantono Sp.B(K)Onk, M.Kes., Dr. dr. Muh. Tamar, M.Psi, selaku penguji yang telah memberikan masukan, bimbingan, serta perbaikan sehingga tesis ini dapat disempurnakan.
5. Para Dosen dan Staf Program Studi Magister Kebidanan yang telah dengan tulus memberikan ilmunya selama menempuh pendidikan

Akhir kata penulis mengharapkan kritik dan saran membangun guna perbaikan dan penyempurnaan tesis ini. Semoga Allah SWT selalu melimpahkan rahmat-Nya kepada semua pihak yang membantu penulis selama ini Aamiin.

Makassar, 20 Juli 2023

Dela Namirah Zaqiah Burhan

## DAFTAR ISI

SAMPUL .....	i
HALAMAN JUDUL.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN TESIS .....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN .....	iv
ABSTRAK .....	v
ABSTRACT.....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
DAFTAR ISI .....	ix
DAFTAR TABEL .....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xiii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiv
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah .....	5
C. Tujuan Penelitian .....	5
D. Manfaat Penelitian.....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
A. Tinjauan Umum Kehamilan .....	6
B. Tinjauan Umum Vaksin Covid-19.....	10
C. Tinjauan umum Imunologi.....	16
D. Tinjauan Umum KIPI .....	19
E. Tinjauan Umum Imunitas .....	23
F. Tinjauan umum tentang titer antibody.....	25
G. Kerangka Teori .....	26
H. Hipotesis penelitian.....	27
I. Kerangka konsep.....	27
J. Definisi Operasional .....	28
<b>BAB III METODE PENELITIAN</b>	
A. Desain Penelitian.....	29

B. Lokasi dan Waktu Penelitian .....	29
C. Populasi dan Sampel Penelitian .....	29
D. Teknik Pengambilan Sampel.....	30
E. Instrumen Pengumpulan Data dan Teknik pengumpulan Data..	30
F. Alur Penelitian.....	31
G. Pengolahan dan Pengkajian Data.....	32
H. Etika penelitian.....	34
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN</b>	
A. Hasil Penelitian.....	36
B. Pembahasan.....	41
<b>BAB V PENUTUP</b>	
A. Kesimpulan.....	46
B. Saran.....	57
DAFTAR PUSTAKA.....	48
LAMPIRAN .....	52
DOKUMENTASI.....	66
BIODATA PENULIS.....	69

**DAFTAR TABEL**

	Halaman
Tabel 2.1 Definisi Operasional.....	29
Tabel 4.1 Distribusi frekuensi karakteristik respon.....	40
Tabel 4.2 Distribusi frekuensi karakteristik responden dengan kipi dan titer antibody.....	42
Tabel 4.3 Hasil uji elisa titer antibody.....	43
Tabel 4.4 Hubungan variabel kejadian kipi terhadap analisis titer anti body ibu hamil yang mendapatkan vaksin covid-19.....	45
Tabel 4.5 Hasil uji regresi logistic berganda.....	46
Tabel 4.6 Hasil uji Anova one way.....	47
Tabel 4.7 Hasil uji Anova one way titer antibody.....	47

**DAFTAR GAMBAR**

	Halaman
Bagan 2.1 Kerangka Teori.....	27
Bagan 2.2 Kerangka Konsep .....	28
Bagan 3.1 Alur Penelitian.....	34

## DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran I :Persetujuan Menjadi Responden
- Lampiran II :Lembar Observasi Titer antibody dan analisis kipi (Kejadianikutan pasca imunisasi pada ibu hamil yang mendapatkan vaksin Covid-19
- Lampiran III : Hasil Output SPSS
- Lampiran IV : Master Tabel
- Lampiran V : Surat Permohonan Izin Etik Penelitian
- Lampiran VI : Rekomendasi Persetujuan Etik
- Lampiran VII : Surat Permohonan izin penelitian
- Lampiran VIII : Surat Keterangan Bebas Plagiasi
- Lampiran IX : Dokumentasi

**DAFTAR SINGKATAN**

WHO	: World Health Organization
ICTV	: <i>International committee on taxonomy of viruses</i>
POGI	: Perhimpunan Obstetri dan Ginekologi Indonesia
KIPI	: Kejadian Ikutan Pasca Imunisasi
HCG	: <i>Human Chorionic Gonadotropin</i>
TT	: <i>Tetanus Toxoid</i>
SARS-Cov-2	: <i>Severe Acute respiratory syndrome coronavirus 2</i>
JMDR	: Janin mati dalam rahim
PJT	: Pertumbuhan janin terhambat
IPV	: <i>Inactivated polio vaccine</i>

# BAB I PENDAHULUAN

## A. Latar Belakang

Novel Coronavirus 2019 atau nCoV-2019 adalah virus pernapasan jenis baru yang pertama kali teridentifikasi di Wuhan, Provinsi Hubei, Tiongkok di penghujung tahun 2019. Virus ini mematikan, sangat menular yang disebabkan oleh severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) dan cepat menyebar. Virus ini merupakan family coronavirus. Maksudnya adalah virus ini tergolong virus RNA strain tunggal positif. Dia memiliki kapsul dan tak bersegmen. Selain itu, dia juga termasuk dari genus Betacoronavirus, yang mana pada umumnya berbentuk bundar dengan beberapa pleomorfik dan berdiameter 60-140 nm. (Rizki Dinar E, 2021)

Dari hasil analisis diperoleh hasil bahwa virus ini memiliki subgenus yang sama dengan coronavirus yang pernah menyebabkan wabah SARS pada tahun 2002-2004. Hal itu membuat para intelektual kesehatan dalam ICTV (*international committee on Taxonomy of Viruses*) menyarankan agar dapat membedakannya dengan wabah SARS tersebut. Coronavirus jenis baru ini diberi nama COVID-19, mengingat virus ini muncul pada tahun 2019 lalu, sebagai kependekan dari SARS-CoV-2. (Rizki Dinar E, 2021)

Perkembangan kasus COVID-19 menunjukkan bahwa telah terjadi peningkatan kasus ibu hamil terkonfirmasi COVID-19 di sejumlah kota besar di Indonesia dalam keadaan berat (*severe case*). Wanita hamil memiliki peningkatan risiko menjadi berat apabila terinfeksi COVID-19, khususnya pada wanita hamil dengan kondisi medis tertentu. Dengan mempertimbangkan semakin tingginya jumlah ibu hamil yang terinfeksi COVID-19 dan tingginya risiko bagi ibu hamil apabila terinfeksi COVID-19 menjadi berat dan berdampak pada kehamilan dan bayinya, maka diperlukan upaya untuk memberikan vaksinasi COVID-19 bagi ibu hamil. Upaya pemberian vaksinasi COVI

D-19 bagi ibu hamil tersebut juga telah direkomendasikan oleh Komite Penasihat Ahli Imunisasi Nasional (ITAGI). (Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2020)

Penelitian yang dilakukan oleh Komisi Kesehatan Nasional China mendapatkan hasil bahwa 118 ibu hamil terinfeksi COVID-19, data tersebut didapatkan dari 50 RS di Wuhan sejak 8 Desember 2019 hingga 20 Maret 2020. Penelitian tersebut menjelaskan bahwa kejadian COVID-19 pada ibu hamil di trimester kedua yaitu 75 (64%) dari 118 kasus ibu hamil yang terinfeksi. Gejala ditunjukkan oleh 112 kasus dari 118 kasus (simptomatis), sedangkan sisanya yaitu 6 kasus tidak memiliki gejala (asimtomatis). Walaupun terdapat banyak kasus infeksi, dari penelitian tersebut, tidak ditemukan kasus meninggal (Lao et al., 2021).

Seiring dengan wabah yang terus menyebar, pemerintah semakin giat dalam melakukan cara pencegahan dari COVID-19 ini. Berbagai langkah terus dilakukan untuk menjaga masyarakat agar tidak tertular. Sayangnya minim sekali angka kepatuhan dari warga Indonesia diberbagai provinsi dalam menjalankan prokes yang telah digencarkan oleh pemerintah. Hal itulah yang membuat pemerintah segera mencanangkan vaksinasi untuk masyarakat yang sehat dan belum pernah terinfeksi COVID-19, juga untuk masyarakat yang pernah terinfeksi dalam periode waktu tertentu. Semua ini bertujuan untuk membuat kekebalan tubuh massal pada masyarakat. Upaya ini tentu saja dibantu oleh Dinas Kesehatan Provinsi setempat dengan diadakannya vaksinasi massal di berbagai daerah guna tercapainya herd immunity dalam waktu dekat. (Rizki Dinar E, 2021)

Kebijakan pemberian vaksinasi COVID-19 pada ibu hamil juga telah direkomendasikan oleh Komite Penasihat Ahli Imunisasi Nasional (ITAGI). Dimana kebijakan ini dikuatkan dengan diterbitkannya Surat Edaran HK.02.01/I/2007/2021 tentang Vaksinasi COVID-19 Bagi Ibu Hamil. Perhimpunan Obstetri dan Ginekologi Indonesia (POGI) merekomendasikan vaksin COVID-19 aman untuk ibu hamil. Menurut rekomendasi untuk ibu menyusui, ibu hamil akan menjadi salah satu

penerima vaksinasi COVID-19. (Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2020).

Vaksin adalah produk biologi yang berisi antigen berupa mikroorganisme atau bagiannya atau zat yang dihasilkannya yang telah diolah sedemikian rupa sehingga aman, yang apabila diberikan kepada seseorang akan menimbulkan kekebalan spesifik secara aktif terhadap penyakit tertentu. Vaksin membentuk kekebalan spesifik tubuh agar terhindar dari tertular ataupun kemungkinan sakit berat. Selama belum ada obat yang defenitif untuk COVID-19, maka vaksin COVID-19 yang aman dan efektif serta perilaku taat terhadap protokol kesehatan adalah upaya perlindungan yang dapat dilakukan agar terhindar dari penyakit COVID-19. (Ministry of Health of Republic Indonesia, 2019). Angka vaksin menurut data WHO (World health organization) sekitar 9.854.237.363, orang yang divaksinasi dengan setidaknya satu dosis yaitu 4.757.891.190 dan orang yang divaksinasi lengkap yaitu 4.084.470.843 orang. (*world health organization*, minggu 27 januari 2022) sedangkan di Indonesia menurut data kemenkes yaitu terdapat 184.594.825 orang yang telah mendapatkan vaksinasi pertama, 128.008.885 orang yang telah di vaksinasi kedua, 4.208.833 orang yang telah mendapatkan vaksinasi ketiga. (Ministry of Health of Republic Indonesia, 2019)

Data dari Dinas Kesehatan Pemerintah Provinsi Sulawesi Selatan pada tahun 2022 Terdapat 331 orang (0,01%) ibu hamil yang telah mendapatkan vaksin covid-19. Sedangkan berdasarkan data dari Dinas Kesehatan Pemerintah Kota Makassar sebanyak 35 orang ibu hamil yang telah mendapatkan vaksin covid-19 dosis pertama, dan 24 orang yang telah mendapatkan vaksin dosis kedua.

Kipi adalah setiap kejadian medis yang tidak diinginkan, terjadi setelah pemberian imunisasi, dan belum tentu memiliki hubungan kausalitas dengan vaksin. (WHO, 2022)

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan Perhimpunan Obstetri dan Ginekolog Indonesia (POGI), bahwa pemberian vaksin

Covid-19 dengan kejadian ikutan pasca imunisasi (KIPI) pada ibu hamil mendapatkan respon positif oleh petugas kesehatan. Hal ini, diyakinkan dengan adanya rekomendasi dari POGI. Dr. Rizki Azenda, Dokter Spesialis Kandungan menjelaskan bahwa kebanyakan ibu hamil setelah diberikan vaksin Covid-19 hanya mengeluhkan rasa sakit di tempat suntik. Sehingga ibu hamil tidak perlu khawatir jika ada KIPI yang merasa tidak nyaman dan juga beberapa obat yang meringankan rasa sakit masih bisa dikonsumsi (Jafari et al., 2021).

Kipi pada vaksin covid'19 dapat muncul berupa gejala ringan maupun berat. Beberapa bentuk KIPI pasca imunisasi covid'19 antara lain demam ringan , pusing, alergi ,diare dan menggigil. Sedangkan kipi gejala berat dapat mengancam jiwa dan menimbulkan kematian. (Sari, 2021).

Menurut Penelitian Hardiyanti,2021 mengatakan bahwa Pada wanita hamil, tidak ada perbedaan efek samping yang signifikan pada pemberian vaksin di trimester pertama, kedua, atau ketiga kecuali nyeri/ bengkak pada tempat suntikan, dan kontraksi rahim, yang secara signifikan lebih umum setelah dosis kedua ketika diberikan selama trimester ketiga. Kipi Pada ibu hamil yang melakukan vaksin covid-19 berupa angka komplikasi, termasuk kontraksi rahim (1,3% setelah dosis pertama dan 6,4% setelah dosis kedua), perdarahan pervaginam (0,3% setelah dosis pertama dan 1,5% setelah dosis kedua) dan ketuban pecah dini (0% setelah yang pertama dosis dan 0,8% setelah dosis kedua). (Hardiyanti, 2021)

Berdasarkan hasil wawancara yang dilakukan pada ibu hamil yang telah mendapatkan vaksin covid-19 di Puskesmas Parangloe Kabupaten Gowa, dari 10 ibu hamil terdapat 5 responden yang merasakan nyeri pada area penyuntikan, 2 responden mengalami bengkak pada lengan penyuntikan dan 3 diantaranya tidak merasakan apapun.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah “Menganalisis titer antibodi dan kejadian KIPI pada ibu hamil yang mendapatkan vaksin Sars- Covid 19”

## **C. Tujuan Penelitian**

### **1. Tujuan Umum**

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis titer antibodi dan kejadian KIPI pada ibu hamil yang mendapatkan vaksin Sars- Cov 19.

### **2. Tujuan Khusus**

- a. Mengetahui derajat KIPI pada ibu hamil.
- b. Mengetahui analisis titer antibodi
- c. Menganalisis korelasi antara analisis titer antibodi dengan kejadian kipi pada ibu hamil yang mendapatkan vaksin Sars- Cov 19

## **D. Manfaat Penelitian**

### **1. Bagi Peneliti**

Penelitian ini dibuat sebagai syarat untuk menyelesaikan studi pada Program Studi Magister Kebidanan di Fakultas Ilmu Kebidanan Universitas Hasanuddin Makassar dan mendapatkan gelar Magister Kebidanan.

### **2. Untuk Pengembangan Ilmu**

Diharapkan dapat melengkapi bacaan di perpustakaan sebagai sumber bahan bacaan (acuan) dan referensi bagi perpustakaan di institusi pendidikan serta untuk penelitian sejenis dengan variabel penelitian yang lebih kompleks.

Untuk meningkatkan ilmu pengetahuan terkait efek samping yang terdapat pada pemberian vaksin covid-19 oleh ibu hamil.

### **3. Untuk Implementasi**

Dengan adanya penelitian ini diharapkan dapat berguna dan dapat menjadi acuan atau pedoman bagi peneliti selanjutnya

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Umum Tentang Kehamilan**

##### **1. Defenisi Kehamilan**

Setiap wanita yang memiliki organ reproduksi sehat yang telah mengalami menstruasi dan melakukan hubungan seksual dengan seorang pria yang organ reproduksinya sehat sangat besar kemungkinannya akan mengalami kehamilan (Damai Yanti, 2017).

Kehamilan dimulai dari proses pembuahan (konsepsi) sampai sebelum janin lahir. Kehamilan normal berlangsung selama 280 hari (40 minggu atau 9 bulan 7 hari). Dihitung mulai dari hari pertama menstruasi terakhir. Kehamilan terbagi dalam tiga trimester, yaitu trimester pertama berlangsung 12 minggu (minggu ke -1 sampai minggu ke -12) trimester kedua berlangsung selama 15 minggu (minggu ke -13 sampai minggu ke -27), dan trimester ketiga selama 13 minggu dimulai minggu ke -28 sampai ke-40 (Prawirohardjo, 2014).

##### **2. Tanda-tanda Kehamilan**

Untuk mengetahui apakah seorang wanita itu hamil atau tidak dapat dikenali dari beberapa tanda dan gejala kehamilan, diantaranya (Damai Yanti, 2017).

- a. Tanda-tanda dugaan hamil/ tanda kehamilan tidak pasti
  - 1) Menstruasi terlambat atau tidak menstruasi (amenorea) Gejala ini sangat penting karena umumnya wanita hamil tidak dapat haid lagi. Penting untuk diketahui tanggal hari pertama haid terakhir, supaya dapat ditentukan tuanya kehamilan dan bila persalinan diperkirakan akan terjadi.
  - 2) Mual dan muntah Umumnya terjadi pada bulan-bulan pertama kehamilan. Keadaan ini sering terjadi pada pagi hari, tetapi tidak selalu dan keadaan ini disebut "*morning sickness*". Pada batas-batas tertentu, keadaan ini masih fisiologis, tetapi bila

terlalu sering dapat mengakibatkan gangguan kesehatan yang biasa disebut hyperemesis gravidarum.

- 3) Sering buang air kecil Keadaan ini sering terjadi pada kehamilan bulan-bulan pertama disebabkan uterus yang membesar menekan pada kandung kemih, gejala ini akan hilang pada trimester kedua kehamilan. Pada akhir kehamilan, gejala ini akan kembali terjadi karena kandung kemih ditekan oleh kepala janin.
- 4) Mammae membesar, tegang, dan sedikit nyeri. Gejala ini disebabkan oleh pengaruh estrogen dan progesterone yang merangsang duktus dan alveoli payudara. Kelenjar Montgomery tampak lebih membesar.
- 5) Striae dan hiperpigmentasi kulit. Pada pipi, hidung, dan dahi tampak deposit pigmen yang berlebihan yang dikenal dengan cloasma gravidarum. Areola mammae menghitam. Pada linea alba tampak menjadi lebih menghitam.
- 6) Obstipasi Terjadi karena tonus otot menurun yang disebabkan oleh pengaruh hormone steroid.
- 7) Epulis Adalah suatu hipertrofi papilla gingivae. Sering terjadi pada triwulan pertama.
- 8) Varises Sering terjadi pada triwulan terakhir. Varises terdapat pada daerah genetalia eksterna, fossa poplitea, kaki, dan betis. Pada multigravida kadang-kadang varises ditemukan pada kehamilan yang terdahulu, timbul kembali pada triwulan pertama.

#### b. Tanda-tanda Kemungkinan Hamil

- 1) Tanda Hegar. Tanda ini terdapat pada dua pertiga kasus dan biasanya muncul antara minggu ke -6 dan ke -10 serta terlihat lebih awal pada perempuan yang hamil berulang. Cara melakukan pemeriksaan tanda hegar, yaitu dengan meletakkan 2 jari pada fornix posterior dan tangan lain di dinding perut tersebut simpisis pubis, maka terasa korpus uteri seakan-akan

terpisah dengan serviks (isthmus sangat lembek pada kehamilan). Pada kehamilan 6-8 minggu, dengan pemeriksaan bimanual sudah dapat diketahui tanda hegar ini.

- 2) Tanda piskacek Adalah suatu pembesaran uterus yang tidak rata hingga menonjol jelas ke jurusan uterus yang membesar (uterus dalam keadaan hamil, tumbuh cepat pada tempat implantasinya)
- 3) Tanda Braxton hicks. Uterus pada saat hamil bila dirangsang mudah berkontraksi. Kontraksi yang tidak teratur tanpa nyeri disebut kontraksi Braxton hicks, adanya kontraksi Braxton hicks ini menunjukkan bahwa kehamilan bukan kehamilan ektopik.
- 4) Tanda Ballotement. Pada kehamilan muda (kira-kira 20 minggu), air ketuban jauh lebih banyak sehingga dengan menggoyangkan uterus maka janin akan melenting dalam uterus, keadaan inilah yang disebut dengan ballotement.
- 5) Tanda Chadwick Adalah warna selaput lendir vulva dan vagina menjadi ungu.

#### c. Tanda- Tanda Pasti Kehamilan

- 1) Gerakan Janin dalam Rahim, terlihat atau teraba gerakan janin dan teraba bagian-bagian janin.
- 2) Denyut jantung janin didengar dengan Stetoskop Laenec, alat Kardiotokografi, alat Doppler, dan dilihat dengan Ultrasonografi.
- 3) Pemeriksaan dengan alat canggih, yaitu rontgen untuk melihat kerangka janin, ultrasonografi. Untuk membantu membuat diagnose kehamilan dini dapat dilakukan beberapa pemeriksaan berdasarkan adanya khoriogonadotropin (*human chorionic gonadotropin= HCG*) yang dihasilkan oleh plasenta.

### 3. Standar Asuhan Kehamilan

Standar pelayanan ANC meliputi standar 14T sehingga ibu hamil yang datang memperoleh pelayanan yang komprehensif dengan harapan ANC dengan standar 14T sebagai daya ungkit pelayanan

kehamilan dan diharapkan ikut andil dalam menurunkan angka kematian ibu.

- a. Ukur Tinggi Badan/Berat Badan
- b. Ukur (Tekanan) darah
- c. Ukur tinggi fundus uteri
- d. Pemberian imunisasi tetanus toxoid (TT) lengkap
- e. Pemberian tablet zat gizi (min 90 tablet) selama kehamilan
- f. Test terhadap penyakit menular seksual
- g. Temu wicara/Konseling
- h. Test pemeriksaan Hb
- i. Test pemeriksaan urin protein
- j. Test reduksi urin
- k. Perawatan payudara (senam payudara, pijat, dan tekan payudara)
- l. Pemeliharaan tingkat kebugaran
- m. Terapi yodium kapsul (khusus daerah endemic gondok)
- n. Terapi anti malaria (khusus daerah endemic malaria)

**4. Tanda Bahaya Pada Kehamilan menurut buku KIA Tahun 2016 yaitu:**

- a. Muntah yang berlebihan dan tak mau makan
- b. Demam Tinggi
- c. Bengkak kaki, tangan dan wajah, atau sakit kepala disertai kejang
- d. Janin dirasakan kurang bergerak dibandingkan sebelumnya
- e. Pendarahan pada hamil muda dan hamil tua

**B. Tinjauan Umum tentang Vaksin covid-19**

**1. Definisi Covid-19**

Novel Coronavirus 2019 atau nCoV-2019 adalah virus pernapasan jenis baru yang pertama kali teridentifikasi di Wuhan, Provinsi Hubei, Tiongkok di pengujung tahun 2019. (Buku Panduan Kesiapsiagaan hadapi virus corona) Virus ini mematikan, sangat menular yang disebabkan oleh severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) dan cepat menyebar. Virus ini merupakan family coronavirus. Maksudnya adalah virus ini tergolong

virus RNA strain tunggal positif. Dia memiliki kapsul dan tak bersegmen. Selain itu, dia juga termasuk dari genus Betacoronavirus, yang mana pada umumnya berbentuk bundar dengan beberapa pleomorfik dan berdiameter 60-140 nm. (Rizki Dinar E, 2021)

## **2. Definisi Vaksin Covid-19**

Vaksin adalah produk biologi yang berisi antigen berupa mikroorganisme atau bagiannya atau zat yang dihasilkannya yang telah diolah sedemikian rupa sehingga aman, yang apabila diberikan kepada seseorang akan menimbulkan kekebalan spesifik secara aktif terhadap penyakit tertentu. (Rizki Dinar E, 2021)

Vaksinasi merupakan salah satu upaya protektif dalam mengontrol pesatnya penularan suatu penyakit penyebab pandemi, salah satunya COVID-19.

Vaksin pada ibu hamil adalah pemberian kekebalan tubuh terhadap covid 19 kepada ibu hamil.

Vaksin mendorong pembentukan kekebalan spesifik tubuh agar terhindar dari tertular ataupun kemungkinan sakit berat. Selama belum ada obat yang defenitif untuk COVID-19, maka vaksin COVID-19 yang aman dan efektif serta perilaku taat terhadap protokol kesehatan adalah upaya perlindungan yang bisa kita lakukan agar terhindar dari penyakit COVID-19. (Ministry of Health of Republic Indonesia, 2019)

## **3. Jenis-jenis vaksin Covid-19 Untuk ibu hamil**

Sesuai dengan Keputusan Menteri Kesehatan Nomor HK.01.07/Menkes/4638/2021 tentang petunjuk Teknis Pelaksanaan Vaksinasi dalam Rangka Penanggulangan Pandemi COVID-19 yang dapat digunakan untuk ibu hamil di Indonesia adalah:

### **a. Pfizer**

Vaksin ini diproduksi sebagai hasil kerja sama antara Pfizer yang berbasis di New York dan perusahaan bioteknologi asal Jerman bernama BioNTech. Vaksin ini bekerja dengan

memasukkan potongan dari sebuah materi genetic virus ( yakni mRNA atau messenger RNA) dalam sel-sel tubuh manusia. Suntikan ini memicu produksi protein-protein viral yang meniru coronavirus dan melatih sistem pertahanan tubuh untuk mengenali keberadannya. Pada 18 November 2020, Pfizer and BioNTech telah mengumumkan hasil tiga kali uji coba dengan hasil sesuai yang diharapkan. Penelitian itu menemukan bahwa vaksin ini 95% efektif dalam mencegah kasus-kasus ringan akibat COVID-19 dan 94% efektif untuk orang dewasa berusia 65 tahun keatas tanpa gangguan kesehatan serius.

Di dalam uji klinis yang sedang berlangsung, vaksin Pzifer-BioNTech Covid 19 telah terbukti mampu mencegah Covid 19 setelah diberikan dua dosis dengan jarak pemberian antara dosis pertama dan ke dua adalah tiga minggu, namun durasi waktu perlindungan setelah diberikan vaksin kepada seseorang belum diketahui jangkawaktu perlindungannya.

Efek samping yang dilaporkan akibat pemakaian vaksin Pzifer-BioNTech adalah; nyeri di tempat bekas suntikan, merasa kelelahan, sakit kepala, nyeri otot, menggigil, demam, nyeri sendi, pembengkakan di tempat suntikan, kemerahan di tempat suntikan, mual, kurang enak badan, pembengkakan kelenjar getah bening (limfadenopati) Kemungkinan kecil apabila jika Vaksin Pzifer-BioNTech dapat menyebabkan alergi berat. Reaksi alergi berat biasanya akan terjadi beberapa menit hingga satu jam setelah mendapatkan dosis Vaksin Pfizer-BioNTech Covid-19. Biasanya penyuntik vaksin akan meminta sipenerima vaksin untuk menunggu sejenak agar dapat memantau apakah akan muncul alergi berat pada si penerima vaksin. Adapun jenis kelamin laki-laki sebanyak 50,60%, perempuan 49,40% dan sebanyak 21,40% berusia 65 tahun dan lebih tua. Adapun relawan yang memiliki kondisi obesitas

adalah 35,10%, diabetes 8,40% dan penyakit paru –paru sebesar 7,80%. (Rahayu & Sensusiyati, 2021)

b. Moderna

Vaksin Moderna memiliki nama mRNA-1273 dan dibuat oleh sebuah perusahaan bioteknologi asal Massachusetts bekerja sama dengan Lembaga kesehatan Nasional Amerika Serikat. Vaksin ini bekerja dengan memasukkan potongan dari mRNA ke dalam sel-sel manusia untuk memicu munculnya respons imun. Pemberian vaksin ini sebanyak dua dosis dan berjarak empat minggu antarsuntikan. Vaksin ini bisa disimpan dalam es atau dalam mesin pendingin normal selama 30 hari.

Pada 30 November 2020, Moderna mengumumkan hasil dari tiga kali uji cobanya bahwa vaksin ini 94,1% efektif dalam pencegahan kasus-kasus ringan COVID-19. Perusahaan juga mengklaim bahwa vaksin mereka 100% efektif dalam mencegah kasus-kasus parah akibat virus COVID-19 meskipun penelitian lanjutan terus dilakukan.

Berdasarkan bukti uji klinis, vaksin Moderna 94,10% dinyatakan efektif mencegah penyakit Covid-19 yang dikonfirmasi di laboratorium pada orang yang menerima dua dosis yang tidak memiliki bukti terinfeksi sebelumnya. Vaksin menunjukkan efektifitas tinggi dalam uji klinis (kemanjuran) di antara orang-orang dari berbagai kategori usia, jenis kelamin, ras, serta etnis dan diantara orang-orang dengan kondisi medis yang mendasarinya.

Adapun efek samping dari vaksin Covid-19 Moderna meliputi reaksi di tempat suntikan yaitu berupa perasaan nyeri, nyeri tekan, dan pembengkakan getah bening di lengan yang sama dari suntikan, bengkak (keras), dan kemerahan. Secara umum ada perasaan kelelahan, sakit kepala, nyeri otot, nyeri sendi, mual dan menggigil, mual dan muntah. (Rahayu & Sensusiyati, 2021)

c. Sinovac

Vaksin ini diberi nama CoronaVac dan dibuat oleh sebuah perusahaan biofarmasi yang berbasis di Tiongkok bekerjasama dengan butantan, sebuah pusat penelitian di Brasil. CoronaVac adalah vaksin tidak aktif yang menggunakan versi coronavirus yang tidak menular untuk memicu respon dari sistem imun.

Pada 17 November 2020, dilaporkan bahwa vaksin ini aman untuk digunakan, tetapi hanya menghasilkan respon imun dengan tingkat sedang. Jumlah antibody yang dihasilkan juga lebih sedikit jika dibandingkan dengan antibody dari pasien-pasien yang berhasil sembuh dari covid-19. (Riadi, 2019) Disebutkan salah satu keunggulan utama dari vaksin Sinovac adalah dapat disimpan di lemari es standard dengan suhu 2-8 derajat Celsius. Hal ini tentu lebih menguntungkan bagi negara –negara berkembang karena dapat menyimpan vaksin dalam jumlah yang besar pada suhu tersebut. Bagi Indonesia hal ini juga memudahkan mengingat kondisi infrastruktur tiap-tiap provinsi tidak sama.

Vaksin Sinovac telah menjalani uji coba fase tiga di berbagai Negara. Data sementara dari uji coba tahap akhir di Turki dan Indonesia menunjukkan bahwa vaksin tersebut efektif masing-masing sebesar 91,25% dan 63,50% Para peneliti di Brasil pada awalnya mengatakan dalam uji klinis mereka efektifitas vaksin Sinovac adalah 78%, akan tetapi setelah dilakukan penambahan data penelitian maka angka tersebut direvisi menjadi 50,40% dan dideklarasikan pada bulan Januari 2021 Vaksin Sinovac telah disetujui untuk penggunaan darurat pada kelompok berisiko tinggi di China sejak Juli 2020, dan pada September 2020 Sinovac telah diberikan kepada 1.000 orang sukarelawan dengan hasil kurang dari 5% merasakan tidak nyaman atau kelelahan ringan

Selain Indonesia beberapa negara di kawasan Asia telah menandatangani kesepakatan untuk memberli vaksin Sinovac yaitu Singapura, Malaysia, Filipina.

Adapun Indonesia sejak 13 Januari 2021 sudah dimulai vaksinasi nasional yang dipelopori oleh presiden Joko Widodo sebagai orang pertama penerima vaksin di Istana Merdeka. Vaksinasi tersebut merupakan titik awal pelaksanaan vaksinasi massal secara gratis guna menangani masalah pandemic Covid-19 di Indonesia. Presiden menerima suntikan vaksin yang diproduksi oleh CoronaVac buatan Sinovac Life Science Co.Ltd. yang bekerja sama dengan PT. Bio Farma (Persero) dan telah melalui uji klinis melibatkan 1.620 relawan di Bandung. (Rahayu & Sensusiyati, 2021)

Pemberian dosis pertama vaksinasi covid-19 tersebut dimulai pada trimester kedua kehamilan, dan untuk pemberian dosis kedua dilakukan dengan interval dari jenis vaksin. Vaksinasi covid-19 bagi ibu hamil dilaksanakan sesuai dengan petunjuk teknis dan ketentuan peraturan perundang-undangan dan dengan menggunakan format skrining pada kartu kendali untuk ibu hamil. (Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2020)

#### **4. Manfaat Vaksin Covid-19**

Sebagaimana manfaat dari vaksin lainnya, vaksin covid-19 bermanfaat untuk memberi perlindungan agar tidak tertular atau sakit berat akibat covid-19 dengan cara menimbulkan atau menstimulasi kekebalan spesifik dalam tubuh dengan pemberian vaksin. Vaksinasi covid-19 dosis lengkap dan sesuai jadwal yang dianjurkan serta penerapan perilaku 5M (memakai masker, mencuci tangan dengan sabun dan air mengalir atau handsanitizer, menjaga jarak, menjauhi kerumunan dan mengurangi mobilitas) adalah upaya perlindungan yang bisa kita lakukan agar terhindar dari penyakit Covid-19. (Rizki Dinar E, 2021).

## 5. Surat Rekomendasi POGI Untuk Ibu Hamil Dengan Covid-19

Surat Rekomendasi POGI untuk ibu hamil dengan COVID-19 yang menjelaskan sebagai berikut:

- a. Pemberian vaksinasi Covid 19 pada ibu hamil dapat dilakuakn di Indonesia menggunakan vaksin Pfizer, Moderna, Astra Zeneca, Sinovac atau Sinopharm
- b. Pemberian vaksinasi Covid 19 pada ibu hamil dapat dilakukan dengan konseling tentang keamanan dan efektivitas vaksin
- c. Vaksinasi Covid 19 pada ibu hamil dapat dilakuakn pada kelompok sebagai berikut:
  - 1) Resiko tinggi (usia di atas 35 tahun; disertai komorbid seperti hipertensi dan DM, Obese)
  - 2) Resiko rendah: dapat dilakukan vaksinasi Covid 19 setelah konseling
- d. Vaksinasi Covid 19 dianjurkan diberikan mulai kehamilan diatas 12 minggu dan paling lambat usia kehamilan 33 minggu
- e. Vaksinasi Covid 19 pada ibu hamil hanya dapat dilakukan dalam pengawasanoleh dokter dan bidan
- f. Pasca penyuntikan vaksinasi Covid 19 harus dilakukan pemantauan dan pencatatan oleh tim yang ditunjuk Bersama oleh pemerintah dan POGI
- g. Bagi ibu yang telah mendapatkan suntikan vaksinasi Covid 19 kemudian diketahui hamil tetap dapat dijadwalkan untuk mengikuti penyuntikan vaksin ke-2 (Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia, 2021). (Kemenkes RI, 2021)

## 6. Rekomendasi RCOG, ACOG, CDC, dan WHO

Rekomendasi RCOG, ACOG, CDC, dan WHO menyatakan bahwa:

- a. Ibu hamil dianjurkan untuk mendapat vaksinasi Covid 19

- b. Pemberian vaksinasi pada ibu hamil dapat menurunkan morbiditas dan resiko perburukan bila ibu hamil tersebut terinfeksi Covid 19
- c. Tidak dianjurkan untuk melakukan pemeriksaan tes kehamilan sebelum dilakukan vaksinasi Covid 19.
- d. Tidak dianjurkan untuk menunda kehamilan bagi ibu yang ingin mendapatkan vaksinasi Covid 19.
- e. Pemberian vaksin yang berasal dari viral vector aman untuk diberikan pada ibu hamil pada semua trimester
- f. Pemberian vaksin yang menggunakan virus yang dimatikan cenderung amandan tidak berbahaya, termasuk pada ibu hamil (sebagai contoh pemberian vaksin TDAP dan influenza pada ibu hamil)
- g. Pemberian vaksin Sinovac pada ibu hamil diduga akan memiliki efektivitas sebanding dengan kelompok bukan ibu hamil (perkumpulan obstetric dan ginekologi indonesia,2021). (Kemenkes RI, 2021).

### **C. Tinjauan Umum Tentang Imunologi**

Imunologi merupakan ilmu yang mempelajari tentang imunitas atau kekebalan akibat adanya rangsangan molekul asing dari luar maupun dari dalam tubuh manusia. Manusia memiliki sistem pelacakan dan penjagaan terhadap benda asing yang dikenal dengan sistem imun, dimana akan melindungi tubuh terhadap penyebab penyakit, patogen seperti virus, bakteri, parasit, dan jamur. Sistem imun dibutuhkan tubuh untuk mempertahankan keutuhannya terhadap bahaya yang dapat ditimbulkan bahan dalam lingkungan hidup. Sistem imun dapat dibagi menjadi sistem imun non-spesifik dan spesifik. Sistem imun non-spesifik bekerja cepat dan siap mencegah mikroba masuk ke dalam tubuh. Sistem imun spesifik bekerja spesifik karena respon terhadap setiap jenis mikroba berbeda dan harus mengenal dahulu jenis mikroba yang akan ditangani. Oleh karena itu, sistem imun ini bekerja agak lama untuk memberikan perlindungan.

Setiap manusia memiliki sistem kekebalan yang berperan sebagai pelindung tubuh agar tidak mudah terserang penyakit. Tubuh membutuhkan imunitas agar dapat melindungi organ penting di dalamnya yang dikenal dengan sebutan antibodi. Antibodi dihasilkan dari sel-sel leukosit atau sel darah putih. Sel darah putih bekerja dengan cara menghancurkan berbagai hal yang dapat menyebabkan penyakit.

Imunologi adalah sebuah studi yang berkaitan dengan sistem kekebalan. Studi tersebut termasuk dalam salah satu cabang ilmu kedokteran dan biologi yang sangat penting untuk kehidupan. Sistem kekebalan bertugas untuk melindungi tubuh seseorang dari berbagai infeksi dengan sebuah pertahanan.

Apabila sistem kekebalan tidak berfungsi dengan normal, berbagai penyakit akan bermunculan dan menyerang tubuh, seperti alergi, autoimunitas, dan kanker. Oleh karena itu, sistem imun sangat penting sebagai pertahanan tubuh dari berbagai macam gangguan yang merugikan. Terdapat tiga hal dasar yang dipelajari dalam imunologi, yaitu imunitas atau reaksi tubuh terhadap masuknya benda asing ke tubuh, respons imun atau respons terkoordinir terhadap benda asing, dan sistem imun atau reaksi sel dan molekul yang terjadi terhadap benda asing tersebut.

Sekitar abad ke-19 dan ke-20, imunologi banyak menemukan terobosan ilmiah, yaitu transplantasi organ yang aman, identifikasi golongan darah, dan penggunaan antibodi monoklonal yang umum digunakan untuk perawatan kesehatan.

Sejauh ini, penelitian imunologi sedang berfokus pada upaya untuk memecahkan masalah yang berkaitan dengan imunoterapi, penyakit autoimun, dan vaksin untuk penyakit-penyakit yang belum ada obatnya, seperti ebola.

1. Ketahanan Ibu Hamil terhadap Virus

COVID-19 merupakan sebuah pandemi yang dideklarasikan pada 11 Maret 2020. Wabah ini pertama kali terdeteksi di Kota Wuhan, ibu kota Provinsi Hubei, dengan jumlah penduduk 11 juta jiwa. Pada awal Januari 2020, virus COVID-19 menyebar dengan cepat ke negara lain termasuk Thailand, Jepang, Korea, Amerika Serikat, dan Iran.

Pada 7 Januari 2020, para ilmuwan di Cina mengidentifikasi agen penyebab epidemi sebagai virus corona yang sebelumnya tidak diketahui, dan diberi sebutan 2019-nCoV (untuk virus corona baru 2019). Pada 11 Februari 2020, penyakit novel coronavirus mendapatkan nama resmi oleh *World Health Organization (WHO)* yaitu penyakit *Coronavirus 19 (COVID-19)* dan Komite Internasional untuk Taksonomi Virus telah mengusulkan SARS-CoV-2 sebagai nama virus penyebab COVID-19.

*World Health Organization (WHO)* menyatakan bahwa wanita hamil atau wanita yang baru hamil yang berusia lebih tua, kelebihan berat badan, dan memiliki kondisi medis yang sudah ada sebelumnya seperti hipertensi dan diabetes tampaknya memiliki peningkatan risiko terkena COVID-19 yang berat. Wanita hamil dengan COVID-19 juga berisiko lebih tinggi dioperasi caesar, melahirkan prematur, dan bayi mereka dirawat di NICU. Tingkat kematian bayi lahir mati dan neonatus rendah pada wanita yang diduga atau dikonfirmasi COVID-19.

Beberapa manifestasi COVID-19 yang paling umum, yaitu demam, batuk, dan kelelahan atau mialgia, produksi sputum, dan sakit kepala. Salah satu manifestasi dari infeksi SARS-CoV-2 yaitu pneumonia virus yang merupakan penyebab penting morbiditas dan mortalitas pada wanita hamil. Terdapat morbiditas pneumonia ibu berupa beberapa luaran obstetric yang merugikan, termasuk ketuban pecah dini dan persalinan prematur, Janin Mati Dalam Rahim (JMDR), Pertumbuhan Janin Terhambat (PJT) dan kematian neonatus.

Akibat peningkatan jumlah ibu hamil dengan COVID-19 dilaporkan secara global terutama pada tahun 2021 ini, para peneliti berikhtiar untuk mencari potensi penularan dari ibu ke anak (transmisi vertikal) SARS-CoV-2, baik in utero, intrapartum atau pada periode awal

pascakelahiran. Pada umumnya, virus pernafasan, seperti SARS-CoV-2, tidak mudah ditularkan di dalam rahim. Sementara itu, sebagian besar neonatus yang lahir dari ibu yang terinfeksi dinyatakan negatif SARS-CoV-2. Satu ulasan menemukan bahwa 1,9% (95/4907) neonatus dinyatakan positif pada usia 24 jam atau kurang. Mayoritas neonatus mengalami gejala yang tidak berat. Oleh karena itu, bagaimana penularan vertikal SARS-CoV-2 terjadi dan waktu penularan masih tidak jelas dan membutuhkan penelitian lebih lanjut.

## **D Tinjauan Umum Tentang KIPI**

### **1. Definisi KIPI**

Dalam kondisi dan cara pemberian yang sesuai dengan SOP, semua jenis vaksin yang digunakan dalam program imunisasi nasional adalah aman dan efektif. Namun kenyataan di lapangan, tidak ada satu jenis vaksin pun yang dikatakan bebas dari kemungkinan terjadinya KIPI.

KIPI bisa berupa efek samping yang sangat ringan sekali sampai dengan efek samping yang lebih berat. KIPI dapat menyebabkan keraguan masyarakat terhadap keamanan vaksin. KIPI adalah setiap kejadian medis yang tidak diinginkan, terjadi setelah pemberian imunisasi, dan belum tentu memiliki hubungan kausalitas dengan vaksin. (WHO, 2022).

### **2. Tanda dan gejala**

Gejala KIPI bisa berupa gejala ringan yang dirasakan tidak nyaman atau berupa kelainan hasil pemeriksaan laboratorium.

KIPI dikelompokkan dalam 5 kategori :

#### **a. Reaksi yang terkait produk vaksin**

KIPI yang diakibatkan atau dicetuskan oleh satu atau lebih komponen yang terkandung di dalam produk vaksin. Contoh: Pembengkakan luas di tungkai setelah imunisasi DTP.

#### **b. Reaksi yang terkait 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  
 Vaksin polio inaktivasi (IPV) Vaksin polio inaktivasi (mati) dibuat pada tahun 1955 oleh Dr. Jonas Salk. Berbeda dengan vaksin polio oral (OPV), vaksin hidup yang dilemahkan (LAV), IPV harus diberikan melalui suntikan untuk membentuk respon imun. (*inactivated polio vaccine*). Maka kegagalan dalam proses inaktivasi tersebut dapat menyebabkan kelumpuhan.

c. Reaksi yang terkait kekeliruan prosedur imunisasi

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 imunisasi

KIPI ini terjadi karena kecemasan pada waktu pemberian imunisasi. Contoh : Terjadinya vasovagal syncope Sinkope vasovagal Reaksi neurovaskuler yang menyebabkan pingsan. pada remaja saat / sesudah imunisasi

e. Kejadian koinciden

KIPI ini disebabkan oleh hal-hal di luar produk vaksin, kekeliruan imunisasi atau kecemasan akibat imunisasi. Contoh : Demam yang timbul bersamaan dengan pemberian imunisasi (asosiasi waktu Asosiasi temporal Dua atau lebih kejadian yang terjadi pada waktu yang bersamaan. Kejadian pertama dapat berhubungan atau tidak berhubungan dengan kejadian berikutnya) padahal sebenarnya disebabkan oleh malaria Malaria Penyakit infeksi yang disebabkan oleh parasit (plasmodium) yang ditularkan dari manusia ke manusia melalui gigitan nyamuk anopheles betina yang terinfeksi. Malaria merupakan penyebab utama kesakitan dan kematian di sub sahara Afrika. (WHO, 2022)

### 3. Jenis – jenis KIPI

a. KIPI Serious

KIPI disebut Serious apabila :

- 1) Berakibat kematian.
- 2) Mengancam jiwa.

- 3) Memerlukan perawatan di rumah sakit atau perpanjangan masa perawatan di rumah sakit.
- 4) Menyebabkan kecacatan / inkapasitas menetap atau bermakna.
- 5) Menyebabkan kelainan kongenital/cacat lahir atau,
- 6) Memerlukan tindakan intervensi untuk mencegah hendaya (impairment) / kerusakan menetap.

b. Kejadian Berat

Istilah berat dipakai untuk menunjukkan derajat keparahan suatu kejadian (seperti ringan, sedang, berat); namun kejadian tersebut dapat merupakan peristiwa medis minor, (misalnya demam adalah reaksi medis minor, namun derajat keparahannya dapat di golongan demam ringan atau sedang).

Dari 5 klasifikasi KIPI yang telah disebutkan sebelumnya, reaksi vaksin dibagi menjadi reaksi akibat komponen vaksin dan reaksi akibat cacat mutu vaksin. Reaksi vaksin dapat dibagi menjadi dua kelompok :

1) Reaksi Ringan

- a) Biasanya terjadi beberapa jam setelah pemberian imunisasi.
- b) Biasanya reaksi hilang dalam waktu singkat dan tidak berbahaya.
- c) Reaksi lokalLokalTerbatas pada bagian tubuh tertentu atau area tertentu. (termasuk nyeri, bengkak atau kemerahan di lokasi suntikan).
- d) Reaksi sistemikSistemikBerhubungan dengan sistem, atau mengenai seluruh tubuh atau seluruh organisme (contoh demam). (seperti demam, nyeri otot seluruh tubuh, badan lemah, pusing, nafsu makan turun).

2) Reaksi Berat

Reaksi berat adalah istilah yang termasuk KIPI serius dan reaksi berat lainnya.

- a) Biasanya tidak menimbulkan masalah jangka panjang.

- b) Dapat menimbulkan kecacatan.
- c) Jarang mengancam jiwa.
- d) Termasuk kejang yang ditimbulkan reaksi tubuh terhadap komponen tertentu yang ada didalam vaksin.

Perbedaan antara KIPI serius dan KIPI berat

Perlu diketahui bahwa ada perbedaan antara istilah KIPI serius dan KIPI berat. KIPI serius, istilah ini adalah istilah resmi yang dipakai oleh Uppsala Monitoring Center (UMC), yaitu setiap kejadian medis yang tidak diinginkan terjadi pada setiap dosis vaksin yang diberikan yang menyebabkan kematian, dan memerlukan perawatan medis di rumah sakit atau perawatan lanjutan di rumah sakit, atau menyebabkan kecacatan yang permanen, atau mengancam jiwa.

KIPI berat merupakan istilah yang lebih luas, termasuk reaksi berat terhadap vaksin dan reaksi lainnya yang berat. Reaksi berat ini tidak harus menjadi masalah yang berkepanjangan. (WHO, 2022)

#### **4. Mekanisme Kerja Vaksin ( Cara Kerja Vaksin Covid-19)**

Meningkatnya kasus ibu hamil terkonfirmasi covid-19 di sejumlah kota besar di Indonesia dalam keadaan yang berat, membuat ibu hamil saat ini disarankan untuk mendapatkan vaksinasi covid-19. Vaksin yang masuk kedalam tubuh akan masuk kedalam sel, kemudian ditangkap oleh APC/sel penyaji antigen dan dipecah untuk menjadi peptide kecil yang diikat oleh MHC, setelah itu akan dipresentasikan ke sel T helper/ CD4. Sel CD4 akan merangsang sel limfosit B untuk mengeluarkan berbagai macam sitokin yang kemudian berkebang menjadi sel plasma untuk memproduksi antibodi. Antibodi yang diproduksi adalah IgM, IgG, dan neutralizing antibody. Proses ini mencapai waktu kurang lebih 2 minggu. Bila kita sudah melakukan vaksinasi covid, maka jika terjadi infeksi covid, tubuh sudah memiliki sel B memori akan lebih cepat mengenali antigen tersebut sehingga antibodi netralisasi akan segera terbentuk dalam waktu singkat.

## E TINJAUAN UMUM TENTANG IMUNITAS

### 1. Definisi

**Imunitas** didefinisikan sebagai pertahanan terhadap penyakit, terutama penyakit infeksi. Kumpulan sel-sel, jaringan dan molekul-molekul yang berperan dalam pertahanan infeksi disebut **Sistem imun**, reaksi terkoordinasi sel-sel dan molekul tersebut dalam dalam pertahanan terhadap infeksi, disebut sebagai **respon imun**. Immunologi adalah ilmu yang mempelajari sistem imun, termasuk respon terhadap mikroba patogen, dan kerusakan jaringan serta peranannya pada penyakit. (Abbas Abdul K., *et al.*, 2016)

### 2. Jenis-jenis Imunitas (Abbas Abdul K., *et al.*, 2016)

Imunitas pada seseorang dapat diinduksi oleh infeksi atau vaksinasi (imunitas aktif) atau diberikan kepada seseorang melalui transfer antibody atau limfosit dari seseorang yang terimunisasi aktif (imunitas pasif)

- a. Pada imunitas aktif, seseorang yang terpapar antigen dari suatu mikroba memberikan suatu respon aktif untuk menghilangkan infeksi dan membentuk kekebalan terhadap infeksi berikutnya oleh mikroba tersebut. Berlawanan dengan individu naif, yang belum pernah terpapar antigen mikroba tersebut.
- b. Pada imunitas pasif, individu naif menerima sel-sel (misalnya limfosit, ini hanya dapat dilakukan pada hewan uji coba) atau antibody dari individu lain yang telah imun terhadap suatu infeksi; resipien mempunyai kemampuan melawan infeksi tersebut hanya sampai sel atau antibody yang diberikan tadi telah habis. Oleh karena itu respon pasif sangat bermanfaat untuk membangkitkan imunitas secara cepat bahkan sebelum seseorang mampu membangkitkan suatu respon aktif, namun tidak menginduksi kekebalan seumur hidup terhadap infeksi.

### 3. Respon Imun ibu hamil terhadap vaksin covid-19

Vaksin pada ibu hamil adalah pemberian kekebalan tubuh terhadap covid 19 kepada ibu hamil. Ibu hamil memiliki sistem imunitas tubuh yang rendah, sehingga lebih rentan untuk mengidap penyakit atau infeksi. Virus corona

pada ibu hamil akan membuat sejumlah penyakit yang telah ada menimbulkan gejala yang parah, bahkan menjurus pada kehilangan nyawa. Selain itu, wanita hamil yang terkena COVID-19 yang parah juga berisiko mengalami persalinan preterm, keguguran, hingga kematian. Sebuah penelitian mengenai toksisitas dalam perkembangan dan reproduksi pada tikus yang diberikan vaksin COVID-19 tidak menunjukkan tanda-tanda gawat terhadap keamanan perkembangan reproduksi, intrauterin, dan post-natal pada perempuan. Pada penelitian yang lainnya, vaksinasi terhadap ibu hamil menunjukkan penurunan komplikasi kehamilan yang signifikan, kelahiran yang tidak normal (prematurne, dll), risiko kematian maternal, memberikan proteksi awal kepada bayi yang baru lahir berdasarkan temuan Ig anti-spike SARS-CoV-2 pada bayi yang lahir dari ibu yang telah divaksinasi. Akan tetapi, masih dibutuhkan penelitian lebih lanjut untuk mengevaluasi peran protektif dari antibodi tersebut pada bayi yang baru lahir dari infeksi COVID-19.

Data dipublikasikan dari studi vaksin mRNA-1273 pada tikus hamil mengidentifikasi tidak ada masalah keamanan mengenai malformasi atau embriotoksitas (Pace, 2021). Namun, laporan awal dari EMA, menunjukkan bahwa jumlah wanita dalam uji coba ini hamil di waktu vaksinasi; data keamanan masih tertunda tetapi, belum, tidak ada efek samping yang signifikan telah diamati

Vaksin mRNA merupakan vaksin yang tidak mengandung virus hidup dan tidak digunakan adjuvant untuk meningkatkan efikasi vaksin. mRNA di vaksin tidak masuk ke inti sel dan tidak dapat mengubah genom manusia. Penelitian pada hewan telah menunjukkan keamanan, kemanjuran, dan manfaat potensial dari vaksin mRNA pada wanita hamil, manfaat yang mungkin lebih dari itu hanya melindungi ibu dari patogen.

Vaksinasi kemungkinan tidak hanya melindungi ibu hamil wanita tetapi juga janin/neonatus. Berkaitan dengan Vaksin SARS-CoV-2, laporan kasus baru-baru ini menunjukkan transmisi transplasental antibodi terhadap lonjakan protein setelah vaksinasi ibu. Transfer transplasental yang efisien dari SARS-CoV-2 IgG antibodi juga ditunjukkan di sebagian besar seropositif wanita hamil setelah infeksi

alami. Kehadiran antibodi penetralisir dalam sirkulasi janin/neonatal berpotensi menjadi manfaat tambahan dari vaksinasi untuk perlindungan bayi, baik dalam kehidupan janin dan neonatus, melawan COVID-19. (Hardiyanti, 2021)

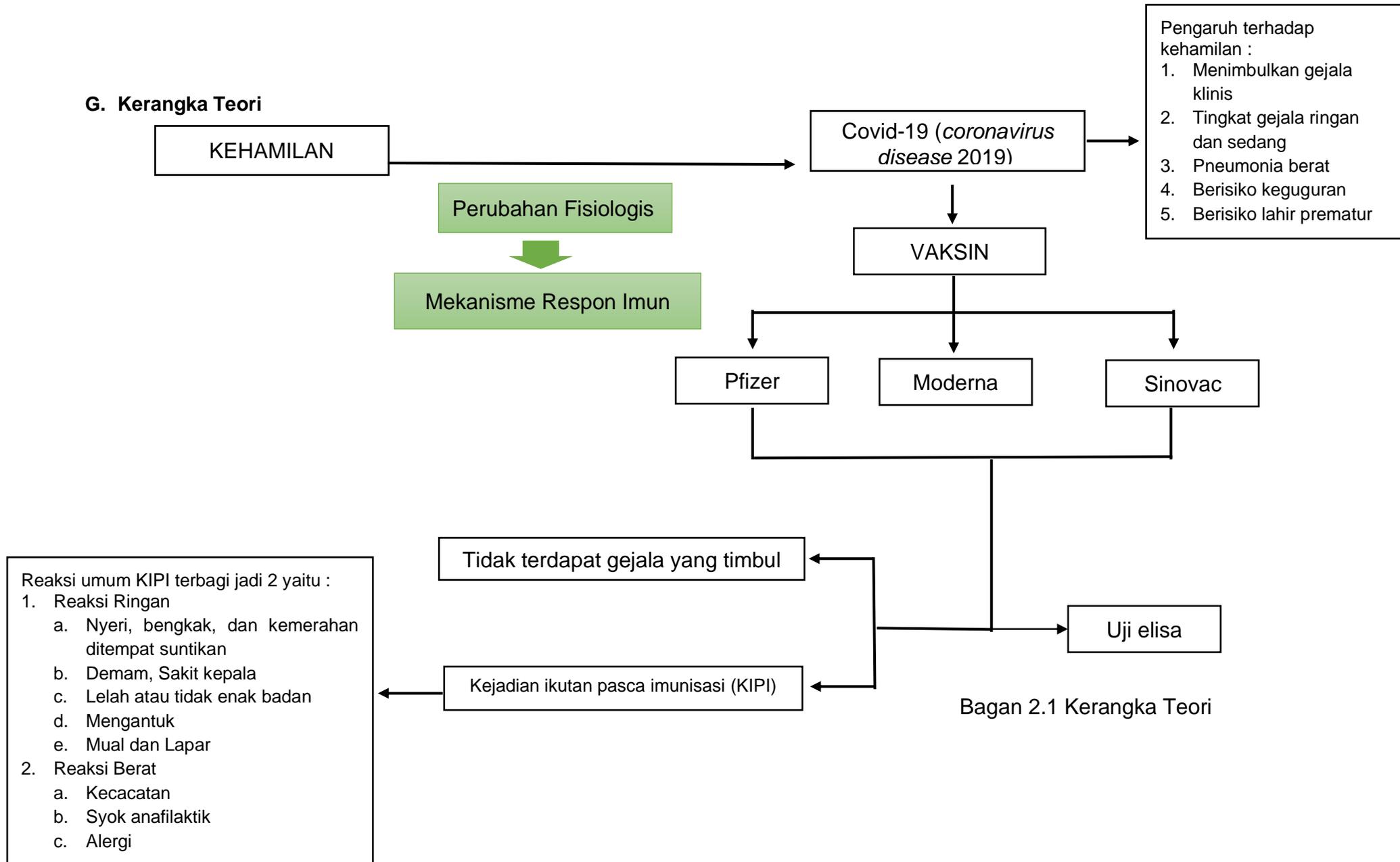
## **F. TINJAUAN UMUM TENTANG TITER ANTIBODI**

### **1. Definisi**

Titer antibodi merupakan jenis tes darah yang digunakan untuk menentukan keberadaan dan tingkat antibodi dalam darah. Tes ini berguna untuk menyelidiki apakah terdapat reaksi kekebalan yang dipicu oleh penyerbu asing (antigen) di dalam tubuh. Jadi ketika ada patogen (mikroorganisme penyebab penyakit) masuk ke dalam tubuh, antigen yang berada pada patogen tersebut akan memicu sistem imunitas untuk menghasilkan antibodi.

Berdasarkan Penelitian dari Gray et al.,2021 Titer antibodi yang diinduksi vaksin setara pada wanita hamil dan menyusui dibandingkan dengan wanita tidak hamil, Semua titer secara signifikan lebih tinggi disebabkan oleh infeksi COVID-19 yang parah selama kehamilan ( $P < .0001$ ). Ada antibodi yang dihasilkan oleh vaksin pada semua sampel darah tali pusat dan ASI. Titer antibodi lebih rendah pada tali pusat daripada serum ibu, meskipun temuan ini tidak mencapai data yang signifikansi secara statistic. Dosis vaksin kedua, terjadi peningkatan antibodi COVID-19 yaitu Ig G, tetapi tidak terjadi peningkatan Ig A, dalam serum ibu dan ASI.

**G. Kerangka Teori**



Bagan 2.1 Kerangka Teori



## J. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif

Tab. 2.1 Definisi Operasional dan Kriteria Objektif

VARIABEL	DEFENISI OPERASIONAL	ALAT UKUR	HASIL UKUR (Kriteria Objektif)	SKALA
<b>Variabel Independen</b>				
<b>Titer Antibodi Vaksinasi Covid-19 Pada Ibu Hamil</b>	Vaksin covid-19 pada ibu hamil menggunakan 3 jenis vaksin yaitu Vaksin Mrna Pfizer, Moderna dan Platform inactivated virus Sinovac. Pemberian dosis pertama vaksinasi dimulai pada trimester kedua kehamilan dan untuk pemberian dosis kedua dilakukan sesuai dengan interval dari jenis vaksin.	Uji Elisa	1. Naik 2. Turun	<b>Ordinal</b>
<b>Variabel Dependent</b>				
<b>KIPI</b>  <b>Respon imun pasca Kipi</b>	KIPI adalah setiap kejadian medis yang tidak diinginkan, terjadi setelah pemberian imunisasi, dan belum tentu memiliki hubungan kausalitas dengan vaksin. Kipi terbagi menjadi 2 antara lain : Reaksi Ringan dan Berat  Setelah dilakukan observasi maka dilanjutkan dengan pengambilan sampel uji elisa	Lembar Observasi  dan uji elisa	a. Kipi: Terdapat reaksi ringan dan berat b. Tidak Kipi : Jika ibu tidak mengalami reaksi tersebut  Hasil Uji Elisa	Ordinal Nominal dan Ordinal