

TESIS

**ANALISIS DETERMINAN KADAR ANTIBODI SARS-COV-2 PADA
MASYARAKAT DI KABUPATEN GOWA**

**ANALYSIS DETERMINANTS OF SARS-COV-2 ANTIBODY LEVELS OF
COMMUNITIES IN GOWA DISTRICT**

Disusun dan Diajukan Oleh

A. ANNISA MULYANI ILMY

K012212015



PROGRAM STUDI S2 ILMU KESEHATAN MASYARAKAT

FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2023

HALAMAN JUDUL

**ANALISIS DETERMINAN KADAR ANTIBODI SARS-COV-2 PADA
MASYARAKAT DI KABUPATEN GOWA**

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar Magister

Program Studi S2

Ilmu Kesehatan Masyarakat

**Disusun dan Diajukan Oleh :
A. ANNISA MULYANI ILMY**

Kepada

PROGRAM STUDI S2 ILMU KESEHATAN MASYARAKAT

FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2023

LEMBAR PENGESAHAN

**ANALISIS DETERMINAN KADAR ANTIBODI SARS-COV-2 PADA MASYARAKAT
DI KABUPATEN GOWA**

Disusun dan diajukan oleh

**A. ANNISA MULYANI ILMY
K012212015**

Telah dipertahankan di hadapan Panitia ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi Ilmu Kesehatan Masyarakat Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin pada tanggal 01 September 2023 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan


Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,



Prof. Dr. Ridwan, SKM., M.Kes., M.Sc., PH.
NIP. 19671227 199212 1 001



Prof. Dr. drg. Andi Zulkifli, M.Kes
NIP. 19630105 199003 1 002

**Dekan Fakultas
Kesehatan Masyarakat**



Prof. Sukri Palutturi, SKM., M.Kes., M.Sc., PH., Ph.D
NIP. 19720529 200112 1 001

**Ketua Program Studi S2
Ilmu Kesehatan Masyarakat**



Prof. Dr. Ridwan, SKM., M.Kes., M.Sc., PH.
NIP. 19671227 199212 1 001

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : A. Annisa Mulyani Ilmy
NIM : K012212015
Program studi : Ilmu Kesehatan Masyarakat
Jenjang : S2

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulisan saya berjudul :

ANALISIS DETERMINAN KADAR ANTIBODI SARS-COV-2 PADA MASYARAKAT DI KABUPATEN GOWA

adalah karya tulisan saya sendiri dan bukan merupakan pengambilan alihan tulisan orang lain bahwa Tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri.

Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 21 Agustus 2023.

Yang menyatakan



A. Annisa Mulyani Ilmy

PRAKATA

Bismillahirrahmaanirrahiim.

Puji dan syukur kehadiran Allah *Subhanahu Wata'ala* atas limpahan rahmat dan hidayah-Nya sehingga tesis ini dapat terselesaikan dengan judul "**Analisis Determinan Kadar Antibodi SARS-CoV-2 Pada Masyarakat di Kabupaten Gowa**". Shalawat serta salam kepada Rasulullah Muhammad *Sallallahu 'alaihi wasallam*, sebagai panutan terbaik bagi umatnya.

Tentunya tidaklah mudah bagi penulis dalam menempuh pendidikan hingga penyusunan tesis ini. Berkat bantuan dan dukungan dari berbagai pihak sehingga dapat terselesaikan. Oleh karena itu, secara khusus penulis mempersembahkan tesis ini kepada kedua orang tua tercinta Ayahanda **Patta Jasman** dan Ibunda **Kasmawati** serta Adik saya **Andi Farid Al Afif** atas segala doa, dukungan dan kasih sayang yang tak terhingga sehingga penulis dapat menyelesaikan studi ini.

Terima kasih disampaikan kepada Tim Peneliti Survei Seroepidemiologi Covid-19 di Kabupaten Gowa yaitu Tim dari Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin dan Kepala Dinas Kesehatan Kabupaten Gowa yang telah memberikan kesempatan untuk melakukan analisis lanjut dengan menggunakan data Survei Seroepidemiologi Covid-19 di Kabupaten Gowa tahun 2022.

Penulis menyampaikan dengan segala kerendahan hati ucapan terima kasih dan rasa hormat yang setinggi-tingginya kepada:

1. Bapak **Prof. Dr. Ridwan Amiruddin, SKM, M.Kes., M.Sc.PH** selaku Ketua Komisi Penasihat dan **Prof. Dr. drg. Andi Zulkifli Abdullah, M.Kes** selaku anggota Komisi Penasihat yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan dan arahan dalam penyempurnaan tesis ini.
2. Bapak **Prof. Dr. drg. A. Arsunan Arsin, M.Kes, CWM, Prof. Dr. Aminuddin Syam, SKM, M.Kes, M.Med.Ed** dan **Dr. dr. Arifin Seweng, MPH** selaku tim penguji yang telah banyak memberikan arahan, saran dan masukan demi perbaikan tesis ini.
3. Bapak **Prof. Sukri Palutturi, SKM.,M.Kes.,M.Sc.PH.,Ph.D** selaku Dekan Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin, **Prof. Dr. Ridwan Amiruddin, SKM, M.Kes., M.Sc.PH.,** selaku Ketua Program Studi S2 Ilmu Kesehatan Masyarakat Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin.
4. Bapak **Indra Dwinata, SKM, MPH** selaku ketua tim analisis data Survei Seroepidemiologi Covid-19 di Kabupaten Gowa tahun 2022 yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan dan arahan bagi penulis dalam penyelesaian tesis ini.
5. Saudariku Andi Magfirah Hamsi, terima kasih atas segala pengorbanan waktu, tenaga dan dukungan yang diberikan kepada penulis dan perjuangan bersama dalam penyelesaian tesis ini.
6. Kepada semua pihak yang tidak sempat penulis sebutkan namanya, namun telah membantu penulis dalam penyelesaian studi.

Penulis menyadari bahwa tesis ini masih jauh dari kesempurnaan, sehingga masukan dan saran untuk perbaikan tesis ini sangat kami harapkan. Semoga hasil karya ini dapat bermanfaat terhadap peningkatan derajat kesehatan masyarakat, khususnya pencegahan dan penanggulangan penyakit Covid-19.

Makassar, Juli 2023

A. Annisa Mulyani Ilmy

ABSTRAK

A. ANNISA MULYANI ILMY. *Analisis Determinan Kadar Antibodi SARS-CoV-2 Pada Masyarakat di Kabupaten Gowa.* (Dibimbing oleh **Ridwan dan Andi Zulkifli**)

COVID-19 adalah penyakit yang disebabkan oleh infeksi SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*). Infeksi akut SARS-CoV-2 akan menginisiasi respon imun humoral yang akan menghasilkan antibodi terhadap antigen spesifik virus. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dan menganalisis determinan dan faktor yang paling berpengaruh terhadap kadar antibodi SARS-CoV-2.

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan rancangan *cross sectional study*. Besar sampel sebanyak 815 sampel dengan teknik penarikan sampel menggunakan *purposive sampling* dengan menggunakan data Survei Seroepidemiologi Covid-19. Analisis data menggunakan program STATA versi 14.0 dengan uji Independent T Test, uji Mann Whitney, uji Kruskal Wallis dan regresi logistik berganda.

Hasil penelitian menunjukkan ada hubungan jenis kelamin ($p=0.012$), kelompok umur (0.004), status vaksinasi ($p=0.000$) dan riwayat infeksi Covid-19 ($p=0.000$) dengan kadar antibodi SARS-CoV-2. Hasil analisis multivariat menunjukkan status vaksinasi merupakan variabel yang paling berpengaruh dengan kadar antibodi SARS-CoV-2 dengan nilai $OR = 0.16 < 1$ yang merupakan faktor protektif dengan nilai $95\%CI (0.04-0.65)$ yang menunjukkan status vaksinasi merupakan faktor protektif yang signifikan bermakna dengan kadar antibodi SARS-CoV-2 dengan nilai probabilitas 94.1% . Dapat disimpulkan bahwa variabel yang paling berpengaruh adalah status vaksinasi dan tidak ada variabel yang merupakan confounding. Diharapkan kepada pemerintah kabupaten Gowa agar cakupan vaksinasi Covid-19 lebih ditingkatkan dan agar vaksinasi lanjutan tetap dilakukan oleh masyarakat agar mempertahankan antibodi.

Kata Kunci: Antibodi SARS-CoV-2, Jenis Kelamin, Kelompok Umur, Riwayat Infeksi Covid-19, Status Vaksinasi



ABSTRACT

A. ANNISA MULYANI ILMY. *Analysis Determinants Of SARS-CoV-2 Antibody Levels Of Communities In Gowa District.* (Supervised by **Ridwan dan Andi Zulkifli**)

COVID-19 is a disease caused by SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) infection. Acute SARS-CoV-2 infection will initiate a humoral immune response that will produce antibodies against virus-specific antigens. This study aims to determine and analyze the determinants and factors that have the most influence on SARS-CoV-2 antibody levels.

There were 815 samples in using data from the SARS-CoV-2 Seroepidemiology Survey. Purposive sampling was employed as the sampling technique. Multiple logistic regression, Independent T test, Mann Whitney test, and STATA version 14.0 program are used in the data analysis.

The results showed that there was an association between gender ($p=0.012$), age group (0.004), vaccination status ($p=0.000$) and history of Covid-19 infection ($p=0.000$) with SARS-CoV-2 antibody levels. The results of multivariate analysis showed that vaccination status was the most influential variable with SARS-CoV-2 antibody levels with an OR value = $0.16 < 1$ which is a protective factor with a 95%CI value ($0.04-0.65$) which indicates that vaccination status is a significant protective factor with SARS-CoV-2 antibody levels with a probability value of 94.1%. It can be concluded that the most influential variable is vaccination status and there are no variables that are confounding. It is expected that the government of Gowa Regency should increase the coverage of Covid-19 vaccination and continue to vaccinate the community to maintain antibodies.

Keywords: SARS-CoV-2 Antibody, Gender, Age Group, History of Covid-19 Infection, Vaccination Status



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN	iii
PRAKATA	iv
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	6
C. Tujuan Penelitian.....	6
D. Manfaat Penelitian.....	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	9
A. Tinjauan Umum tentang COVID-19.....	9
B. Tinjauan Umum tentang Antibodi SARS-CoV-2.....	20
C. Tinjauan tentang Variabel yang Diteliti.....	33
D. Tabel Sintesa Penelitian.....	52
E. Kerangka Teori.....	62
F. Kerangka Konsep.....	65
G. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif.....	66
H. Hipotesis Penelitian.....	71
BAB III METODE PENELITIAN	72
A. Jenis dan Rancangan Penelitian.....	72
B. Lokasi dan Waktu Penelitian.....	72
C. Populasi dan Sampel Penelitian.....	72
D. Metode Pengumpulan Data.....	75

E. Instrumen Penelitian	75
F. Teknik Pengolahan dan Analisis Data.....	75
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	81
A. Hasil Penelitian	81
B. Pembahasan.....	97
C. Keterbatasan Penelitian.....	118
BAB V PENUTUP	119
A. Kesimpulan	119
B. Saran	122
DAFTAR PUSTAKA.....	xv

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 1. Tabel Sintesa Penelitian.....	52
Tabel 2. Distribusi Responden Berdasarkan Karakteristik Pada Masyarakat di Kabupaten Gowa tahun 2022	83
Tabel 3. Perbedaan Kadar Antibodi SARS-CoV-2 Berdasarkan Variabel Penelitian Pada Masyarakat di Kabupaten Gowa Tahun 2022.....	84
Tabel 4. Hubungan Determinan dengan Kadar Antibodi SARS-CoV-2 Berdasarkan Variabel Penelitian Pada Masyarakat di Kabupaten Gowa Tahun 2022.....	88
Tabel 5. Analisis Konfounding dan Interaksi antara Variabel Independen terhadap Kadar Antibodi SARS-CoV-2 Pada Masyarakat di Kabupaten Gowa Tahun 2022.....	93
Tabel 6. Analisis Multivariat Determinan Kadar Antibodi SARS-CoV-2 Pada Masyarakat di Kabupaten Gowa Tahun 2022.....	95

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 2.1. Struktur dan Susunan Genomik SARS-CoV-2.....	10
Gambar 2.2. Struktur Coronavirus.....	11
Gambar 2.3. Struktur Antibodi	20
Gambar 2.4 Karakteristik Isotipe Antibodi SARS-CoV-2 dan Perkiraan Rentang Waktu	22
Gambar 2.5 Perbedaan Target NA, S-RBD dan total antibody	24
Gambar 2.6. Binding sites dari Antibodi SARS-CoV-2.....	25
Gambar 2.7. Skema respon IgG, IgM, IgA dan Nab	26
Gambar 2.8 Kerangka Teori Penelitian Respon Imun Terhadap Antibodi SARS-CoV-2	64
Gambar 2.9 Kerangka Konsep Analisis Determinan Kadar Antibodi SARS-CoV-2	65

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1. Kuesioner Survei Seroepidemiologi Covid-19 di -
Kabupaten Gowa
- Lampiran 2. Hasil Analisis Data Survei Seroepidemiologi Covid-19
- Lampiran 3. Rekomendasi Etik
- Lampiran 4. Surat Permohonan Izin Penelitian
- Lampiran 5. Surat Izin Penelitian dari Dinas Penanaman Modal dan Satu
Pintu Provinsi Sulawesi Selatan
- Lampiran 6. Surat Izin Penelitian dari Dinas Penanaman Modal dan Satu
Pintu Kabupaten Gowa
- Lampiran 7. Daftar Riwayat Hidup Peneliti

DAFTAR SINGKATAN

Lambang/Singkatan	Arti dan Keterangan
MERS	: <i>Middle East Respiratory Syndrome</i>
SARS	: <i>Severe Acute Respiratory Syndrome</i>
COVID-19	: <i>CoronaVirus Disease 19</i>
PHEIC	: <i>Public Health Emergency of International Concern</i>
SARS-COV-2	: <i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2</i>
S	: Glikoprotein <i>spike</i>
E	: Glikoprotein <i>small envelope</i>
M	: Glikoprotein membrane
N	: Protein <i>nucleocapsid</i>
RBD	: <i>Receptor Binding Domains</i>
ACE-2	: <i>Angiotensin-Converting Enzyme-2</i>
NAbs	: <i>Neutralizing Antibodies</i>
ISPA	: Infeksi Saluran Pernapasan Akut
RDT-Ag	: <i>Rapid Diagnostic Test Antigen</i>
NAAT	: <i>Nucleic Acid Amplification Test</i>
Fab	: <i>Antigen-binding Fragment</i>
Fc	: <i>Constant Fragment</i>
Ig	: Immunoglobulin
ADCC	: <i>Antibody Dependent Cellular Cytotoxicity</i>
TLR	: <i>Toll-Like Receptor</i>

MHC	: <i>Major Histocompatibility Complex</i>
MSP	: <i>Mannose-Associated Serine Proteases</i>
TCR	: <i>T-Cell Receptor</i>
NTD	: <i>N-Terminal Domain</i>
ELISA	: <i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>
CLIA	: <i>Chemiluminescence Immunoassay</i>
PRNT	: <i>Plaque Reduction Neutralization Test</i>
VNT	: <i>Virus Neutralization Test</i>
pVNT	: <i>Pseudovirus Neutralization Test</i>
cVNT	: <i>Competitive Virus Neutralization Test</i>
sVNT	: <i>Surrogate Virus Neutralization Test</i>
NK	: <i>Natural Killer</i>

BAB I
PENDAHULUAN
A. Latar Belakang

Coronavirus adalah suatu kelompok virus yang dapat menyebabkan penyakit pada hewan atau manusia. Beberapa jenis *coronavirus* diketahui menyebabkan infeksi saluran nafas pada manusia mulai dari batuk pilek hingga yang lebih serius seperti *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS) dan *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS). *Coronavirus* jenis baru yang ditemukan menyebabkan penyakit COVID-19 dan sekarang menjadi sebuah pandemi yang terjadi di banyak negara di seluruh dunia (WHO, 2020b).

COVID-19 disebabkan oleh SARS-CoV-2 yang termasuk dalam keluarga besar *coronavirus* yang sama dengan penyebab SARS pada tahun 2003, hanya berbeda jenis virusnya. Gejala COVID-19 mirip dengan SARS, namun angka kematian SARS (9,6%) lebih tinggi dibanding COVID-19 (kurang dari 5%), walaupun jumlah kasus COVID-19 jauh lebih banyak dibanding SARS. COVID-19 juga memiliki penyebaran yang lebih luas dan cepat ke beberapa negara dibanding SARS (Kemenkes, 2020).

Pandemi COVID-19 merupakan ancaman luar biasa yang terjadi secara global. Infeksi virus SARS-CoV-2 kedalam tubuh manusia dapat mengakibatkan infeksi saluran pernapasan bagian bawah kemudian

berkembang menjadi sindrom pernapasan akut yang parah, beberapa kegagalan organ, dan bahkan kematian. Penyakit ini dapat menjadi lebih berbahaya jika diderita oleh kelompok lanjut usia dan memiliki penyakit bawaan (komorbid). Beberapa penyakit bawaan yang dapat meningkatkan faktor risiko COVID-19 antara lain Hipertensi, Diabetes, Jantung, Asma, Kanker, dan Gagal Ginjal.

Novel human coronavirus (SARS-CoV-2), yang bertanggung jawab atas pandemi COVID-19, pertama kali diidentifikasi pada Desember 2019, di provinsi Hubei, Tiongkok (Zhu et al., 2020). Setelah SARS-CoV (*severe acute respiratory syndrome coronavirus*) dan MERS-CoV (Timur Tengah) sindrom pernafasan *Coronavirus*), SARS-CoV-2 adalah coronavirus ketiga yang sangat patogen yang muncul dan menyebar pada populasi manusia. Analisis filogenetik menunjukkan bahwa, SARS-CoV-2 adalah anggota dari *Sarbecovirus* subgenus (genus *Betacoronavirus*) (Zhou et al., 2020).

Pada tanggal 30 Januari 2020 WHO menetapkan kejadian tersebut sebagai Kedaruratan Kesehatan Masyarakat yang Meresahkan Dunia (KKMMD)/*Public Health Emergency of International Concern* (PHEIC) dan pada tanggal 11 Maret 2020, WHO sudah menetapkan COVID-19 sebagai pandemi (Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2020). *Coronavirus Disease 19* atau COVID-19 hingga saat ini masih menjadi perhatian diseluruh dunia. Secara global, per 19 Januari 2023, terdapat 663.248.631 kasus COVID-19 yang dikonfirmasi, termasuk

6.709.387 kematian, yang dilaporkan ke WHO. Per 16 Januari 2023, total 13.131.550.798 dosis vaksin telah diberikan (PHEOC Kemkes RI). Tren kasus COVID-19 di dunia tertinggi di wilayah Eropa yaitu sebanyak 271.008.770 kasus terkonfirmasi dengan jumlah kematian sebesar 2.172.260 kasus dan terendah pada wilayah Afrika dengan jumlah kasus terkonfirmasi sebesar 9.465.926 kasus dengan jumlah kematian sebesar 175.176 kasus (WHO, 2023).

Perkembangan kasus COVID-19 di Indonesia, per 19 Januari 2023, terdapat 6.727.007 kasus COVID-19 yang dikonfirmasi dengan 160.756 kematian, dilaporkan ke WHO. Per 16 Januari 2023, total 444.303.130 dosis vaksin telah diberikan. Provinsi dengan jumlah kasus tertinggi terdapat di DKI Jakarta yaitu sebanyak 1.141.024 (22.2%) kasus dengan jumlah kasus meninggal sebanyak 12.497 kasus dan kasus sembuh sebesar 1.121.197 kasus. Provinsi Sulawesi Selatan berada pada peringkat 11 dengan jumlah kasus sebanyak 115.909 (2,3%) kasus dengan jumlah kasus meninggal sebanyak 1.978 kasus dan kasus sembuh sebesar 113.736 kasus. Berdasarkan data dari Dinas Kesehatan Kab. Gowa, Kabupaten Gowa merupakan peringkat ke-2 setelah Kota Makassar pada awal Januari 2023 dengan jumlah kasus sebesar 11.427 kasus, tercatat 11.289 yang terkonfirmasi sembuh dan sebanyak 136 jumlah kematian.

Salah satu respon imun tubuh kita terhadap infeksi adalah dengan menghasilkan antibodi. Antibodi IgM dan IgA infeksi SARS-CoV-2

terdeteksi pada hari kelima setelah gejala awal, sedangkan IgG pada hari ke-14 (Li Guo Ph.D, 2020). Infeksi akut SARS-CoV-2 akan menginisiasi respon imun selular dan humoral. Respon imun humoral akan menghasilkan antibodi terhadap antigen spesifik virus. Antibodi SARS-CoV-2 ditemukan terutama dalam isotipe IgM, IgG dan IgA. Ketiga isotipe ini terbentuk hampir bersamaan, namun kadar IgG akan bertahan lebih lama.

Antibodi ini berperan dalam mengenali dan membantu melawan virus. Selain dihasilkan oleh tubuh kita sendiri, antibodi juga dapat diperoleh dari intervensi berbasis antibodi seperti terapi plasma konvalesen dan pemberian vaksin. Intervensi berbasis antibodi terus dikembangkan, sehingga saat ini telah diterapkan dalam penanganan dan pengendalian COVID-19 diseluruh dunia. Pemeriksaan antibodi atau serologi SARS-CoV-2 bertujuan untuk mendeteksi antibodi yang diproduksi oleh tubuh manusia sebagai respons terhadap infeksi alamiah oleh SARS-CoV-2 dan terhadap vaksinasi (PDSPatKLIn, 2021).

Hasil penelitian (Rotty et al., 2022) secara umum memperlihatkan adanya peningkatan titer anti-bodi spesifik SARS-CoV-2 (IgG) pada subjek yang telah divaksinasi (Rotty et al., 2022). Penyintas dengan gejala yang lebih berat menunjukkan respon antibodi yang lebih kuat dibandingkan penyintas tanpa gejala maupun yang bergejala ringan; kadar IgM, IgG dan IgA ditemukan pada titer yang lebih tinggi dan bertahan lebih lama dalam tubuh (PDSPatKLIn, 2021).

Fonseca (2022) menyatakan bahwa kadar antibodi setelah vaksinasi pada kelompok tanpa riwayat komorbid lebih tinggi dibandingkan dengan yang memiliki komorbid. Responden dengan komorbiditas tertentu memiliki tingkat antibodi yang lebih rendah, dan sebenarnya menunjukkan kebutuhan akan pemantauan untuk vaksinasi yang berikutnya. Penyakit penyerta mempengaruhi fungsi sistem kekebalan tubuh, dan konsumsi obat-obatan yang diresepkan juga mempengaruhi perkembangan titer antibodi COVID-19 (Fonseca, 2022).

Beberapa penelitian terdahulu juga menunjukkan bahwa olahraga berperan penting dalam meningkatkan respon imun pasca vaksinasi. Sistem imun tubuh responsif terhadap kebiasaan berolahraga, dimana latihan secara teratur diketahui memiliki efek anti inflamasi dan mampu meningkatkan respon imun terhadap antigen penyusun yang terdapat di dalam vaksin. Selain itu, kebiasaan berolahraga mampu memberikan efek *anti-immunosenescence* dimana menunda terjadinya penurunan fungsi sistem imun pada orang yang sudah tua, sehingga meningkatkan kompetensi dan regulasi kekebalan tubuh seseorang (Simpson & Katsanis, 2020).

Adapun beberapa faktor yang dapat mempengaruhi respons imun pada pemberian vaksinasi yang terdiri faktor internal dan faktor eksternal. Faktor internal seperti usia, jenis kelamin, genetik, dan riwayat kelahiran (usia gestasional, berat badan lahir, antibodi maternal, dan komorbiditas. Faktor eksternal terdiri faktor perilaku (merokok, konsumsi

alkohol, tidur, olahraga), nutrisi (indeks massa tubuh, mikronutrisi), lingkungan, faktor yang berkaitan dengan vaksin seperti jenis vaksin, produk vaksin, dosis vaksin, jadwal vaksinasi, rute pemberian, dan waktu vaksinasi (Zimmermann & Curtis, 2019).

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan sebelumnya mengenai determinan kadar antibodi SARS-CoV-2, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian terkait analisis determinan kadar antibodi SARS-CoV-2 pada masyarakat di Kabupaten Gowa.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang tersebut, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah “Apa saja Determinan Kadar Antibodi SARS-CoV-2 pada Masyarakat di Kabupaten Gowa?”

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Untuk menganalisis faktor determinan kadar antibodi SARS-CoV-2 pada masyarakat di Kabupaten Gowa.

2. Tujuan Khusus

- a. Untuk menganalisis hubungan jenis kelamin dengan kadar antibodi SARS-CoV-2 pada masyarakat di Kabupaten Gowa
- b. Untuk menganalisis hubungan kelompok umur dengan kadar antibodi SARS-CoV-2 pada masyarakat di Kabupaten Gowa
- c. Untuk menganalisis hubungan pekerjaan dengan kadar antibodi SARS-CoV-2 pada masyarakat di Kabupaten Gowa

- d. Untuk menganalisis hubungan status vaksinasi dengan kadar antibodi SARS-CoV-2 pada masyarakat di Kabupaten Gowa
- e. Untuk menganalisis hubungan riwayat komorbid dengan kadar antibodi SARS-CoV-2 pada masyarakat di Kabupaten Gowa
- f. Untuk menganalisis hubungan riwayat olahraga dengan kadar antibodi SARS-CoV-2 pada masyarakat di Kabupaten Gowa
- g. Untuk menganalisis hubungan riwayat merokok dengan kadar antibodi SARS-CoV-2 pada masyarakat di Kabupaten Gowa
- h. Untuk menganalisis hubungan perilaku 3M dengan kadar antibodi SARS-CoV-2 pada masyarakat di Kabupaten Gowa
- i. Untuk menganalisis hubungan riwayat Infeksi COVID-19 dengan kadar antibodi SARS-CoV-2 pada masyarakat di Kabupaten Gowa
- j. Untuk menganalisis faktor determinan yang paling berpengaruh terhadap kadar antibodi SARS-CoV-2 pada masyarakat di Kabupaten Gowa

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat peneliti

Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan pengalaman yang berharga bagi peneliti dalam memperluas wawasan dan pengetahuan serta dapat mengaplikasikan teori yang telah didapatkan selama proses perkuliahan.

2. Manfaat ilmiah

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi salah satu bahan acuan serta pembanding bagi peneliti lainnya.

3. Manfaat praktis

Dapat dijadikan sumber referensi dan sebagai dasar untuk menentukan kebijakan maupun intervensi dalam penatalaksanaan pada penyakit COVID-19.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Umum tentang COVID-19

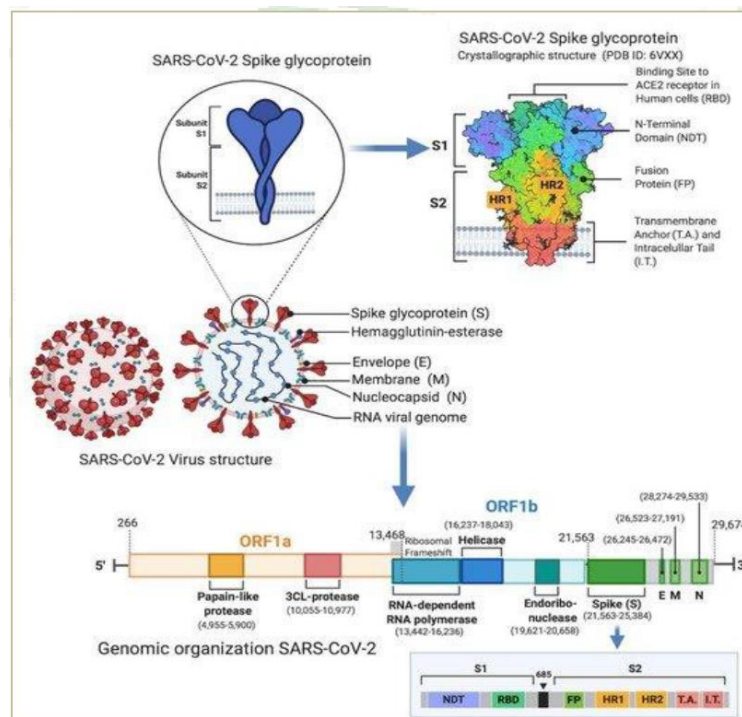
1. Definisi COVID-19

Coronavirus merupakan keluarga besar virus yang menyebabkan penyakit pada manusia dan hewan. Pada manusia biasanya menyebabkan penyakit infeksi saluran pernapasan, mulai flu biasa hingga penyakit yang serius seperti *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS) dan Sindrom Pernafasan Akut Berat/ *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS). *Coronavirus* jenis baru yang ditemukan pada manusia sejak kejadian luar biasa muncul di Wuhan Cina, pada Desember 2019, kemudian diberi nama *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2), dan menyebabkan penyakit *Coronavirus Disease-2019* (COVID-19) (Satgas COVID-19).

Coronavirus adalah virus RNA dengan indra positif yang memiliki kisaran inang alami yang luas dan tidak beraturan dan memengaruhi banyak sistem (Weiss & Leibowitz, 2011). Virus ini telah diusulkan untuk ditunjuk atau diberi nama sindrom pernafasan akut yang parah coronavirus 2 (SARS-CoV-2) oleh Komite Internasional Taksonomi Virus (ICTV), yang menentukan kategori virus milik Coronavirus (Gorbalenya et al., 2020).

Struktur SARS-CoV-2 meliputi 4 protein struktural utama (Gambar 2.1); yaitu:

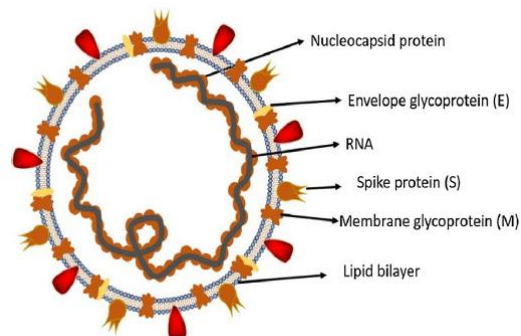
- Glikoprotein *spike* (S) yang terbagi menjadi 2 subunit yaitu S1 dan S2. Subunit S1 meliputi area *receptor binding domains* (RBD) yang memediasi ikatan virus dengan sel pejamu melalui reseptor *angiotensin-converting enzyme-2* (ACE-2). Area RBD merupakan target utama dari *neutralizing antibodies* (nabs) yang bertujuan untuk menghambat replikasi virus.
- Glikoprotein *small envelope* (E);
- Glikoprotein membrane (M); dan
- Protein *nucleocapsid* (N)



Gambar 2.1. Struktur dan Susunan Genomik SARS-CoV-2 (Chilamakuri & Agarwal, 2021).

2. Etiologi COVID-19

Penyebab COVID-19 adalah virus yang tergolong dalam *family coronavirus*. *Coronavirus* merupakan virus RNA strain tunggal positif, berkapsul dan tidak bersegmen. Terdapat 4 struktur protein utama pada *Coronavirus* yaitu: protein N (*nukleokapsid*), glikoprotein M (membran), glikoprotein spike S (spike), protein E (selubung). *Coronavirus* tergolong ordo *Nidovirales*, keluarga *Coronaviridae*. *Coronavirus* ini dapat menyebabkan penyakit pada hewan atau manusia. Terdapat 4 genus yaitu *alphacoronavirus*, *betacoronavirus*, *gammacoronavirus*, dan *deltacoronavirus*.



Gambar 2.2. Struktur Coronavirus (Shereen et al., 2020)

Coronavirus yang menjadi etiologi COVID-19 termasuk dalam genus *betacoronavirus*, umumnya berbentuk bundar dengan beberapa pleomorfik, dan berdiameter 60-140 nm. Hasil analisis filogenetik menunjukkan bahwa virus ini masuk dalam subgenus yang sama dengan *coronavirus* yang menyebabkan wabah SARS pada 2002-2004 silam, yaitu *Sarbecovirus*. Atas dasar ini, *International Committee on Taxonomy of Viruses* (ICTV)

memberikan nama penyebab COVID-19 sebagai SARS-CoV-2 (Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2020)

Belum dipastikan berapa lama virus penyebab COVID-19 bertahan di atas permukaan, tetapi perilaku virus ini menyerupai jenis-jenis *coronavirus* lainnya. Lamanya *coronavirus* bertahan mungkin dipengaruhi kondisi-kondisi yang berbeda (seperti jenis permukaan, suhu atau kelembapan lingkungan). Penelitian (van Doremalen et al, 2020) menunjukkan bahwa SARS-CoV-2 dapat bertahan selama 72 jam pada permukaan plastik dan *stainless steel*, kurang dari 4 jam pada tembaga dan kurang dari 24 jam pada kardus. Seperti virus corona lain, SARS-CoV-2 sensitif terhadap sinar ultraviolet dan panas. Efektif dapat dinonaktifkan dengan pelarut lemak (*lipid solvents*) seperti eter, etanol 75%, ethanol, disinfektan yang mengandung klorin, asam peroksiasetat, dan khloroform (kecuali khlorheksidin) (van Doremalen et al., 2020).

3. Epidemiologi COVID-19

Novel coronavirus (nCoV), yang kemudian diberi nama SARS-CoV-2, pertama kali dilaporkan menyebar di antara kontak di pasar grosir makanan laut Huanan di kota Wuhan, Provinsi Hubei, Cina. Agen yang diisolasi, dan selanjutnya diidentifikasi sebagai spesies ketujuh dari keluarga *coronavirus* yang menyebabkan kondisi menular pada manusia. Hal itu sangat diyakini bahwa berasal dari spesies *Rhinolophus affinis* (kelelawar tapal kuda, 96% genom

identical dengan spesies *coronavirus* RaTG13 yang ditemukan di inang) dengan kemungkinan limpahan zoonosis pada hospes perantara *Manis javanica* (Trenggiling Malaya, identifikasi kesamaan yang kuat dalam 6 tempat RBD virus dengan spesies di inang) (K. G. Andersen et al., 2020).

Virus SARS-CoV-2 telah menyerang lebih dari 220 negara pada 15 November 2020. Episentrum pandemi saat ini berpusat di Amerika (Amerika Serikat dan Central negara-negara Amerika dan Amerika Selatan) dan Eropa, dimana masing-masing insiden dilaporkan lebih dari 24 juta dan 16 juta kasus (WHO, 2020a). Dalam hal mortalitas, Amerika Serikat, Meksiko, Brasil, Kolombia, dan Peru adalah negara yang paling parah terkena dampak di Amerika, sedangkan Inggris, Spanyol, Italia, dan Prancis menggambarkan gambaran suram serupa di Eropa. India, Iran, dan Rusia juga termasuk di antara negara-negara yang terkena dampak parah secara global (WHO, 2020a). Di Amerika Serikat, ada sekitar 11,5 juta kasus (insiden tertinggi) dilaporkan dengan kematian lebih dari 250.000. Jumlah tersebut adalah kematian tertinggi dari negara manapun yang dilaporkan sejauh ini.

Dalam hal angka kematian berdasarkan negara, Amerika Serikat diikuti oleh Brasil (~168.000), Meksiko (~100.000), Argentina (~37.000), Kolombia (~35.000), dan Peru (~34.000). Di antara berbagai negara Eropa yang sangat terdampak oleh pandemi, angka

kematian tertinggi tercatat di Inggris (~54.000), diikuti oleh Italia (~48.000), Prancis (~47.000), dan Spanyol (~42.000). Di Asia, India memimpin angka kematian dengan lebih dari ~133.000 kematian yang disebabkan oleh COVID-19, diikuti oleh Iran dengan ~44.000 kematian dan Rusia dengan ~35.000 kematian (WHO, 2020b).

4. Definisi Kasus COVID-19

Kasus COVID-19 diklasifikasikan menjadi kasus suspek, kasus probabel, dan kasus konfirmasi. Klasifikasi kasus COVID-19 dilakukan berdasarkan penilaian kriteria klinis, kriteria epidemiologis, dan kriteria pemeriksaan penunjang.

a. Kasus Suspek

Yang dimaksud dengan kasus suspek adalah orang yang memenuhi salah satu kriteria berikut:

1) Orang yang memenuhi salah satu kriteria klinis:

- a) Demam akut dan batuk; atau
- b) Minimal 3 gejala berikut: demam, batuk, lemas, sakit kepala, nyeri otot, nyeri tenggorokan, pilek/hidung tersumbat, sesak napas, anoreksia/mual/muntah, diare, atau penurunan kesadaran; atau
- c) Pasien dengan ISPA (Infeksi Saluran Pernapasan Akut) berat dengan riwayat demam/demam ($> 38^{\circ}\text{C}$) dan batuk yang terjadi dalam 10 hari terakhir, serta membutuhkan perawatan rumah sakit; atau

- d) Anosmia (kehilangan penciuman) akut tanpa penyebab lain yang teridentifikasi; atau
 - e) Ageusia (kehilangan pengecap) akut tanpa penyebab lain yang teridentifikasi.
- 2) Seseorang yang memiliki riwayat kontak dengan kasus *probable*/konfirmasi COVID-19/klaster COVID-19 dan memenuhi kriteria klinis pada angka 1).
 - 3) Seseorang dengan hasil pemeriksaan *Rapid Diagnostic Test Antigen* (RDT-Ag) positif sesuai dengan penggunaan RDT-Ag pada kriteria wilayah A dan B, dan tidak memiliki gejala serta bukan merupakan kontak erat (Penggunaan RDT-Ag mengikuti ketentuan yang berlaku).

b. Kasus *Probable*

Yang dimaksud dengan Kasus *Probable* adalah kasus suspek yang meninggal dengan gambaran klinis meyakinkan COVID-19 dan memiliki salah satu kriteria sebagai berikut:

- 1) Tidak dilakukan pemeriksaan laboratorium *Nucleic Acid Amplification Test* (NAAT) atau RDT-Ag; atau
- 2) Hasil pemeriksaan laboratorium NAAT/RDT-Ag tidak memenuhi kriteria kasus konfirmasi maupun bukan COVID-19 (discarded).

c. Kasus Terkonfirmasi

Yang dimaksud dengan Kasus Terkonfirmasi adalah orang yang memenuhi salah satu kriteria berikut:

- 1) Seseorang dengan pemeriksaan laboratorium NAAT positif.
- 2) Memenuhi kriteria kasus suspek atau kontak erat dan hasil pemeriksaan RDT-Ag positif di wilayah sesuai penggunaan RDT- Ag pada kriteria wilayah B dan C.
- 3) Seseorang dengan hasil pemeriksaan RDT-Ag positif sesuai dengan penggunaan RDT-Ag pada kriteria wilayah C (Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2020).

5. Penularan

Berdasarkan studi epidemiologi dan virologi saat ini membuktikan bahwa COVID-19 utamanya ditularkan dari orang yang bergejala (simptomatik) ke orang lain yang berada jarak dekat melalui droplet. Droplet merupakan partikel berisi air dengan diameter $>5-10 \mu\text{m}$. Penularan droplet terjadi ketika seseorang berada pada jarak dekat (dalam 1 meter) dengan seseorang yang memiliki gejala pernapasan (misalnya, batuk atau bersin) sehingga droplet berisiko mengenai mukosa (mulut dan hidung) atau konjungtiva (mata). Penularan juga dapat terjadi melalui benda dan permukaan yang terkontaminasi droplet di sekitar orang yang terinfeksi. Oleh karena itu, penularan virus COVID-19 dapat terjadi melalui kontak langsung dengan orang yang

terinfeksi dan kontak tidak langsung dengan permukaan atau benda yang digunakan pada orang yang terinfeksi (misalnya, stetoskop atau termometer) (Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2020).

Masa inkubasi COVID-19 rata-rata 5-6 hari, dengan range antara 1 dan 14 hari namun dapat mencapai 14 hari. Risiko penularan tertinggi diperoleh di hari-hari pertama penyakit disebabkan oleh konsentrasi virus pada sekret yang tinggi. Orang yang terinfeksi dapat langsung menularkan sampai dengan 48 jam sebelum onset gejala (presimptomatik) dan sampai dengan 14 hari setelah onset gejala. Sebuah studi melaporkan bahwa 12,6% menunjukkan penularan presimptomatik. Penting untuk mengetahui periode presimptomatik karena memungkinkan virus menyebar melalui droplet atau kontak dengan benda yang terkontaminasi. Terdapat kasus konfirmasi yang tidak bergejala (asimptomatik), meskipun risiko penularan sangat rendah akan tetapi masih ada kemungkinan kecil untuk terjadi penularan (Du et al., 2020).

6. Faktor Risiko yang Mempengaruhi Penularan SARS-CoV-2 dan Tingkat Keparahan COVID-19

Beragam faktor telah diidentifikasi yang mempengaruhi tingkat penularan SARS-CoV-2 dan tingkat keparahan COVID-19 pada manusia. Beberapa faktor tersebut terkait dengan perilaku sosial, faktor lain yang diidentifikasi yaitu kondisi fisik dan lingkungan. Menurut sebuah studi terperinci yang menyelidiki keterkaitan berbagai faktor yang mempengaruhi virulensi COVID-19, faktor utama untuk membatasi penyebaran COVID-19 adalah menjaga jarak sosial dan kesadaran masyarakat tentang langkah-langkah mitigasi yang direkomendasikan oleh WHO seperti kebersihan pribadi penggunaan masker wajah, terutama di ruang tertutup (Lakshmi Priyadarsini & Suresh, 2020).

Sebaliknya, dalam hal kondisi fisik, suhu udara yang lebih rendah ($\sim 22^{\circ}\text{C}$) dan kelembapan relatif yang lebih rendah (40–60% RH), pola turbulen aliran udara di area yang padat, dan jalur ventilasi tertutup, semuanya telah dilaporkan berpartisipasi dalam penyebaran aerosol yang terkontaminasi dan dengan demikian kemungkinan terjadi peningkatan tingkat penularan. Faktor fisik primer yang berkaitan dengan kondisi lingkungan seperti suhu udara, kelembapan relatif, dan paparan sinar UV sebelumnya telah dipelajari secara rinci untuk virus SARS-CoV-1, dengan penurunan

virulensi yang signifikan diamati pada suhu 38°C dan > 95% RH (Chan et al., 2011).

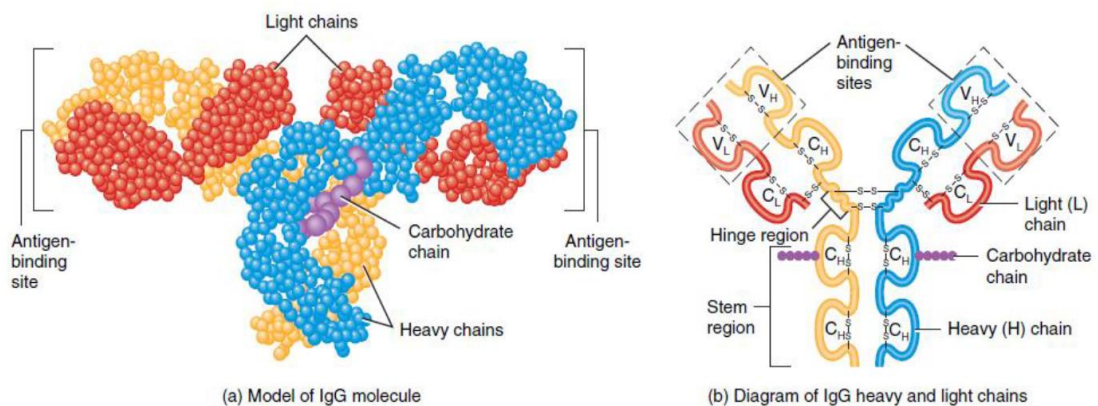
Faktor signifikan lain yang terkait dengan demografi adalah kelompok usia individu yang terpapar (kelompok usia yang lebih tinggi akan lebih rentan), karena terus dilaporkan sebagai faktor predisposisi yang signifikan terhadap peningkatan mortalitas dan morbiditas akibat COVID-19. Faktor pencetus utama lainnya yang diketahui berkontribusi terhadap tingkat keparahan COVID-19 adalah kondisi medis yang diderita, seperti hipertensi, diabetes, asma, penyakit ginjal dan kondisi pernapasan lainnya seperti PPOK (Lakshmi Priyadarsini & Suresh, 2020).

Selain itu, salah satu faktor lingkungan sosial yang paling signifikan mempengaruhi laju penyebaran adalah kepadatan penduduk. Faktor ini dapat berkontribusi secara signifikan pada gelombang besar epidemi skala besar yang diamati di daerah seperti New York, New Jersey, dan daerah Metropolitan Kumuh India (Corburn et al., 2020; Gonzalez-Reiche et al., 2020; Mishra et al., 2020).

B. Tinjauan Umum tentang Antibodi SARS-CoV-2

Antibodi termasuk dalam glikoprotein yang disebut globulin sehingga disebut juga imunoglobulin. Antibodi terdiri dari empat rantai polipeptida, yaitu dua rantai berat panjang yang terdiri dari kurang lebih 450 asam amino dan dua rantai ringan pendek yang terdiri dari kurang lebih 220 asam amino. Susunan rantai-rantai ini membentuk struktur seperti huruf Y (Derrickson BH, 2013).

Gambar 2.3. Struktur Antibodi



Sumber: Derrickson dkk. *Principles of Anatomy and Physiology*.

2013 (Derrickson BH, 2013)

Susunan struktur antibodi membentuk dua regio variabel (V) atau Fab (*Antigen-binding Fragment*) yang identik dan satu regio konstan (C) atau Fc (*Constant Fragment*) pada bagian ekornya. Fab berbeda pada tiap macam antibodi, Fab merupakan tempat pendeteksi dan pengikatan antigen spesifik, sehingga antibodi hanya dapat berikatan dengan antigen ekstraseluler tertentu yang cocok dengannya. Fc bersifat identik pada tiap subkelas antibodi, sehingga dapat dijadikan dasar dalam membedakan subkelas antibodi.

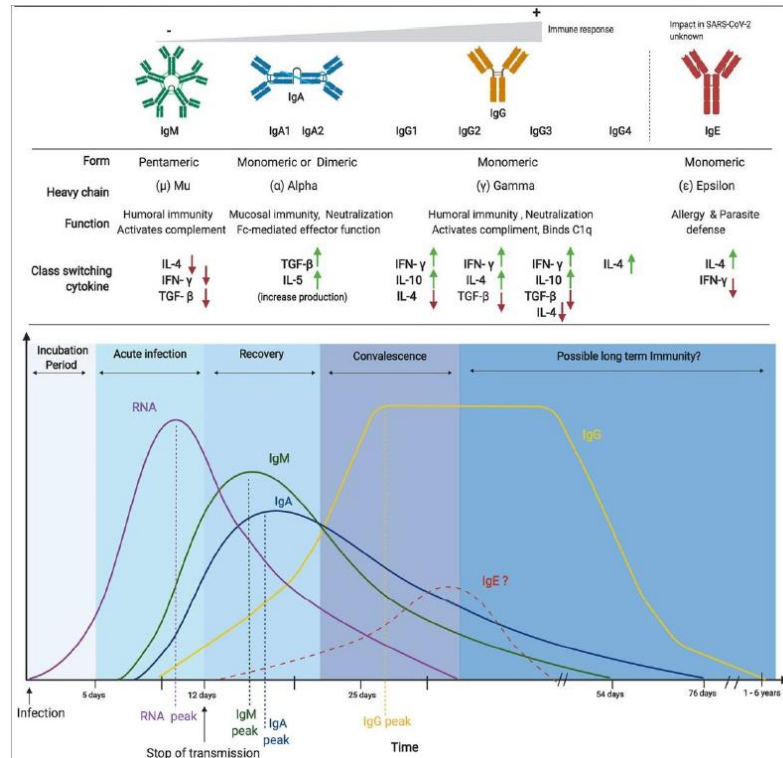
1. Cara Kerja Antibodi

- a. Netralisasi antigen. Antibodi mengemblok atau menetralkan beberapa toksin bakteri dan mencegah perlekatan beberapa virus ke sel.
- b. Imobilisasi bakteri. Antibodi melawan antigen silia atau flagella pada bakteri motil sehingga dapat menghilangkan motilitasnya dan mencegah penyebaran yang lebih luas.
- c. Aglutinasi dan presipitasi antigen. Struktur antibodi memungkinkan antibodi mengikat lebih dari satu antigen sehingga dapat menyebabkan aglutinasi. Hal ini membuat proses fagositosis menjadi lebih efisien, mendapatkan lebih dari satu target dalam sekali fagositosis.
- d. Aktivasi komplemen. Kompleks antigen-antibodi menginisiasi sistem komplemen.
- e. Meningkatkan fagositosis. Fc antibodi berperan sebagai penanda adanya antigen yang terikat oleh Fab antibodi bagi fagosit. Antibodi menyebabkan aglutinasi dan presipitasi antigen serta aktivasi komplemen (Derrickson BH, 2013).

2. Antibodi SARS-CoV-2

Infeksi akut SARS-CoV-2 akan menginisiasi respon imun selular dan humoral. Respon imun humoral akan menghasilkan antibodi terhadap antigen spesifik virus. Antibodi SARS-CoV-2 ditemukan

terutama dalam isotipe IgM, IgG dan IgA. Ketiga isotipe ini terbentuk hampir bersamaan, namun kadar IgG akan bertahan lebih lama.



Gambar 2.4 Karakteristik Isotipe Antibodi SARS-CoV-2 dan Perkiraan Rentang Waktu. (Galipeau et al., 2020)

Antibodi atau imunoglobulin (Ig) memiliki lima subkelas: IgM, IgG, IgE, Ig A, dan IgD.

- IgG strukturnya berupa monomer, IgG menjadi subkelas Ig paling banyak di dalam darah yaitu sekitar 80%, banyak diproduksi ketika tubuh terpajan antigen yang sama dengan sebelumnya sehingga memberikan respon spesifik terhadap suatu antigen. IgG meningkatkan fagositosis, *neutralizing toxins*, dan memicu

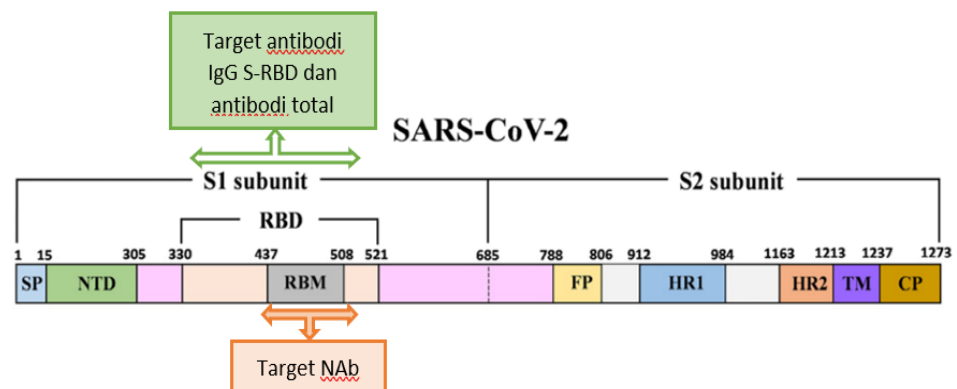
sistem komplemen. Satu-satunya Ig yang dapat melewati plasenta dari ibu ke janin.

- b. IgM strukturnya berupa pentamer, 5-10% dari seluruh subkelas Ig dalam darah, dapat ditemukan juga pada limfa. IgM menjadi yang pertama kali diproduksi sel plasma pada pajanan pertama suatu antigen, mengaktifasi komplemen dan menimbulkan aglutinisasi. Struktur monomer dapat ditemukan pada permukaan sel B yang berperan sebagai BCR. IgM juga dapat menjadi penentuan golongan darah dalam sistem ABO sebagai anti-A dan anti-B yang dapat berikatan dengan antigen B dan antigen A pada transfusi darah yang tidak sesuai.
- c. IgE strukturnya berupa monomer, kurang dari 0,1% dari seluruh subkelas Ig di darah, berada di permukaan sel mast dan basofil. IgE berperan dalam respon hipersensitivitas dan perlawanan terhadap cacing parasit.
- d. IgA strukturnya dapat berupa monomer atau dimer, 10-15% dari seluruh subkelas Ig di darah, dapat juga ditemukan pada sekresi mukus, sistem pencernaan, pernapasan, dan urogenital, terdapat juga pada air susu, keringat dan air mata. IgA menyediakan proteksi lokal pada mukus untuk melawan virus dan bakteri. IgA dapat menurun saat stres, sehingga menurunkan perlindungan terhadap infeksi.

- e. IgD strukturnya berupa monomer, sekitar 0,2% dari seluruh subkelas Ig di darah. IgD dapat ditemukan pada permukaan sel B dan berperan dalam aktivasi sel B.

Antibodi terbagi menjadi 2 berdasarkan efeknya terhadap patogen, yaitu:

- 1) *Neutralizing antibody* (NAb) yaitu antibodi yang bekerja dengan menghalangi ikatan antara patogen dengan sel pejamu (netralisasi). Dalam infeksi SARS-CoV-2, NAb terutama mengacu pada antibodi terhadap subunit RBD dari protein S (S-RBD) yang menghalangi ikatan subunit tersebut dengan reseptor ACE-2. Namun, tidak seluruh antibody S-RBD memberi efek netralisasi (Gambar 2.5). *Neutralizing antibody* SARSCoV- 2 ditemukan dalam bentuk IgG, IgM dan IgA.

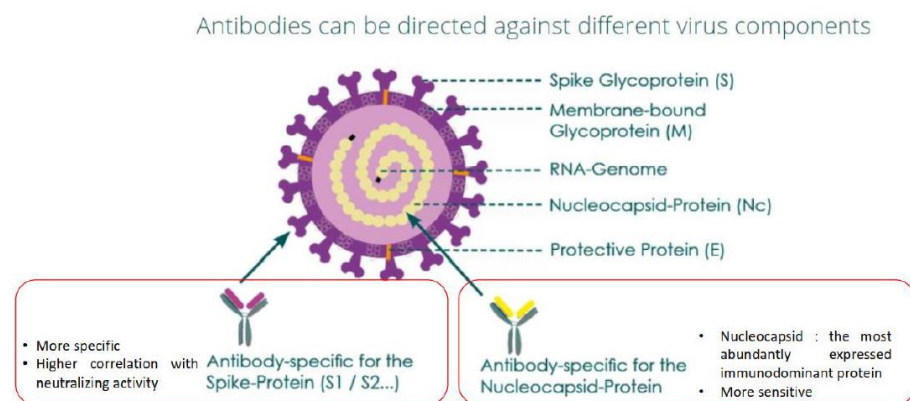


Gambar 2.5 Perbedaan Target NA, S-RBD dan total antibodi.

(Wang et al., 2020)

- 2) *Non-neutralizing antibody* (non-NAb) yaitu antibodi yang bekerja dengan mekanisme lainnya (opsonisasi, aktivasi

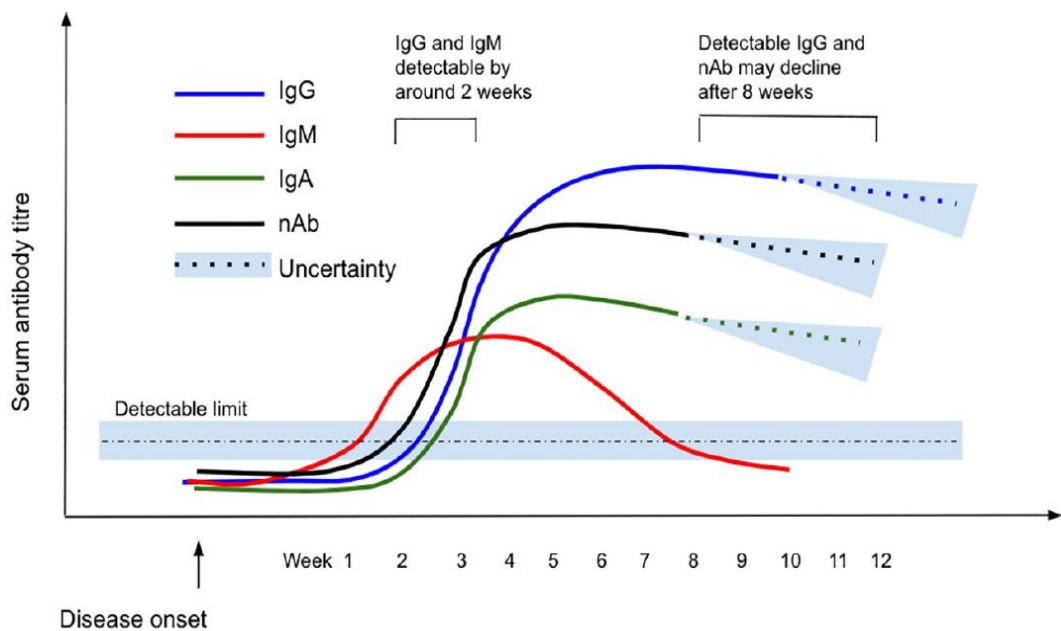
komplemen, *antibody dependent cellular cytotoxicity/ADCC*). Non-NAb ini meliputi antibodi terhadap protein N (anti-N) dan terhadap protein S selain RBD (Gambar 2.6). Anti-N sudah umum digunakan dalam pemeriksaan antibodi kualitatif dengan metode *rapid diagnostic test* (RDT) dan CLIA.



Gambar 2.6. Binding sites dari Antibodi SARS-CoV-2. (Berlin Institute of Medical Diagnostics (IMD)., 2021)

Antibodi SARS-CoV-2 akan meningkat 7-14 hari setelah onset penyakit dan sebagian besar akan positif pada minggu ketiga setelah onset penyakit. Untuk itu, pemeriksaan antibodi SARS-CoV-2 dapat digunakan untuk mendeteksi infeksi yang terjadi 1-3 minggu setelah onset infeksi. Rentang lamanya antibodi SARS-CoV-2 akan bertahan dalam tubuh masih belum diketahui dengan pasti. Pada mayoritas individu (penyintas maupun pasca vaksin) akan memiliki IgG (baik terhadap protein S maupun N) yang bertahan hingga beberapa bulan. (Gambar 2.7).

Penyintas dengan gejala yang lebih berat menunjukkan respon antibodi yang lebih kuat dibandingkan penyintas tanpa gejala maupun yang bergejala ringan; kadar IgM, IgG dan IgA ditemukan pada titer yang lebih tinggi dan bertahan lebih lama dalam tubuh (Post et al., 2020).



Gambar 2.7. Skema respon IgG, IgM, IgA dan Nab (Post et al., 2020)

3. Respon Antibodi terhadap SARS CoV-2

Infeksi virus berselubung seperti SARS-CoV-2 direspon oleh IgM, IgG3, IgG1 dan IgA terhadap nukleoprotein virus dan glikoprotein pada selubung (*envelope*). IgG (IgG3 dan IgG1) berikatan dengan glikoprotein selubung virus, respon ini memiliki karakteristik fungsional yang bervariasi membentuk respon antibodi sistemik yang paling efektif. IgM dan IgA terdeteksi 5 hari setelah onset gejala awal, sedangkan IgG terdeteksi setelah 14 hari (V. K. Shah et al.,

2020), dan mencapai kadar puncak pada minggu ketiga (Marchi et al., 2021).

Respon Ig ini menghasilkan reaksi netralisasi, dengan pengikatan regio Fab antibodi dengan antigen virus, mengganggu ikatan virus dengan reseptor sel inang, dan mengaktifasi sel-sel antivirus efektor dengan pengikatan regio Fc (*fragment crystallizable*) antibodi terhadap reseptor Fc γ pada permukaan sel NK (memicu sitotoksitas dependen-antibodi pada sel yang terinfeksi virus) atau pada permukaan sel dendritik macytoid dan sel dendritik konvensional (memicu opsofagositosis terhadap partikel virus oleh sel-sel tersebut dan aktivasi respon antiviralnya secara langsung dan/atau melalui sel NK dan sel T (French & Moodley, 2020).

Hasil suatu studi menunjukkan adanya respon antibodi yang kuat terhadap beberapa antigen (protein S dan nukleoprotein) SARS-CoV-2 oleh jenis subkelas antibodi yang berbeda (IgA, IgG, IgM, dan antibodi netralisasi) (Marchi et al., 2021). IgG dan IgM terhadap antigen protein S2 dan N lebih banyak terdeteksi, dibandingkan IgG dan IgM terhadap protein S1 dan RBD, meskipun secara struktural RBD berada di protein S1 (J. Shah et al., 2021). Suatu studi melaporkan bahwa respon IgG terhadap protein S dan RBD dapat bertahan secara menetap selama 46 hari (Aydillo et al., 2021).

Mengenai antibodi terhadap protein S yang dominan muncul saat infeksi SARS-CoV-2, beberapa studi menunjukkan hasil yang beragam. Suatu studi menunjukkan antibodi netralisasi pada serum yang dominan muncul pada infeksi SARS-CoV-2 adalah antibodi RBD (Singh et al., 2021). Studi lain menunjukkan >80% antibody terhadap protein S merupakan antibodi terhadap epitop bagian protein S yang lain selain RBD, antibodi NTD dapat menjadi dominan pada beberapa individu (Voss et al., 2021). Antibodi terhadap RBD dan N-terminal domain (NTD) pada S1 penting bagi proses netralisasi infeksi virus melalui pencegahan ikatan virus dengan sel inang, antibodi terhadap S2 juga mungkin mampu menetralkan infeksi dengan mencegah fusi virus dengan sel inang (J. Shah et al., 2021)

Kadar antibodi diduga juga memengaruhi kondisi klinis pasien COVID-19, terdapat studi yang melaporkan bahwa peningkatan IgG terhadap SARS-CoV-2 dalam dua minggu setelah onset gejala berhubungan dengan peningkatan keparahan penyakit, namun masih dibutuhkan konfirmasi kembali mengenai peranan IgG dalam mengontrol infeksi dan patogenesis penyakit (French & Moodley, 2020). Salah satu hipotesis mengatakan, peningkatan titer antibodi pada COVID-19 kasus berat terjadi karena viral load yang tinggi menyebabkan peningkatan paparan antigen (Lee et al., 2020)

Studi-studi lain menunjukkan, kadar antibodi anti-RBD lebih tinggi pada pasien dengan keadaan berat yang dirawat di rumah sakit dan respon antibodi anti-RBD yang lebih lemah pada pasien rawat jalan (J. Shah et al., 2021), serta hanya sedikit individu asimtomatik yang kadar antibodinya dapat terdeteksi. Setelah infeksi, IgM yang terdeteksi lebih sedikit dibandingkan dengan IgG (Marchi et al., 2021). Antibodi masih dapat terdeteksi pada sirkulasi darah pasien yang sembuh pada 200 hari setelah onset gejala awal. Hasil studi cross sectional pada pasien yang sembuh, antibodi netralisasi SARS-CoV-2 yang paling berhubungan adalah IgG anti-RBD dan IgG anti-protein S (Huynh et al., 2021).

4. Pemeriksaan Antibodi SARS-CoV-2

Pemeriksaan antibodi SARS-CoV-2 dapat digunakan untuk mendukung diagnosis COVID-19 atau komplikasinya pada keadaan sebagai berikut:

- a. Pasien *suspect* COVID-19 dengan gejala klinis khas yang tidak terkonfirmasi secara NAAT (negatif atau tidak pernah positif) dengan adanya serokonversi atau peningkatan titer antibodi dari spesimen paired sera (pengambilan spesimen di masa akut dan konvalesen di minggu ke 2-4);
- b. Pasien dengan *multisystem inflammatory syndrome* dan sindrom yang dicurigai sekuel dari COVID-19 lainnya;
- c. Skrining calon donor plasma konvalesen;

d. Kepentingan epidemiologi dengan *serosurveillance* yang berguna untuk investigasi wabah yang sedang berlangsung dan mendukung penilaian restrospektif dari *attack rate*.

Terdapat beberapa metode pemeriksaan antibodi SARS-CoV-2; yaitu:

- 1) *Lateral flow immunochromatography* yang umumnya diterapkan pada pemeriksaan *Rapid Diagnostic Test* (RDT);
- 2) *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA);
- 3) *Chemiluminescence Immunoassay* (CLIA);
- 4) *Plaque Reduction Neutralization Test* (PRNT) atau *Virus Neutralization Test* (VNT);
- 5) *Pseudovirus Neutralization Test* (pVNT);
- 6) *Competitive Virus Neutralization Test* (cVNT) atau *Surrogate Virus Neutralization Test* (sVNT) (PDSPatKLIIn, 2021).

Pemeriksaan antibodi SARS-CoV-2 dapat dibagi berdasarkan jenis antibodi yaitu:

a) *Binding antibody detection*

Pemeriksaan ini menggunakan protein SARS-CoV-2 yang sudah dimurnikan (bukan virus hidup) dan dapat dilakukan di laboratorium dengan *biosafety level-2* (BSL-2) atau kurang. Antibodi yang dapat dideteksi pada jenis pemeriksaan ini adalah IgG, IgM dan IgA. Jenis pemeriksaan ini terbagi lagi menjadi 2 berdasarkan proses pengerjaannya, yaitu:

- 1) *Point-of-care test (POCT)* atau *Rapid Diagnostic Test (RDT)* yang umumnya berdasarkan prinsip *lateral flow immunochromatography*. Spesimen yang mengandung antibodi IgM dan/atau IgG akan berikatan dengan antigen spesifik SARS-CoV-2 yang terikat dengan *colloidal gold* sebagai indikator kolorimeter. Komplek antigen-antibodi-colloidal gold akan mengalir ke membran nitroselulosa dan berikatan dengan antibody spesifik anti-human IgM atau IgG yang menyebabkan perubahan warna. Pemeriksaan ini dapat mendeteksi IgG dan/atau IgM atau antibodi total secara kualitatif dengan spesimen berupa darah kapiler, plasma atau serum.
- 2) *Laboratory based test* yang dilakukan menggunakan instrument tertentu, umumnya membutuhkan tenaga laboratorium yang terlatih dan dapat memeriksa secara kualitatif, semikuantitatif dan kuantitatif. Pemeriksaan ini dapat menggunakan metode ELISA atau CLIA dengan sampel berupa serum, plasma, *whole blood*, dan *dried blood spots*. Reagen yang tersedia saat ini dapat memeriksa kadar total antibodi, IgG dan/atau IgM terhadap protein S / N / S-RBD. Saat ini sudah tersedia reagen *multiplex assay* yang dapat mendeteksi antibodi terhadap protein *immunodominant* (protein N dan protein S). CDC (*Centers for Disease Control*

and Prevention) merekomendasikan reagen untuk pemeriksaan metode ELISA dan CLIA minimal memiliki sensitivitas 96% dan spesifisitas 99%.

b) *Neutralizing antibody detection*

Pemeriksaan ini bertujuan untuk mendeteksi antibodi yang memiliki kemampuan netralisasi. Pemeriksaan ini terbagi menjadi 3, yaitu:

- 1) *Virus Neutralization Test* (VNT) yang menggunakan virus SARS-CoV-2 dari isolat klinis atau virus SARS-CoV-2 rekombinan yang mengekspresikan protein reporter. Pemeriksaan ini meliputi *plaque-reduction neutralization test* (PRNT) dan mikroneutralisasi. Pemeriksaan dapat berlangsung hingga 5 hari.
- 2) *Pseudovirus Neutralization Test* (pVNT) menggunakan pseudovirus rekombinan (seperti virus vesicular stomatitis / VSV atau lentivirus) dengan protein S dari SARS-CoV-2. Tingkat biosafety level untuk laboratorium yang akan melakukan pemeriksaan ini bergantung pada strain virus yang akan digunakan.
- 3) *Competitive Neutralization Test* (cVNT) atau *Surrogate Virus Neutralization Test* (sVNT) merupakan pemeriksaan *binding antibody* yang dirancang untuk menilai secara kualitatif dan semi kuantitatif dari kemampuan neutralizing antibody dalam

menghambat ikatan RBD dengan reseptor ACE-2. Pemeriksaan ini meniru interaksi RBD dan ACE-2 pada metode ELISA; dimana kemampuan antibodi spesifik RBD dalam mengganggu ikatan RBD dan ACE-2 akan terdeteksi dalam bentuk penurunan sinyal. Pemeriksaan ini dapat dilakukan di laboratorium BSL-2 karena tidak menggunakan virus hidup (PDSPatKLIIn, 2021).

C. Tinjauan tentang Variabel yang Diteliti

1. Kadar Antibodi SARS-CoV-2

Antibodi SARS-CoV-2 akan meningkat 7-14 hari setelah onset penyakit dan sebagian besar akan positif pada minggu ketiga setelah onset penyakit. Untuk itu, pemeriksaan antibodi SARS-CoV-2 dapat digunakan untuk mendeteksi infeksi yang terjadi 1-3 minggu setelah onset infeksi. Rentang lamanya antibodi SARS-CoV-2 akan bertahan dalam tubuh masih belum diketahui dengan pasti. Pada mayoritas individu (penyintas maupun pasca vaksin) akan memiliki IgG (baik terhadap protein S maupun N) yang bertahan hingga beberapa bulan.

Penyintas dengan gejala yang lebih berat menunjukkan respon antibodi yang lebih kuat dibandingkan penyintas tanpa gejala maupun yang bergejala ringan; kadar IgM, IgG dan IgA ditemukan pada titer yang lebih tinggi dan bertahan lebih lama dalam tubuh. Pemeriksaan antibodi atau serologi SARS-CoV-2 bertujuan untuk

mendeteksi antibodi yang diproduksi oleh tubuh manusia sebagai respons terhadap infeksi alamiah oleh SARS-CoV-2 dan terhadap vaksinasi (PDSPatKLIn, 2021). Infeksi akut SARS-CoV-2 akan menginisiasi respon imun selular dan humoral. Respon imun humoral akan menghasilkan antibodi terhadap antigen spesifik virus. Antibodi SARS-CoV-2 ditemukan terutama dalam isotipe IgM, IgG dan IgA. Ketiga isotipe ini terbentuk hampir bersamaan, namun kadar IgG akan bertahan lebih lama.

Salah satu respon imun tubuh kita terhadap infeksi adalah dengan menghasilkan antibodi, antibodi IgM dan IgA infeksi SARS-CoV-2 terdeteksi pada hari kelima setelah gejala awal, sedangkan IgG pada hari ke-14 (Li Guo Ph.D, 2020). Antibodi ini berperan dalam mengenali dan membantu melawan virus. Selain dihasilkan oleh tubuh kita sendiri, antibodi juga dapat diperoleh dari intervensi berbasis antibodi seperti terapi plasma konvalesen dan pemberian vaksin. Intervensi berbasis antibodi terus dikembangkan, sehingga saat ini telah diterapkan dalam penanganan dan pengendalian COVID-19 diseluruh dunia.

Kadar antibodi yang akan diteliti pada penelitian ini adalah kadar antibodi SARS-CoV-2. Pemeriksaan tes serologi menggunakan tes darah untuk antibodi spesifik COVID-19 dengan menggunakan metode ELISA. ELISA adalah uji imunologi yang biasanya digunakan

untuk mengukur antibodi, antigen, protein dan glikoprotein di dalam sampel biologis (Neng Herawati, 2020).

2. Jenis Kelamin

Jenis kelamin adalah variabel biologis yang memengaruhi respons imun terhadap antigen diri dan antigen asing (misalnya, dari jamur, virus, bakteri, parasit, dan alergen). Perbedaan laki-laki dan perempuan dalam respons imunologi dapat dipengaruhi oleh jenis kelamin. Jenis kelamin berkontribusi terhadap perbedaan fisiologis dan anatomis yang memengaruhi paparan, pengenalan, pembersihan, dan bahkan transmisi mikroorganisme. Sebaliknya, jenis kelamin mungkin mencerminkan perilaku yang memengaruhi paparan mikroorganisme, akses ke perawatan kesehatan, atau perilaku pencarian kesehatan yang memengaruhi perjalanan infeksi. Banyak gen pada kromosom X mengatur fungsi kekebalan dan memainkan peran penting dalam memodulasi perbedaan jenis kelamin dalam perkembangan penyakit terkait kekebalan (Klein & Flanagan, 2016).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan di Ghent University di Belgia yang berfokus pada microRNA, menegaskan bahwa kelebihan kromosom X yang dimiliki wanita yang menjelaskan mengapa wanita memiliki sistem kekebalan tubuh yang lebih kuat. Hormon testosteron adalah pemicu menurunnya sistem antibodi pada pria (Wiley, 2011).

Perbedaan kekebalan humoral berdasarkan jenis kelamin ini berkontribusi pada variasi dalam respons terhadap vaksin dan dapat menjelaskan beberapa perbedaan dalam kemanjuran vaksin antara jenis kelamin. Kekebalan humoral yang meningkat pada wanita dibandingkan dengan laki-laki secara filogenetis terpelihara dengan baik, menunjukkan keuntungan adaptif dari peningkatan antibodi untuk keberhasilan reproduksi. Mekanisme yang memediasi perbedaan ini, baik faktor hormonal maupun genetik, dapat mengubah respons imun humoral terhadap vaksinasi dan dapat mengakibatkan perbedaan spesifik jenis kelamin dalam kemanjuran vaksin sepanjang perjalanan hidup (Fink & Klein, 2018).

3. Kelompok Umur

Usia merupakan faktor penting yang mempengaruhi respons vaksin, terutama pada usia-usia ekstrem dalam kehidupan. Bayi harus menerima imunisasi sedini mungkin untuk meminimalkan waktu mereka rentan terhadap infeksi. Namun, neonatus memiliki tingkat produksi antibodi yang lebih rendah dan terlebih lagi, antibodi ibu yang didapat secara pasif mengganggu respons vaksin. Selain pada mereka yang berusia dini, respons vaksin juga berkurang pada lansia, yang juga memiliki antibodi yang lebih cepat berkurang (Zimmermann & Curtis, 2019).

Terlepas dari tingkat efektifitas suatu vaksin yang telah dilaporkan, kemampuan vaksin dalam membangkitkan respon

imunitas bisa berbeda antara satu individu dengan individu lainnya karena berbagai faktor. Di antara faktor yang diduga bisa mempengaruhi efektivitas vaksin antara lain faktor usia, jenis kelamin, status gizi, dan riwayat penyakit (Pellini, Venuti, Pimpinelli, Abril, Blandino, Campo, Conti, De Virgilio, De Marco, Di Domenico, et al., 2021).

Salah satu sistem biologis yang paling menonjol untuk menghadapi dampak penuaan adalah sistem kekebalan tubuh, dengan adanya perubahan kekebalan terkait usia yang bertanggung jawab atas peningkatan kerentanan terhadap penyakit menular dan penurunan efektivitas vaksinasi. Selain itu, sistem kekebalan bawaan bertanggung jawab atas salah satu ciri utama penuaan, yaitu peningkatan peradangan tingkat rendah yang dikenal sebagai peradangan. Karena perubahan terkait usia dalam fungsi kekebalan bawaan dan adaptif, orang dewasa yang lebih tua menunjukkan peningkatan kerentanan terhadap infeksi seperti influenza, COVID-19, dan pneumonia bakteri. Perubahan terkait usia dalam fungsi kekebalan kemungkinan besar disebabkan oleh kombinasi penuaan sel intrinsik dan dampak lingkungan tua/penuaan pada proliferasi dan diferensiasi sebagai respons terhadap rangsangan antigenik. Selain perubahan terkait usia pada sel sistem kekebalan, ada perubahan lokalisasi kemokin dan mikroarsitektur kelenjar getah

bening dan limpa yang dapat berdampak pada perdagangan sel dan pertemuan dengan antigen serumpun (Haynes, 2020).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa usia tua akan menyebabkan berkurangnya produksi antibodi (Ig.M dan IgG) oleh sel limfosit B dan afinitas antibodi terhadap antigen sebagai respons terhadap infeksi virus. Disamping itu, durasi respons antibodi pada usia tua juga lebih singkat dibandingkan respon antibodi pada usia muda. Hal ini diduga utamanya disebabkan karena berkurangnya jumlah sel plasma di dalam sumsum tulang pada populasi lansia (Gitlin & Nussenzweig, 2015).

4. Pekerjaan

COVID-19 umumnya menular melalui percikan (droplet) dari saluran pernapasan atau kontak dengan permukaan yang terkontaminasi. Paparan terkait pekerjaan dapat terjadi kapan pun di tempat kerja, dalam perjalanan dinas ke tempat di mana terjadi penularan masyarakat, serta di jalan saat berangkat dan pulang dari tempat kerja.

- a. Risiko paparan rendah – pekerjaan atau tugas pekerjaan tanpa kontak erat yang sering dengan masyarakat umum dan rekan kerja lain, pengunjung, klien atau pelanggan, atau kontraktor, dan yang tidak memerlukan kontak dengan orang yang diketahui atau dicurigai terinfeksi COVID-19. Kontak kerja antara pekerja dalam kategori ini dan masyarakat dan rekan kerja lain bersifat minimal.

- b. Risiko paparan sedang – pekerjaan atau tugas pekerjaan dengan kontak erat yang sering dengan masyarakat umum, atau rekan kerja lain, pengunjung, klien atau pelanggan, atau kontraktor, tetapi tidak memerlukan kontak dengan orang yang diketahui atau dicurigai terinfeksi COVID-19. Di tempat-tempat di mana kasus COVID-19 masih terus dilaporkan, tingkat risiko ini dapat sesuai bagi pekerja yang melakukan kontak erat yang sering terkait pekerjaan dengan masyarakat umum, pengunjung, atau pelanggan di lingkungan kerja yang padat (seperti pasar bahan pangan, terminal bus, angkutan umum, dan kegiatan-kegiatan kerja lain di mana penjagaan jarak fisik minimal 1 meter sulit dipatuhi), atau tugas-tugas pekerjaan yang memerlukan kontak erat yang sering dengan rekan kerja. Di tempat-tempat dimana tidak terjadi penularan COVID-19 di masyarakat, skenario ini dapat mencakup kontak yang sering dengan orang-orang yang pulang dari tempat-tempat di mana penularan masyarakat terjadi.
- c. Risiko paparan tinggi – pekerjaan atau tugas pekerjaan dengan potensi tinggi kontak erat dengan orang-orang yang diketahui atau dicurigai mengidap COVID-19, serta kontak dengan benda dan permukaan yang dapat terkontaminasi dengan virus COVID-19. Contoh-contoh skenario seperti ini di luar fasilitas pelayanan kesehatan termasuk transportasi orang yang diketahui atau dicurigai mengidap COVID-19 di kendaraan tertutup tanpa

pemisahan antara pengemudi dan penumpang, pemberian bantuan rumah tangga atau perawatan di rumah kepada orang-orang yang mengidap COVID-19, dan kontak dengan jenazah orang yang diketahui atau dicurigai mengidap COVID-19 saat meninggal (WHO, 2020b).

Berdasarkan ketersediaan Vaksin COVID-19 ditetapkan kelompok prioritas penerima Vaksin COVID-19 sebagai berikut :

- 1) Tenaga kesehatan, asisten tenaga kesehatan, tenaga penunjang yang bekerja pada Fasilitas pelayanan kesehatan, Tentara Nasional Indonesia, kepolisian negara Republik Indonesia, aparat hukum, dan petugas pelayanan publik lainnya meliputi petugas di bandara/pelabuhan/stasiun/terminal, perbankan, perusahaan listrik negara, dan perusahaan daerah air minum, dan petugas lain yang terlibat secara langsung memberikan pelayanan kepada masyarakat.
- 2) Tokoh masyarakat/agama, pelaku perekonomian strategis meliputi pedagang di pasar, pelaku usaha mikro, kecil, dan menengah, dan pelaku usaha lain yang memiliki kontribusi dalam pemulihan sektor perekonomian., perangkat daerah kecamatan, perangkat desa, dan perangkat rukun tetangga/rukun warga;
- 3) Guru/tenaga pendidik dari PAUD/TK, SD, SMP, SMA, atau setingkat/sederajat, dan perguruan tinggi;

- 4) Aparatur kementerian/lembaga, aparatur organisasi perangkat Pemerintah Daerah, dan anggota legislatif;
- 5) Masyarakat rentan dari aspek geospasial, sosial, dan ekonomi; dan
- 6) Masyarakat dan pelaku perekonomian lainnya (Permenkes, 2020).

5. Status vaksinasi

Respon kekebalan sangat bervariasi dengan jenis dan produk vaksin yang berbeda. Misalnya, vaksin hidup biasanya menginduksi respons vaksin yang tinggi yang mengarah ke perlindungan seumur hidup, seringkali hanya setelah satu dosis, sedangkan vaksin inaktif, subunit, atau toksoid biasanya memerlukan beberapa dosis, termasuk dosis penguat, untuk mencapai perlindungan serupa. Tanggapan terhadap vaksin subunit yang berbeda juga bervariasi (Zimmermann & Curtis, 2019). Pengukuran tingkat antibodi spesifik antigen sangat penting dalam mengidentifikasi kemanjuran vaksinasi dan menentukan apakah karakteristik yang berbeda, seperti usia, kondisi klinis terkait, dan jenis kelamin memengaruhi respons seseorang (Farid et al., 2022).

Hasil penelitian (Rotty et al., 2022) secara umum memperlihatkan adanya peningkatan titer anti-bodi spesifik SARS-CoV-2 (IgG) pada subjek yang telah divaksinasi. Terdapat peningkatan antibodi yang terbentuk saat pemeriksaan pertama dibanding

dengan pemeriksaan kedua dari angka median 418,3 AU/mL menjadi median 457,7 AU/mL. Peningkatan median ini masih terjadi pada pemeriksaan ketiga, walau pada pemeriksaan ketiga terdapat penurunan rerata dari 525,5 AU/mL menjadi 457,7 AU/mL. Dapat diamati pembentukan antibodi spesifik tidak terjadi segera, namun memerlukan waktu untuk dapat mencapai tingkat tertentu.

Setelah vaksin pertama, tingkat kepositifan antibodi dan jumlah titer antibodi ditemukan lebih tinggi pada mereka yang menderita COVID-19 daripada yang tidak menderita COVID-19, dan perbedaannya signifikan secara statistik (masing-masing $p < 0,001$, $p < 0,001$,). Hasil ini menunjukkan bahwa orang yang terkena COVID-19 dapat menghasilkan tingkat antibodi yang tinggi meskipun hanya dengan satu dosis vaksinasi, sehingga dapat menjalani jadwal vaksinasi yang berbeda.

6. Riwayat Komorbid

Komorbiditas didefinisikan sebagai terjadinya kondisi (penyakit) lain yang mempengaruhi organ lain. Penyakit penyerta (komorbid) dapat membahayakan apabila terjangkit COVID-19 seperti diabetes. Diabetes merupakan salah satu penyakit kronis yang ditandai dengan tingginya kadar gula dalam darah. Terdapat lebih dari 35% pasien COVID-19 yang meninggal dunia di Italia disebabkan oleh penyakit diabetes sebesar 180.000 setiap tahunnya. Terdapat beberapa penyakit yang termasuk kelompok penyakit kardiovaskuler

seperti, hipertensi, penyakit jantung koroner, penyakit jantung hipertensi, penyakit jantung rematik, gagal jantung, penyakit katup jantung, penyakit pembuluh darah perifer, penyakit jantung bawaan, kardiomiopati dan sebagainya. Infeksi *coronavirus* menyerang pernapasan yaitu paru-paru lalu merusak jantung, maka seseorang yang memiliki penyakit kardiovaskuler dan hipertensi lebih beresiko terinfeksi dan mengalami kefatalan akibat virus corona (Salma Matla Ilpaj, 2020).

Hasil penelitian Fonseca (2022) bahwa kadar antibodi setelah vaksinasi pada kelompok tanpa riwayat komorbid lebih tinggi dibandingkan dengan yang memiliki komorbid. Responden dengan komorbiditas tertentu memiliki tingkat antibodi yang lebih rendah, dan sebenarnya menunjukkan kebutuhan akan pemantauan untuk vaksinasi yang berikutnya. Penyakit penyerta mempengaruhi fungsi sistem kekebalan tubuh, dan konsumsi obat-obatan yang diresepkan juga mempengaruhi perkembangan titer antibodi COVID-19 (Fonseca, 2022). Orang yang berusia lebih dari 60 tahun memiliki peningkatan risiko penyakit parah dan kematian akibat COVID-19, terutama mereka yang memiliki kondisi kronis yang diderita. Respons terhadap vaksin biasanya berkurang pada orang dewasa yang lebih tua karena penuaan kekebalan (Bayram et al., 2021).

Sebagai bagian dari kelompok berisiko tinggi, individu dengan komorbiditas telah mengurangi respons imunologis terhadap infeksi

atau imunisasi, dan karenanya memerlukan dosis vaksin yang lebih tinggi atau vaksin penguat tambahan (Bayram et al., 2021). Beberapa penelitian telah melaporkan bahwa individu dengan komorbiditas memiliki peningkatan risiko terkena COVID-19 parah dan kematian. Berdasarkan hasil penelitian (Farid et al., 2022) menemukan tingkat antibodi S yang jauh lebih rendah pada orang dengan kondisi klinis lainnya. Dengan demikian, individu yang termasuk dalam kelompok berisiko tinggi ini mungkin mendapat manfaat dari vaksinasi ulang, terutama jika tingkat antibodi mereka lebih rendah daripada kelompok yang lebih muda atau sehat.

Pasien dengan komorbiditas cenderung memiliki respon imun yang berkurang terhadap infeksi atau vaksinasi, dan akibatnya, seringkali diperlukan dosis vaksin yang lebih tinggi atau perubahan penjadwalan pada pasien ini. (Geisen et al., 2021) melaporkan bahwa pasien dengan penyakit kronis menunjukkan tingkat imunoglobulin spesifik yang secara signifikan lebih rendah terhadap protein lonjakan SARS-CoV-2 setelah vaksinasi dua dosis. Dalam penelitian (Bayram, 2021), menemukan bahwa tingkat kepositifan antibodi dan median titer antibodi secara signifikan lebih rendah pada petugas kesehatan yang memiliki penyakit kronis daripada mereka yang tidak memiliki penyakit kronis masing-masing ($p < 0,05$ dan $p < 0,001$) (Bayram et al., 2021).

7. Riwayat Olahraga

Kesehatan fisik atau jasmani yang dihasilkan dari latihan fisik bertujuan untuk menunjang kapasitas fisik/jasmani khususnya yang diinginkan dapat meningkatkan imunitas/kekebalan tubuh dan daya tahan tubuh. Terdapat beberapa pengaruh positif dan negatif dalam melakukan olahraga dimana pengaruh positifnya yaitu memperbaiki organ dan fungsi di tubuh adapun pengaruh negatif dalam olahraga bisa menjadi penghambat atau merusak fungsi biologis. Menjaga dan memelihara kesehatan individu seseorang dapat dilakukan dengan melaksanakan latihan fisik secara rutin dengan frekuensi, jenis, intensitas dan durasi yang tepat (Evy Noorhasanah, 2017).

Bukti menguntungkan mempertahankan tingkat aktivitas fisik yang tinggi pada orang dewasa yang lebih tua, dengan wanita tua di Cina yang sangat aktif (>65 tahun) yang berjalan lebih banyak (rata-rata lebih dari 18.509 langkah/hari) dalam minggu-minggu setelah vaksinasi menunjukkan respons imunologis yang lebih baik (yaitu, ekspansi monosit dan plasmablast yang lebih besar dalam darah tepi, dan induksi antibodi yang lebih tinggi pada follow-up 18 bulan) daripada mereka yang kurang aktif (kurang dari 10.927 langkah/hari) (Wong GCL, 2019).

Olahraga yang teratur memiliki banyak manfaat diantaranya menjaga berat badan, meningkatkan stamina dan kebugaran tubuh, menjaga kesehatan organ tubuh, menurunkan angka kejadian

(morbiditas) dan angka kematian (mortalitas) berbagai penyakit, dapat mempengaruhi kesehatan mental, serta dapat meningkatkan respon imun tubuh. Olahraga didefinisikan sebagai aktivitas fisik yang direncanakan, terstruktur, dan dikerjakan secara berulang dan bertujuan memperbaiki atau menjaga kesegaran jasmani (Valenzuela et al., 2021). Kebiasaan olahraga umumnya identik dengan konsep FITT (*Frequency, Intensity, Type, Time*) untuk menentukan efektifitas dari olahraga yang dilakukan. Beberapa penelitian terdahulu menunjukkan bahwa olahraga berperan penting dalam meningkatkan respon imun pasca vaksinasi. Sistem imun tubuh responsif terhadap kebiasaan berolahraga, dimana latihan secara teratur diketahui memiliki efek anti inflamasi dan mampu meningkatkan respon imun terhadap antigen penyusun yang terdapat di dalam vaksin. Selain itu, kebiasaan berolahraga mampu memberikan efek anti-immunosenescence dimana menunda terjadinya penurunan fungsi sistem imun pada orang yang sudah tua, sehingga meningkatkan kompetensi dan regulasi kekebalan tubuh seseorang (Simpson & Katsanis, 2020).

8. Riwayat Merokok

Rokok memiliki kandungan kurang lebih 4000 jenis bahan kimia yang bersifat karsinogenik dan berbahaya bagi tubuh. Komposisi utama rokok yakni nikotin, tar, dan karbon monoksida (CO), serta zat-zat berbahaya lainnya yang bersifat racun bagi tubuh. Secara

umum bentuk rokok terbagi menjadi rokok konvensional (meliputi; rokok kretek, rokok putih dan rokok klembak) dan rokok elektrik (Amri Aji, 2015).

Pada penelitian yang dilakukan Andersen P. dkk., (1982), bahwa pada seorang dengan kebiasaan merokok dapat mempengaruhi respon imun terhadap vaksinasi pada respon imun seluler dan humoral. Rokok mengakibatkan penurunan produksi immunoglobulin (Ig), gangguan respon antibodi terhadap antigen, penurunan produksi sel limfosit CD4+, penurunan kinerja sel NK (Natural Killer), dan perubahan lainnya terhadap respon imun (P. Andersen et al., 1982).

Hasil ini didukung dengan penelitian yang dilakukan Feifei Qiu., (2017), rokok dapat merusak sel imunitas spesifik/adaptif seperti sel sitotoksik, sel limfosit T, sel T regulator dan sel B yang menjadi komponen utama untuk respon proinflamasi dan atau disfungsi sel kekebalan tubuh (Feifei Qiu, 2017). Kemudian, penelitian yang sama dilakukan Forsslund dkk., (2014) mengenai pengaruh rokok terhadap vaksin, bahwa pada seorang perokok terjadi penurunan produksi sel limfosit T oleh tubuh. Oleh karena itu, penghambatan respon sel T secara signifikan berdampak pada kapasitas sistem kekebalan tubuh untuk mengendalikan infeksi virus (Forsslund et al., 2014). Merokok menyebabkan respons antibodi yang lebih rendah

terhadap vaksinasi dan meningkatkan risiko memiliki antibodi aviditas rendah setelah vaksinasi (Zimmermann & Curtis, 2019).

9. Perilaku 3M

Selama pandemi sindrom pernapasan akut *coronavirus* 2 (SARS-CoV-2) sedang berlangsung, langkah-langkah pencegahan seperti menjaga jarak, memakai masker wajah, dan kebersihan tangan telah diterapkan secara luas untuk mengurangi beban penyakit *coronavirus* 19 (COVID-19) (Amiruddin, 2022). Negara-negara telah mengambil tindakan khusus tergantung pada perjalanan pandemi dan varian yang ada, termasuk menutup kehidupan publik selama periode tingginya insiden SARS-CoV-2 (Baumkötter et al., 2022).

Hasil studi kohort prospektif (Baumkötter et al., 2022) berbasis populasi ini menunjukkan efek pencegahan jarak fisik 1,5 m dan penggunaan masker wajah dalam mengurangi risiko infeksi SARS-CoV-2. Sebuah studi yang menyelidiki efek dari berbagai intervensi non-farmasi pada transmisi SARS-CoV-2 di Eropa memberikan bukti lebih lanjut bahwa tindakan menjaga jarak fisik sangat efektif (Flaxman et al., 2020). Sebuah meta-analisis dari studi observasi juga menemukan hubungan dosis-respons antara setiap jarak tambahan jarak fisik yang dipertahankan dan pengurangan risiko infeksi dengan SARS-CoV, SARS-CoV-2, dan MERS-CoV, menunjukkan bahwa masker wajah sebagian besar mengurangi

risiko infeksi berbagai jenis virus corona (Chu et al., 2020). Sebuah studi berbasis populasi lebih lanjut menunjukkan bahwa penggunaan masker mengurangi risiko infeksi SARS-CoV-2 juga di antara individu yang tinggal di komunitas dengan jarak sosial yang buruk (Kwon et al., 2021).

Intervensi nonfarmasi, termasuk jarak sosial dan penggunaan masker wajah, akan terus memainkan peran kunci untuk memitigasi risiko COVID-19 di masa mendatang. Selain itu, jarak sosial dan penggunaan masker tetap sangat dianjurkan bahkan setelah vaksinasi karena vaksin tidak dapat sepenuhnya mencegah infeksi dan peran mereka dalam mencegah penularan COVID-19 tanpa gejala tidak pasti.

Dalam studi prospektif terhadap 198.077 peserta yang menggunakan aplikasi ponsel real-time di AS ini, mengamati bahwa individu yang tinggal di komunitas dengan jarak sosial terbesar memiliki risiko 31% lebih rendah dari prediksi COVID-19 dibandingkan dengan mereka yang tinggal di komunitas miskin. Individu yang melaporkan 'selalu' memakai masker wajah di luar rumah memiliki risiko 62% lebih rendah terhadap COVID-19 dibandingkan dengan individu yang tidak memakai masker wajah sepanjang waktu.

Studi simulasi menunjukkan bahwa tindakan pencegahan tunggal tidak cukup untuk secara substansial mengurangi varian

SARS-CoV-2 yang sangat menular, seperti varian Delta atau Omicron. Namun, kombinasi dari beberapa tindakan, seperti menjaga jarak fisik, memakai masker wajah, pemeriksaan yang sering, dan meningkatkan ventilasi ruangan, secara sinergis mengurangi jumlah reproduksi. Ini menyoroti pentingnya menerapkan dan mematuhi berbagai tindakan kesehatan masyarakat untuk secara efektif menahan penularan virus (Kwon et al., 2021).

10. Riwayat Infeksi COVID-19

Penelitian (Ali et al., 2021) mengenai tingkat rata-rata IgG, IgM, IgA, dan antibodi penetral SARS-CoV-2. Pada setiap kelompok, antibodi SARS-CoV-2 berdasarkan status infeksi COVID-19 sebelumnya rata-rata kadar IgG, IgA, dan antibodi penawar SARS-CoV-2 adalah terdapat tingkat antibodi yang jauh lebih tinggi pada individu yang divaksinasi penuh dengan infeksi COVID-19 sebelumnya (kekebalan alami) dibandingkan pada individu yang divaksinasi penuh tanpa infeksi sebelumnya (kekebalan yang didapat). Selain itu, bahwa mereka yang tidak pernah terinfeksi sebelumnya menunjukkan penurunan antibodi yang lebih cepat dari waktu ke waktu.

Penelitian (Ripperger et al., 2020; Israel et al., 2021) menyatakan masih mendeteksi antibodi setelah beberapa bulan infeksi terlepas dari tingkat keparahan penyakitnya, dengan satu penelitian

menunjukkan tingkat antibodi penawar yang dapat dideteksi 7 bulan pasca infeksi. Demikian pula, penelitian (Doria-Rose et al., 2021) tentang vaksin menunjukkan respons antibodi yang kuat. Sebuah uji klinis pada vaksin Moderna melaporkan tingkat antibodi yang tinggi 6 bulan setelah pemberian dosis kedua.

Studi lain (Voysey., 2021) pada vaksin Astrazeneca/ChAdOx1 menunjukkan tingkat antibodi yang tinggi 3 bulan setelah dosis tunggal. Mempertimbangkan bahwa sel B pembuat antibody berlipat ganda setelah setiap paparan, baik karena infeksi atau vaksin, tingkat antibodi yang tinggi pada kelompok yang terinfeksi sebelumnya kemungkinan besar mewakili jumlah antibodi yang diproduksi setelah infeksi dan setelah vaksinasi (Ali et al., 2021). Meskipun vaksin bekerja dengan memunculkan respons kekebalan yang serupa dengan setelah infeksi virus, vaksin tersebut menghadirkan protein virus dalam konformasi yang sedikit berbeda.

Akhirnya, kekebalan alami dan kekebalan yang didapatkan dapat berbeda dalam jenis antibodi yang dihasilkan. Vaksin COVID-19 memaparkan sistem kekebalan hanya pada bagian tertentu dari virus. Oleh karena itu, sistem kekebalan mungkin tidak memproduksi banyak jenis antibodi setelah vaksinasi seperti setelah infeksi COVID-19 yang sebenarnya (Ali et al., 2021).

D. Tabel Sintesa Penelitian

TABEL 1. TABEL SINTESA PENELITIAN TENTANG ANALISIS DETERMINAN KADAR ANTIBODI SARS-CoV-2 PADA MASYARAKAT DI KABUPATEN GOWA

No	Judul Penelitian	Peneliti/ Tahun	Lokasi, Populasi, Sampel	Desain Penelitian	Variabel yang diteliti	Temuan
1.	The Effect of Age, Gender and Comorbidities Upon SARS-CoV-2 Spike Antibody Induction After Two Doses of Sinopharm Vaccine and the Effect of a Pfizer/BioNtech Booster Vaccine	(Farid et al., 2022)	Sebanyak 379 penduduk Bahrain, berusia 18 tahun atau lebih, yang menerima untuk berpartisipasi dalam studi vaksinasi Sinopharm dan Pfizer/BioNtech SARS-CoV-2 antara 16 Januari dan Juli 2021	Studi Kohort	Variabel dependen : Induksi Spike Antibody SARS-CoV-2 Variabel independent : usia, jenis kelamin, komorbiditas	Di antara kelompok vaksinasi ganda, kami menemukan bahwa proporsi yang signifikan dari individu dengan tingkat antibodi S rendah memiliki kondisi klinis, yang sebagian besar berhubungan dengan kekebalan gangguan. Selanjutnya, proporsi yang signifikan dari individu dengan antibodi S rendah di atas 50 tahun. Akhirnya, kami mengamati peningkatan antibodi S yang signifikan level setelah booster Pfizer/BioNtech diberikan. Temuan ini mengungkapkan bahwa sementara

No	Judul Penelitian	Peneliti/ Tahun	Lokasi, Populasi, Sampel	Desain Penelitian	Variabel yang diteliti	Temuan
						sebagian besar individu yang divaksinasi Sinopharm tidak mengembangkan tingkat tinggi antibodi terhadap protein S, dosis penguat vaksin Pfizer/BioNtech secara signifikan meningkatkan tingkat antibodi S, mengungkapkan strategi vaksinasi "tiga kali lipat" ini sebagai metode yang berguna untuk memastikan kekebalan protektif terhadap SARS-CoV-2
2.	Formation of SARS-CoV-2 Specific Antibody after vaccination	(Rotty et al., 2022)	Penelitian dilaksanakan di RSUP Prof. Dr. R. D Kandou dengan jumlah subjek 28 orang, masing-masing diperiksa tiga kali dengan jeda waktu tiga minggu	Desain Cohort	Antibodi spesifik yang terbentuk pada penerima vaksinasi SARS-CoV2	Pada pemeriksaan antibodi pertama ditemukan pembentukan antibodi (IgG) dengan range 3,6-1825 AU/mL dengan median 418,3 AU/mL dan rerata 525,6 AU/mL. Pada pemeriksaan kedua dan ketiga, nilai median titer antibody pada kelompok lanjut usia, berturut-turut tercatat 482,9 AU/mL dan 631,3 AU/mL pada

No	Judul Penelitian	Peneliti/ Tahun	Lokasi, Populasi, Sampel	Desain Penelitian	Variabel yang diteliti	Temuan
						<p>pemeriksaan ketiga, lebih tinggi dibanding dibanding kelompok subjek non lansia yang tercatat memiliki median 391,9 AU/mL pada pemeriksaan kedua dan 401,6 AU/mL pada pemeriksaan ketiga. Simpulan penelitian ini ialah vaksinasi menimbulkan imunitas spesifik, dan efektivitas vaksinasi untuk pembentukan antibodi spesifik (IgG) pada kelompok lanjut usia baik, walau membutuhkan waktu yang lebih panjang dibanding kelompok non lanjut usia. Antibodi yang terbentuk pasca vaksinasi 63 hari setelah pemberian vaksinasi pertama pada kelompok lanjut usia lebih tinggi dibanding kelompok non usia lanjut.</p>

No	Judul Penelitian	Peneliti/ Tahun	Lokasi, Populasi, Sampel	Desain Penelitian	Variabel yang diteliti	Temuan
3.	Status of Spike Receptor Binding Domain Antibody Levels after Second Vaccination using Inactivated Vaccine	(Fajrunni 'mah et al., 2022)	Berlokasi di Poltekkes Kemenkes Jakarta III selama Februari 2022, jumlah sampel sebanyak 33 orang.	Metode observasional dan eksperimental	Jenis kelamin, usia, jarak waktu setelah vaksin kedua, riwayat terkonfirmasi COVID-19, dan Riwayat komorbid IMT dan kadar antibodi S-RBD.	Pengukuran kadar antibodi S-RBD (receptor binding domain) SARS-CoV-2 kuantitatif menggunakan metode ECLIA dengan alat Cobas e-411. Setelah penelitian, kadar antibodi 100% reaktif dengan rentang yang bervariasi, kelompok tinggi (>250 U/mL) sebanyak 84,8%, menengah (117-250 U/mL) sebanyak 6,1%, dan rendah (<117 U/mL) sebanyak 9,1%. Terdapat hubungan antara indeks massa tubuh dengan kadar antibodi (p=0,046). Tidak terdapat hubungan antara jenis kelamin, usia, jarak waktu setelah vaksin kedua, riwayat COVID-19, dan riwayat komorbid dengan kadar antibodi. Vaksin COVID-19 jenis inaktivasi menginduksi

No	Judul Penelitian	Peneliti/ Tahun	Lokasi, Populasi, Sampel	Desain Penelitian	Variabel yang diteliti	Temuan
						respons antibodi kuat yang masih bertahan sebelum dilakukannya vaksinasi lanjutan ketiga.
4.	Obesity May Hamper SARS-Cov-2 Vaccine Immunogenicity	(Pellini, Venuti, Pimpinelli, Abril, Blandino, Campo, Conti, De Virgilio, De Marco, Gino Di Domenico, et al., 2021)	248 petugas kesehatan yang bekerja di Istituto Fisioterapici Ospitalieri (IFO)	Observasional dan Eksperimental	Dosis kedua vaksin BNT162b2, usia, jenis kelamin, dan BMI.	248 petugas kesehatan terdapat 158 wanita (63,7%) dan 90 pria (36,3%). Setelah dosis kedua vaksin BNT162b2, 99,5% peserta mengembangkan respons imun humoral. Konsentrasi rata-rata geometris antibodi di antara subjek yang divaksinasi setelah dosis penguat (285,9 AU/mL 95% CI: 249,5-327,7); lebih tinggi daripada serum manusia yang sembuh (39,4 AU/mL, 95% CI: 33,1-46,9), dengan $p < 0,0001$. Titer antibodi ditemukan lebih tinggi pada peserta muda dan perempuan. Korelasi yang kuat antara kelas

No	Judul Penelitian	Peneliti/ Tahun	Lokasi, Populasi, Sampel	Desain Penelitian	Variabel yang diteliti	Temuan
						BMI dengan titer antibodi terlihat: respons humoral lebih efisien pada kelompok dengan berat badan di bawah dan normal dibandingkan kelompok dengan peserta sebelum dan obesitas ($p < 0,0001$ pada T1). Simpulan menunjukkan bahwa perempuan, kurus dan orang muda memiliki peningkatan kapasitas untuk meningkatkan respons imun humoral dibandingkan laki-laki, kelebihan berat badan dan populasi yang lebih tua.
5.	Quantitation of antibodies against SARS-CoV-2 spike protein after two doses of CoronaVac in	(Bayram et al., 2021)	1072 petugas Kesehatan diperoleh setelah 28 hari pemberian dosis pertama dan 21 hari pemberian dosis kedua rumah sakit universitas di Turki	Studi Prospektif	Umur, jenis kelamin, dan vaksinasi SARS-CoV-2 dua dosis	Deteksi dan kuantisasi antibodi antispikes SARS-CoV-2 dilakukan oleh chemiluminescent microparticle immunoassay (SARS-CoV-2 IgG II Quant; Abbot). Hasil lebih besar dari atau sama dengan nilai batas 50,0 AU/ml dilaporkan positif.

No	Judul Penelitian	Peneliti/ Tahun	Lokasi, Populasi, Sampel	Desain Penelitian	Variabel yang diteliti	Temuan
	healthcare workers					Setelah dosis pertama, antibodi antispike terdeteksi pada 834 dari 1072 (77,8%) petugas kesehatan. Seropositif lebih tinggi pada wanita (84,6%) dibandingkan laki-laki (70,6%) ($p < 0,001$) dan ditemukan tertinggi pada perempuan dan laki-laki antara usia 18-34. Setelah dosis kedua, antibodi terdeteksi 1008 dari 1012 (99,6%) petugas kesehatan. Titer antibodi secara signifikan lebih tinggi pada mereka yang memiliki penyakit coronavirus-2019 sebelum vaksinasi daripada mereka yang tidak ($p < 0,001$). Kepositifan antibodi dan median titer antibodi secara signifikan lebih rendah petugas kesehatan dengan penyakit kronis dibandingkan dengan mereka yang tidak

No	Judul Penelitian	Peneliti/ Tahun	Lokasi, Populasi, Sampel	Desain Penelitian	Variabel yang diteliti	Temuan
						masing-masing ($p < 0,05$ dan $p < 0,001$) Sebagai kesimpulan, temuan kami menunjukkan frekuensi yang relatif tinggi (99,6%) imunitas humoral dihasilkan pada petugas kesehatan berusia 18-59 tahun setelah dua dosis CoronaVac. Kuantisasi antibodi dapat membantu memfasilitasi pemantauan longitudinal respon antibodi, yang akan sangat berguna dalam menentukan dosis vaksin pada kelompok rentan seperti mereka yang berusia di atas 60 tahun dan memiliki penyakit kronis.
6	Performance of COVID-19 associated	(Nuertey et al., 2021)	Sebanyak 1.986 peserta Tamale Rumah sakit pendidikan	Studi retrospektif	Variabel demografis independen adalah jenis kelamin, usia, data status klinis pada saat	Tingkat kepositifan SARS-CoV-2 secara keseluruhan adalah 16,8%. Mereka dengan gejala memiliki tingkat kepositifan yang lebih tinggi secara signifikan

No	Judul Penelitian	Peneliti/ Tahun	Lokasi, Populasi, Sampel	Desain Penelitian	Variabel yang diteliti	Temuan
	symptoms and temperature checking as a screening tool for SARS-CoV-2 infection				<p>pengambilan sampel seperti gejala atau tanpa gejala, suhu diukur menggunakan termometer non-kontak, riwayat perjalanan ke luar Ghana dalam empat belas hari terakhir hingga tanggal timbulnya gejala atau tanggal sampel diambil. Gejala berikut dianalisis sebagai variabel kategori; riwayat demam, kelemahan umum, batuk, sakit</p>	<p>(21,6%) dibandingkan dengan tanpa gejala (17,0%) [chi-squared 15,5, nilai p, <0,001]. Pasien yang positif SARS-CoV-2 5,9 [3,9–8,8] kali lebih mungkin mengalami kehilangan indra penciuman dan 5,9 [3,8–9,3] kali lebih mungkin mengalami kehilangan indera perasa. Menggunakan riwayat demam sebagai alat skrining dengan benar hanya mengambil 14,8% dari semua infeksi SARS-CoV-2 yang benar-benar positif dan gagal mengambil 86,2% kasus positif. Menggunakan batuk saja akan mendeteksi 22,4% dan melewatkan 87,6%. Termometer non-kontak yang digunakan sendiri, sebagai alat skrining untuk COVID-19</p>

No	Judul Penelitian	Peneliti/ Tahun	Lokasi, Populasi, Sampel	Desain Penelitian	Variabel yang diteliti	Temuan
					tenggorokan, pilek, sesak napas, diare, sakit kepala, nyeri (nyeri otot, dada, perut, dan persendian), anosmia (kehilangan indra penciuman) dan ageusia (kehilangan indera penciuman). mencicipi).	dengan batas 37,8 hanya akan memilih 4,8% pasien positif terinfeksi SARS-CoV-2.

E. Kerangka Teori

Sistem imunitas tubuh manusia adalah mekanisme pertahanan yang kompleks dan kuat. Sistem imunitas tubuh mengacu pada kumpulan sel, bahan kimia dan proses yang berfungsi untuk melindungi kulit, saluran pernafasan, usus dan organ lain dari antigen asing, seperti mikroba (organisme seperti bakteri, jamur dan parasit), virus, sel kanker, dan racun (Marshall dkk., 2018).

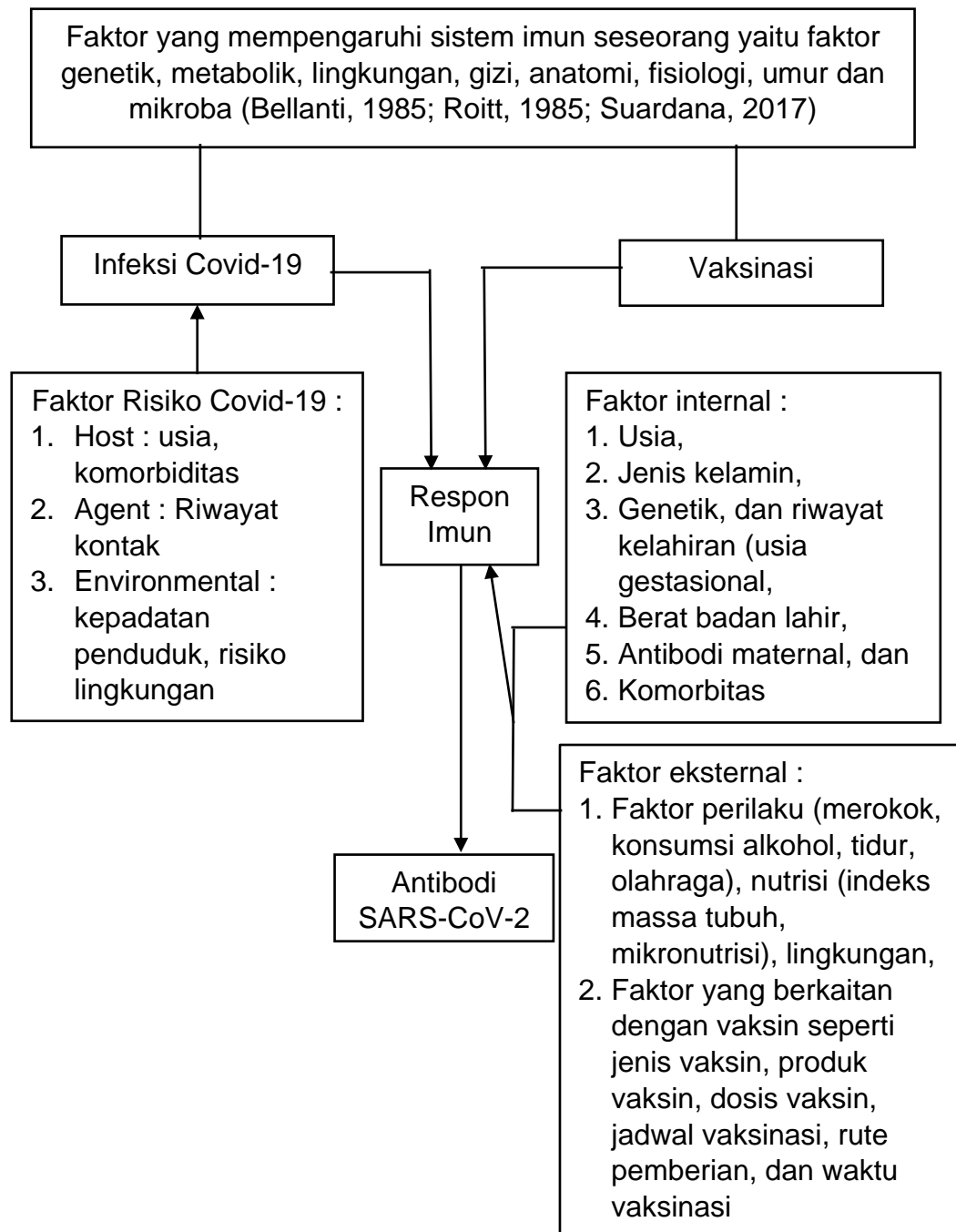
Faktor yang mempengaruhi sistem imun seseorang yaitu faktor genetik, metabolik, lingkungan, gizi, anatomi, fisiologi, umur dan mikroba (Bellanti, 1985; Roitt, 1985; Suardana, 2017). Salah satunya adalah faktor mikroba yaitu *Corona Virus Disease-19*. Menurut John Gordon dan La Richt (1950), hal ini menggambarkan interaksi tiga komponen penyebab penyakit, yaitu manusia (*host*), penyebab (*Agent*), dan lingkungan (*environment*), dimana manusia (*host*) dapat terinfeksi akibat adanya agent penyebab penyakit yang dapat berasal dari faktor lingkungan.

Sistem imun merupakan sistem yang sangat kompleks dengan berbagai peran ganda dalam usaha menjaga keseimbangan tubuh. Sistem imun yang bertugas mengatur keseimbangan, menggunakan komponennya yang beredar diseluruh tubuh, supaya dapat mencapai sasaran yang jauh dari pusat. Untuk melaksanakan fungsi imunitas, didalam tubuh terdapat suatu sistem yang disebut dengan sistem limforetikuler. Sistem ini merupakan jaringan atau kumpulan sel yang

letaknya tersebar diseluruh tubuh, misalnya didalam sumsum tulang, kelenjar limfe, limfa, timus, sistem saluran napas, saluran cerna dan beberapa organ lainnya. Jaringan ini terdiri atas bermacam-macam sel yang dapat menunjukkan respons terhadap suatu rangsangan sesuai dengan sifat dan fungsinya masing-masing (Roitt dkk., 1993; Subowo, 1993; Kresno, 1991). Bila sistem imun terpapar oleh zat yang dianggap asing, maka akan terjadi dua jenis respons imun, yaitu respons imun non spesifik dan respons imun spesifik.

Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi respons imun pada pemberian vaksinasi yang terdiri faktor internal dan faktor eksternal. Faktor internal seperti usia, jenis kelamin, genetik, dan riwayat kelahiran (usia gestasional, berat badan lahir, antibodi maternal, dan komorbitas. Faktor eksternal terdiri faktor perilaku (merokok, konsumsi alkohol, tidur, olahraga), nutrisi (indeks massa tubuh, mikronutrisi), lingkungan, faktor yang berkaitan dengan vaksin seperti jenis vaksin, produk vaksin, dosis vaksin, jadwal vaksinasi, rute pemberian, dan waktu vaksinasi (Zimmermann & Curtis, 2019).

Berdasarkan beberapa uraian teori tersebut, berikut kerangka teori yang dijadikan acuan pada penelitian ini:



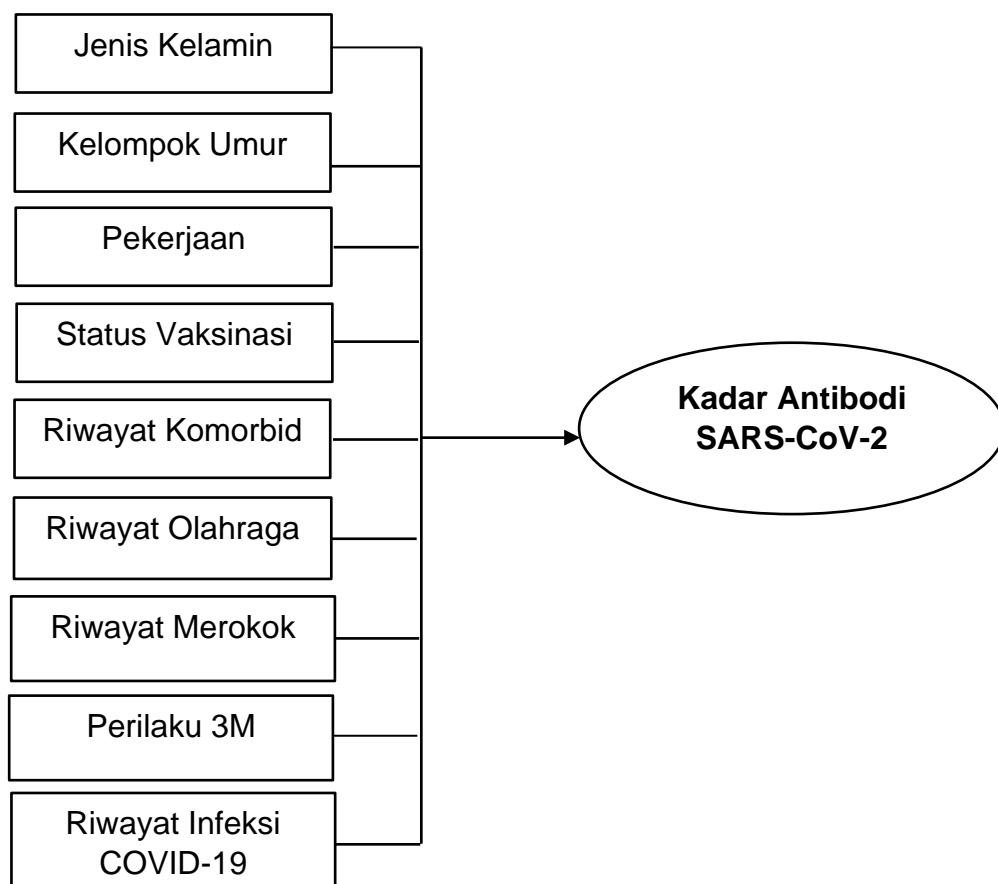
Gambar 2.8 Kerangka Teori Penelitian Respon Imun Terhadap Antibodi

SARS-CoV-2

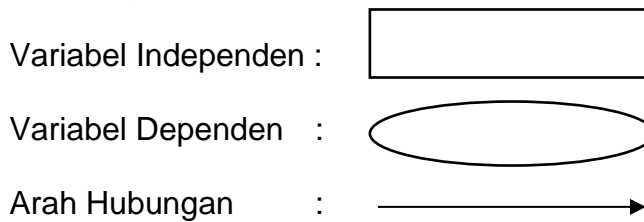
Sumber : Modifikasi teori Bellanti, 1985; Roitt, 1985; Suardana, 2017 dan teori John Gordon dan La Richt 1950 dan Zimmermann & Curtis, 2019

F. Kerangka Konsep

Berdasarkan tujuan penelitian kerangka konsep pada penelitian ini berfokus pada determinan kadar antibodi SARS-CoV-2. Faktor determinan yang dapat mempengaruhi sistem imun yang selanjutnya membentuk antibodi SARS CoV-2 adalah jenis kelamin, kelompok umur, pekerjaan, status vaksinasi, riwayat olahraga, riwayat komorbid, riwayat merokok, perilaku 3M dan riwayat infeksi COVID-19. Adapun kerangka konsep penelitian ini adalah:



Keterangan :



Gambar 2.9 Kerangka Konsep Analisis Determinan Kadar Antibodi SARS-CoV-2

G. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif

1. Kadar Antibodi SARS CoV-2

Kadar antibodi SARS-CoV-2 dalam penelitian ini yaitu jumlah antibodi yang terdeteksi dalam serum sampel berdasarkan hasil tes serologi yang dilakukan oleh Laboratorium Prodia. Data diperoleh dari hasil Survei Seroepidemiologi Covid-19 di Kab. Gowa tahun 2022.

Jenis skala : Numerik

Untuk Analisis Multivariat skala yang digunakan merupakan skala Nominal,

Kriteria Objektif :

Reaktif : Apabila terdapat antibodi dalam sampel darah responden ≥ 50 AU/ml

Non Reaktif : Apabila terdapat antibodi dalam sampel darah responden < 50 AU/ml

2. Jenis Kelamin

Jenis kelamin adalah karakteristik khusus yang membedakan antara individu laki-laki dan perempuan berdasarkan Data yang diperoleh dari hasil Survei Seroepidemiologi Covid-19 di Kab. Gowa tahun 2022.

Kriteria Objektif :

1 : Laki-Laki

2 : Perempuan

3. Kelompok Umur

Umur adalah usia responden pada saat penelitian dilakukan terkait dengan Data yang diperoleh dari hasil Survei Seroepidemiologi Covid-19 di Kab. Gowa tahun 2022.

Kriteria Objektif :

1 : Kelompok umur 1-14 tahun

2 : Kelompok umur 15-29 tahun

3 : Kelompok umur 30-49 tahun

4 : Kelompok umur ≥ 50 tahun

4. Pekerjaan

Pekerjaan dalam penelitian ini adalah kegiatan utama yang dilakukan responden. Paparan terkait pekerjaan dapat terjadi kapanpun baik di tempat kerja, di tempat umum, dan tempat yang dapat terkontaminasi COVID-19.

Kriteria Objektif :

1 : Pekerjaan risiko paparan rendah, apabila pekerjaan atau tugas pekerjaan tanpa kontak erat yang sering dengan masyarakat umum tetapi tidak memerlukan kontak dengan orang yang diketahui atau dicurigai terinfeksi COVID-19; seperti tidak bekerja atau IRT

2 : Pekerjaan risiko paparan sedang, apabila pekerjaan atau tugas pekerjaan dengan kontak erat yang sering dengan masyarakat umum tetapi tidak memerlukan kontak dengan orang yang diketahui atau dicurigai terinfeksi COVID-19; seperti Wiraswasta/Wirausaha/Pedagang, Pelajar/Mahasiswa, Transportasi Angkutan Umum

3 : Pekerjaan risiko paparan tinggi, apabila pekerjaan atau tugas pekerjaan dengan potensi tinggi kontak erat dengan orang-orang yang diketahui atau dicurigai mengidap COVID-19, serta kontak dengan benda dan permukaan yang dapat terkontaminasi dengan virus COVID-19; seperti PNS/ASN/TNI/Polisi

Jenis skala : Ordinal

5. Status Vaksinasi

Status vaksinasi adalah pernah tidaknya responden melakukan vaksinasi COVID-19.

Kriteria Objektif :

1 : Ya, apabila responden pernah melakukan vaksinasi COVID-19

2 : Tidak, apabila responden tidak pernah melakukan vaksinasi COVID-19

Skala : Nominal

6. Riwayat Komorbid

Penyakit penyerta yang pernah atau sedang dialami oleh responden diantaranya adalah Diabetes melitus, Hipertensi, Penyakit Jantung Koroner, Tuberkulosis, Gangguan Kelenjar Tiroid, Asma Bronkial, Defisiensi/gangguan fungsi imun, gangguan fungsi Liver/hari kronis, gangguan fungsi ginjal kronis, kanker dan penyakit paru kronis (PPOK).

1 : Ya, apabila responden memiliki penyakit komorbid

2 : Tidak, apabila responden tidak memiliki penyakit komorbid

Jenis skala : Nominal

7. Riwayat Olahraga

Olahraga yang dilakukan oleh responden untuk menyehatkan badan, misalnya: senam lansia, jalan, lari pagi

1 : Tidak Rutin, apabila frekuensi olahraga < 3-5 kali seminggu

2 : Rutin, apabila frekuensi olahraga \geq 3-5 kali seminggu (P2PTM Kemenkes RI, 2018)

Jenis skala : Nominal

6. Riwayat Merokok

Riwayat merokok berupa perilaku terkait dengan konsumsi rokok, berdasarkan hasil kali lama merokok dan jumlah rokok yang dikonsumsi per hari (Frans Abednego, 2015).

1: Perokok Berat, apabila nilai $\geq 200-600$

2 : Perokok Ringan, apabila nilai < 200

3 : Tidak pernah merokok

Jenis skala : Ordinal

8. Perilaku 3M

Perilaku 3M adalah perilaku untuk mencegah infeksi dan memperlambat penularan COVID-19 melalui penggunaan masker apabila beraktifitas diluar rumah, menjaga jarak fisik dengan orang lain dan mencuci tangan dengan sabun setelah beraktifitas atau melakukan pekerjaan di luar rumah.

Kriteria objektif :

1 : Kurang, apabila jarang atau tidak pernah melakukan perilaku 3M

2 : Baik, apabila selalu melakukan perilaku 3M

Jenis skala : Nominal

9. Riwayat Infeksi COVID-19

Riwayat Infeksi COVID-19 adalah pernah tidaknya responden didagnosis positif terinfeksi COVID-19 baik memiliki gejala maupun tidak bergejala.

Kriteria objektif :

1 : Ya, apabila responden pernah didiagnosa positif COVID-19

2 : Tidak, apabila tidak pernah didiagnosa positif COVID-19

Jenis skala : Nominal

H. Hipotesis Penelitian

1. Jenis kelamin merupakan faktor yang berhubungan dengan kadar antibodi SARS-CoV-2 pada masyarakat di Kabupaten Gowa
2. Kelompok umur merupakan faktor yang berhubungan dengan kadar antibodi SARS-CoV-2 pada masyarakat di Kabupaten Gowa
3. Pekerjaan merupakan faktor yang berhubungan dengan kadar antibodi SARS-CoV-2 pada masyarakat di Kabupaten Gowa
4. Status vaksinasi merupakan faktor yang berhubungan dengan kadar antibodi SARS-CoV-2 pada masyarakat di Kabupaten Gowa
5. Riwayat komorbid merupakan faktor yang berhubungan dengan kadar antibodi SARS-CoV-2 pada masyarakat di Kabupaten Gowa
6. Riwayat olahraga merupakan faktor yang berhubungan dengan kadar antibodi SARS-CoV-2 pada masyarakat di Kabupaten Gowa
7. Riwayat merokok merupakan faktor yang berhubungan dengan kadar antibodi SARS-CoV-2 pada masyarakat di Kabupaten Gowa
8. Perilaku 3M merupakan faktor yang berhubungan dengan kadar antibodi SARS-CoV-2 pada masyarakat di Kabupaten Gowa
9. Riwayat Infeksi COVID-19 merupakan faktor yang berhubungan dengan kadar antibodi SARS-CoV-2 pada masyarakat di Kabupaten Gowa