

TESIS

**ANALISIS FAKTOR YANG MEMPENGARUHI KADAR ANTIBODI
SEVERE ACUTE RESPIRATORY SYNDROME CORONAVIRUS-2
(SARS-COV-2) PADA MASYARAKAT YANG TELAH MELAKUKAN
VAKSINASI DI KABUPATEN GOWA**

**ANALYSIS OF FACTORS AFFECTING SEVERE ACUTE
RESPIRATORY SYNDROME CORONAVIRUS-2 (SARS-COV-2)
ANTIBODY LEVELS IN VACCINATED COMMUNITIES IN GOWA
REGENCY**

Disusun dan diajukan oleh

ANDI MAGFIRAH HANSI

K012212024



**PROGRAM STUDI S2 ILMU KESEHATAN MASYARAKAT
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023**

**ANALISIS FAKTOR YANG MEMPENGARUHI KADAR ANTIBODI
SEVERE ACUTE RESPIRATORY SYNDROME CORONAVIRUS-2
(SARS-COV-2) PADA MASYARAKAT YANG TELAH MELAKUKAN
VAKSINASI DI KABUPATEN GOWA**

***ANALYSIS OF FACTORS AFFECTING SEVERE ACUTE
RESPIRATORY SYNDROME CORONAVIRUS-2 (SARS-COV-2)
ANTIBODY LEVELS IN VACCINATED COMMUNITIES IN GOWA
REGENCY***

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar Magister

Program Studi S2

Ilmu Kesehatan Masyarakat

Disusun dan diajukan oleh:

ANDI MAGFIRAH HAMSI

Kepada

**PROGRAM STUDI S2 ILMU KESEHATAN MASYARAKAT
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023**

LEMBAR PENGESAHAN

**ANALISIS FAKTOR YANG MEMPENGARUHI KADAR ANTIBODI SEVERE
ACUTE RESPIRATORY SYNDROME CORONAVIRUS-2 (SARS-COV-2)
PADA MASYARAKAT YANG TELAH MELAKUKAN VAKSINASI
DI KABUPATEN GOWA**

Disusun dan diajukan oleh

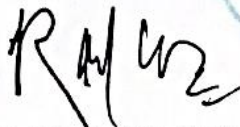
**ANDI MAGFIRAH HAMSI
K012212024**

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

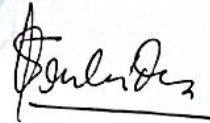
Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,



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




Prof. Dr. drg. A. Arsunan Arsin, M. Kes, CWM
NIP. 196212311991031178

Dekan Fakultas
Kesehatan Masyarakat

Ketua Program Studi S2
Ilmu Kesehatan Masyarakat



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



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

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Andi Magfirah Hamsi
NIM : K012212024
Program Studi : Ilmu Kesehatan Masyarakat

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulis saya berjudul :

**ANALISIS FAKTOR YANG MEMPENGARUHI KADAR ANTIBODI
SEVERE ACUTE RESPIRATORY SYNDROME CORONAVIRUS-2
(SARS-COV-2) PADA MASYARAKAT YANG TELAH MELAKUKAN
VAKSINASI DI KABUPATEN GOWA**

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

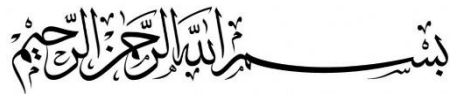
Makassar, Agustus 2023

Yang Menyatakan



Andi Magfirah Hamsi

PRAKATA



Segala puji bagi Allah swt. atas limpahan berkah, rahmat dan hidayah-Nya, sehingga diberikan kesempatan, kesehatan serta kemampuan sehingga dapat menyelesaikan penulisan tesis ini yang berjudul “Studi Perilaku Seksual Pranikah pada Mahasiswa di Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar” sebagai bagian dari syarat dalam meraih gelar Magister Kesehatan Masyarakat (MKM) pada Fakultas Ilmu Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin.

Salam dan Shalawat semoga senantiasa tercurahkan kepada Nabi Muhammad Sallallahu Alaihi Wassalam, yang telah mengajarkan kepada manusia sifat kerendahan hati, kesucian jiwa dan antusiasme untuk terus menuntut ilmu dunia dan akhirat. Beliau lah yang menjadi suri tauladan kita dalam mengamalkan seperangkat nilai akhlakul qarimah yang sempurna yang kemudian juga memotivasi penulis untuk dapat menyelesaikan penelitian ini.

Penulis menyadari bahwa, tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, sangatlah sulit bagi penulis untuk menghadapi berbagai rintangan dan hambatan dalam proses penyusunan tesis ini. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih yang setulus-tulusnya kepada keluarga kecil saya yang tercinta Ayahanda H. Moch. Mosi dan Ibunda Hj. Andi Halmiah serta saudara Andi Muh. Halik Hamsi dan Adilah Tzurayah yang dengan tulus mendoakan, memberikan dukungan baik dari segi moril

maupun materil dan semangat sehingga penulis merasa kuat menjalani kehidupan ini. Terima kasih pula kepada seluruh keluarga yang tidak bisa saya sebutkan satu-persatu, yang selama ini senantiasa mendukung penulis dalam mengarungi menyelesaikan tesis 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.

Rasa hormat dan terimah kasih sebesar-besarnya penulis sampaikan pula kepada :

1. Bapak Prof Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc, selaku reksot Universitas Hasanuddin. Bapak Prof. Sukri Palutturi, SKM.,M.Kes.,M.Sc.PH.,Ph.D selaku Dekan Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin, Prof. Dr. Ridwan Amriruddin, SKM, M.Kes., selaku Ketua Program Studi S2 Ilmu Kesehatan Masyarakat Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin.
2. Bapak Prof. Dr. Ridwan Amriruddin, SKM., M.Kes., M.Sc.PH selaku Ketua Komisi Penasihat dan Prof. Dr. drg. A. Arsunan Arsin, M.Kes., CWM selaku anggota Komisi Penasihat yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan dan arahan dalam penyempurnaan tesis ini.

3. Bapak Prof. Dr. drg. Andi Zulkifli Abdullah, M.Kes, Dr. Hasnawati Amqam, SKM., M.Sc dan Dr. Shanti Riskiyani, SKM., M. Kes selaku tim penguji yang telah banyak memberikan arahan, saran dan masukan demi perbaikan tesis ini.
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. Seluruh Bapak dan Ibu Dosen Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin Makassar yang telah memberikan ilmu yang bermanfaat selama proses studi, serta segenap staf Tata Usaha yang telah banyak berjasa dalam proses penyelesaian administrasi selama perkuliahan hingga penyelesaian tesin ini
6. Teman seperjuangan Andi Annisa Mulyani Ilmy yang selalu saling menyemangati satu sama lain memberi dukungan kepada penulis dan perjuangan bersama dalam penyelesaian tesis ini.
7. Kawan-kawan seperjuangan mahasiswa Magister Epidemiologi angkatan 2022 atas kebersamaannya selama ini, dukungan, dan motivasinya selama penulis mengikuti pendidikan.
8. Saudara(i) Iin Indah Sari, Nur. Shadiqah Hamid , Nurfaidah Azis, Hamdana Rajab, Hatimah Marwah Insani, A.Suci Awaliyah Ishak, dan Kakanda Amry Azhari, SKM yang terus menjadi penguat, memberikan

semangat dan menemani saya, tidak lelah menjadi *support system* dan mendengar keluh kesah penulis.

9. Saudara tak sedaraku, Andi Nur Azizah, Mushlihatul Inayah, Firdayana Makmur, Nurhafsari dan Mike Yunita yang selalu menjadi penyemangat dalam hal apapun.
10. Serta semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan skripsi ini yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Terlalu banyak orang yang berjasa kepada penulis dari awal menempuh pendidikan di Universitas hingga penyelesaian tesis ini. Hanya rasa terima kasih yang dapat penulis sampaikan serta doa dan harapan semoga Allah Swt melipat gandakan pahala bagi semua. Semoga penelitian ini dapat memberikan sumbangsih ilmu pengetahuan bagi seluruh pembaca, dan juga menjadi pemantik semangat bagi seluruh mahasiswa untuk terus berkarya dalam bidang penelitian. Wassalam.

Makassar, Agustus 2023

Andi Magfirah Hamsi

ABSTRAK

ANDI MAGFIRAH HAMSII. *Analisis Faktor yang Mempengaruhi Kadar Antibodi Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) pada Masyarakat yang Telah Melakukan Vaksinasi di Kabupaten Gowa* (dibimbing oleh **Ridwan Amiruddin** dan **A. Arsunan Arsin**)

Reaksi pemberian vaksin Covid-19 yang dapat dihasilkan adalah meningkatnya produksi neutralizing antibody (Nab) yaitu antibodi yang mempunyai efek netralisasi virus secara alami oleh tubuh, sehingga dapat mencegah terjadinya infeksi COVID-19. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis faktor yang mempengaruhi kadar antibodi SARS-CoV-2 pada masyarakat yang telah melakukan vaksinasi di Kabupaten Gowa.

Penelitian ini menggunakan data sekunder dari Seroepidemiologi Covid-19 Kabupaten Gowa. Penelitian ini merupakan penelitian *observasional analitik* dengan desain *cross sectional study*. Besar sampel 804 orang. Teknik penarikan sampel menggunakan *purposive sampling*. Analisis data menggunakan program STATA versi 14.0 dengan uji t independen, Mann Whitney, Kruskal Wallis dan regresi logistik berganda.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat pengaruh yang signifikan antara jenis kelamin ($p=0,0094$), riwayat pendidikan ($p=0,0082$), riwayat infeksi covid-19 ($p=0,0006$), dosis vaksin ($p=0,0001$) dan jarak vaksinasi terakhir ($p=0,0067$) dengan kadar antibodi SARS-CoV-2 pada masyarakat yang telah melakukan vaksinasi di Kabupaten Gowa. Adapun umur, konsumsi vitamin, riwayat komorbid dan efek samping vaksinasi tidak berpengaruh terhadap kadar antibodi SARS-CoV-2. Hasil analisis multivariat menunjukkan bahwa dosis vaksin merupakan variabel yang paling berpengaruh terhadap kadar antibodi SARS-CoV-2 ($p=0,013$; OR 0,13; CI 95%: 0,026-0,652). Pemerintah akan terus mendorong penduduknya untuk mendapatkan vaksinasi secara lengkap dan merata untuk mengembangkan titer antibodi yang tinggi dan kuat sehingga dapat memberikan perlindungan yang lebih kuat dan tahan lama.

Kata kunci : Kadar Antibodi SARS-Cov-2, Jenis Kelamin, Umur, Konsumsi Vitamin, Komorbid, Infeksi Covid-19, Dosis Vaksin, Jarak Waktu Vaksinasi Terakhir, Efek Samping Vaksinasi.



ABSTRACT

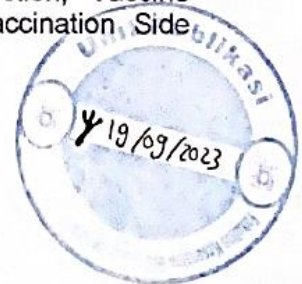
ANDI MAGFIRAH HAMSU. *Analysis of Factors Affecting Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Antibody Levels in Vaccinated Communities in Gowa Regency* (supervised by **Ridwan Amiruddin** and **A. Arsunan Arsin**)

The reaction of administration the Covid-19 vaccine leads to an enhanced production of neutralizing antibodies (Nabs), which naturally neutralize the virus within the body, thereby reducing the risk of Covid-19 infection. So, this study decided to evaluate the variables influencing SARS-CoV-2 antibody levels in vaccine recipients.

This study used secondary data from the Covid-19 Seroepidemiology of Gowa regency. This study is an analytical observational study with cross sectional study design. 804 persons made up the sample size. Purposive sampling was the method of sampling that was used. Multiple logistic regression, independent t test, Mann Whitney, Kruskal Wallis and STATA version 14.0 program were used for data analysis.

The results showed that there was a significant influence between gender (0.0094), education history (0.0082), history of covid-19 infection ($p = 0.0006$), vaccine dose ($p = 0.0001$) and distance of last vaccination ($p = 0.0067$) with SARS-CoV-2 antibody levels in people who have vaccinated in Gowa Regency. Age, vitamin consumption, history of comorbidities and side effects of vaccination had no effect on SARS-CoV-2 antibody levels. Multivariate analysis showed that vaccine dose was the most influential variable on SARS-CoV-2 antibody levels ($p=0,013$; OR 0,13; CI 95%: 0,026-0,652). It is anticipated that the Gowa Regency government would continue to encourage the population to get full and evenly dispersed vaccinations in order to develop high and powerful antibody titers that will offer stronger and more long-lasting protection.

Keywords: SARS-Cov-2 Antibody Levels, Gender, Age, Vitamin Consumption, Comorbidities, Covid-19 Infection, Vaccine Dose, Distance From Last Vaccination, Vaccination Side Effects.



DAFTAR ISI

TESIS	i
LEMBAR PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS	iv
PRAKATA	v
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah	9
C. Tujuan Penelitian	9
D. Manfaat Penelitian	11
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	13
A. Tinjauan Umum COVID-19	13
B. Tinjauan Umum Vaksinasi COVID-19	41
C. Tinjauan Umum Antibodi SARS-CoV-2	52
D. Tinjauan Umum Variabel yang Diteliti	57
E. Tabel Sintesa Penelitian	76
F. Kerangka Teori	81
G. Kerangka Konsep	84
H. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif.....	85
I. Hipotesis Penelitian	90
BAB III METODE PENELITIAN	92
A. Jenis dan Desain Penelitian	92
B. Lokasi dan Waktu penelitian	93
C. Populasi dan Sampel Penelitian.....	93

D. Pengumpulan Data	98
E. Instrumen Penelitian	98
F. Pengolahan dan Analisis Data	99
G. Penyajian Data.....	104
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	105
A. Gambaran Umum Lokasi Penelitian.....	105
B. Hasil Penelitian	108
C. Pembahasan.....	129
D. Keterbatasan Penelitian	154
BAB V PENUTUP	155
A. Kesimpulan	155
B. Saran	156
DAFTAR PUSTAKA.....	158

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 2.1 Taksonomi SARS-CoV-2	14
Tabel 2.2 Jenis Vaksin COVID-19 yang Digunakan di Indonesia	45
Tabel 2.3 Dosis dan Interval Minimal Pemberian antar Dosis COVID-19	72
Tabel 2.4 Tabel Sintesa Penelitian	76
Tabel 4.1 Distribusi Berdasarkan Karakteristik Responden pada Masyarakat yang Telah divaksinasi di Kabupaten Gowa tahun 2022	109
Tabel 4.2 Distribusi Perbedaan Kadar Antibodi SARS-CoV-2 Berdasarkan Variabel Penelitian pada Masyarakat yang Telah Melakukan vaksinasi di Kabupaten Gowa Tahun 2022	112
Tabel 4.3 Distribusi Perbedaan Kategorik Kadar Antibodi SARS-CoV-2 Berdasarkan Variabel Penelitian pada Masyarakat yang Telah Melakukan vaksinasi di Kabupaten Gowa Tahun 2022	116
Tabel 4.4 Pengaruh Variabel Penelitian dengan Kadar Antibodi SARS-CoV-2 Pada Masyarakat yang Telah MelakukanVaksinasi di Kabupaten Gowa Tahun 2022	120
Tabel 4.5 Uji Confounding dan Interaksi Antara Variabel Independen Terhadap Kadar Antibodi SARS-CoV-2 Pada Masyarakat yang Telah Melakukan Vaksinasi di Kabupaten Gowa Tahun 2022	124
Tabel 4.6 Hasil Analisis Multivariat Antara Variabel Independen Kadar Antibodi SARS-CoV-2 Pada Masyarakat yang Telah Melakukan Vaksinasi di Kabupaten Gowa Tahun 2022	126

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 2.1 Struktur Virus Corona.....	15
Gambar 2.2 Respon imun terhadap vaksinasi	51
Gambar 2.3 Lima Jenis Rantai Berat Antibodi	53
Gambar 2.4 Kerangka Teori Penelitian	83
Gambar 2.5 Kerangka Konsep Penelitian	84
Gambar 3.1 Skema Rancangan Penelitian dengan Desain Studi Cross Sectional	93
Gambar 3.2 Bagan Penentuan Sampel Survei Seroepidemiologi COVID-19 di Kabupaten Gowa Tahun 2022	97
Gambar 4.1 Diagram Distribusi Kadar Antibodi SARS-CoV-2 (AU/ml) pada Masyarakat yang Telah divaksinasi di Kabupaten Gowa tahun 2022	111

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Permohonan Izin Penelitian

Lampiran 2. Surat Izin Penelitian dari Dinas Penanaman Modal dan Satu Pintu Provinsi Sulawesi Selatan

Lampiran 3. Surat Izin Penelitian dari Dinas Penanaman Modal dan Satu Pintu Kabupaten Gowa

Lampiran 4. Rekomendasi Etik

Lampiran 5. Kuesioner Penelitian

Lampiran 6. Hasil Pengolahan Data

Lampiran 7. Riwayat Hidup

DAFTAR SINGKATAN

Singkatan	Kepanjangan
ACE2	<i>Angiotensin Converting Enzym 2</i>
ADRS	<i>Acute Distress Respiratory Syndrome</i>
APC	<i>Antigen Presentation Cell</i>
ARSD	<i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>
ASCs	<i>Antibody Secreting Cells</i>
AU/ml	<i>Arbitrary Unit per Mililiter</i>
BAL	<i>Bronchoalveolar Lavage</i>
CD	<i>Cluster of Differentiation</i>
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CI	<i>Confident Interval</i>
CMIA	<i>Chemiluminescent microparticle immunoassay</i>
CoV	<i>Corona Virus</i>
COVID-19	<i>Coronavirus Diseases 2019</i>
CSG	<i>Coronaviridae Study Group</i>
cVNT	<i>conventional virus neutralization test</i>
DEFF	<i>Design effect</i>
DNA	<i>Deoxyribo Nucleic Acid</i>
ECLIA	<i>Elektrochemiluminescence immunoassay</i>
ELISA	<i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>
GMT	<i>Geometric Mean Titre</i>
GBS	<i>Guillaine Barre Sindrom</i>
HRP	<i>Horseradish peroxidase</i>
Ig	<i>Immunoglobulin</i>
IgA	<i>Immunoglobulin-A</i>
IgD	<i>Immunoglobulin-D</i>
IgE	<i>Immunoglobulin-E</i>

IgG	<i>Immunoglobulin-G</i>
IgM	<i>Immunoglobulin-M</i>
ITAGI	<i>Indonesian Technical Advisory Group on Immunization</i>
Kemendes RI	Kementerian Kesehatan Republik Kesehatan
MERS	<i>Middle East Respiratory Syndrome</i>
MHC	<i>Major Histocompatibility Complex</i>
mRNA	<i>Messenger Ribonukleat Acid</i>
NAAT	<i>laboratorium Nucleic Acid Amplification Test</i>
Nab	<i>Neutralizing antibody</i>
OR	<i>Odd Ratio</i>
PCR	<i>PCR Polymerase Chain Reaction</i>
PDPI	Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
PPOK	Penyakit Paru Obstruktif Kronis
PRNT	<i>Plaque Reduction Neutralization Test</i>
PRRs	<i>Pattern Recognition Receptors</i>
RDT-Ag	<i>Rapid Diagnostic Test Antigen</i>
RT-PCR	<i>Rapid Test Polymerase Chain Reaction</i>
RNA	<i>Ribonukleat Acid</i>
SARS-CoV-2	<i>Severe Acute Respiratory Coronavirus 2</i>
S-RBD	<i>Spike - Receptor Binding Domain</i>
sVNT	<i>surrogate Virus Neutralization Test</i>
TB	Tuberkulosis
TCM	Tes Cepat Molekular
WHO	<i>World Health Organization</i>

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

COVID-19 merupakan salah satu masalah kesehatan di dunia yang sampai saat ini penularannya terus bertambah. Penyakit ini merupakan penyakit infeksi yang penularannya sangat cepat dari satu manusia ke manusia lainnya. Status dari penyakit merupakan penyakit pandemic yang dimana hampir seluruh Negara di dunia memiliki kasus terinfeksi COVID-19.

Corona Virus Disease-19 (COVID-19) adalah sebuah penyakit yang diakibatkan oleh infeksi virus *Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus-2* (SARS CoV-2) (Gorbalenya et al., 2020). Penyakit ini merupakan jenis penyakit baru yang belum pernah diidentifikasi oleh manusia. Terdapat dua jenis yang diketahui menyebabkan penyakit yang dapat menimbulkan gejala berat seperti *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS). Virus ini diketahui pertama kali menyerang manusia di Jordan pada April 2012, kasus yang pertama kali dilaporkan adalah kasus yang muncul di Arab Saudi pada September 2012 (Zumla, et al., 2020).

Menurut Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia (2020) *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). Tanda dan gejala umum infeksi COVID-19 antara lain gejala

gangguan pernapasan akut seperti demam, batuk dan sesak napas. Masa inkubasi rata-rata 5-6 hari dengan masa inkubasi terpanjang 14 hari. Pada kasus COVID-19 yang berat dapat menyebabkan pneumonia, sindrom pernapasan akut, gagal ginjal, dan bahkan kematian.

COVID-19 dinyatakan sebagai pandemi oleh *World Health Organization* (WHO) pada Maret 2020. Pada 5 Desember 2021, 265 juta kasus telah didokumentasikan secara global, dengan 5,26 juta kematian. Tindakan pencegahan COVID-19 dipraktikkan secara tidak efektif pada tahun 2020 di setiap Negara dengan tingkat kasus COVID-19 yang tinggi dengan pencegahan bagi Negara yang belum terinfeksi (Selvaraj et al., 2020).

Berdasarkan data kumulatif COVID-19 dari *World Health Organization* (WHO) pada 21 Februari 2023, terdapat 757.264.511 kasus COVID-19 yang dikonfirmasi, termasuk 6.850.594 (0,9%) kematian yang dilaporkan ke WHO, dan per 22 Februari 2023, total 13.223.135.400 dosis vaksin telah diberikan. Tren kasus konfirmasi hingga hari ini terus memperlihatkan tren penurunan secara global dari 2020-2022 dan meningkat pada kuartal pertama tahun 2023 dengan kasus tertinggi di wilayah Benua Eropa dengan 272.814.122 kasus terkonfirmasi dan Negara dengan kasus tertinggi yaitu Amerika Serikat sebanyak 101.752.396 dengan kasus kematian 1.106.783, disusul Negara China dan India. Sedangkan dari wilayah Asia Tenggara, dengan total 60.764.162 kasus terkonfirmasi dan 803.809 (1,3%) kematian. Negara dengan kasus terbanyak di Asia Tenggara yaitu Vietnam sebanyak

11.526.825 kasus terkonfirmasi disusul oleh Negara Indonesia dan Malaysia (WHO, 2023).

Perkembangan kasus COVID-19 di Indonesia dari tahun ke tahun mengalami penurunan dan meningkat pada awal dan pertengahan tahun 2022 akibat adanya kasus varian baru COVID-19. Pada tahun 2020 jumlah kasus covid sebanyak 743.198 dengan kasus kematian sebanyak 22.138 dan meningkat pada 26 Februari 2023 sebanyak 6.735.628 dengan kasus harian sebesar 177 terkonfirmasi dengan kasus kematian sebanyak 160.908 (2,4%). Adapun proporsi kasus terkonfirmasi berdasarkan jenis kelamin yang tertinggi pada jenis kelamin perempuan sebanyak 50,4% dan berjenis kelamin laki-laki sebanyak 47,6% dan 2% yang belum terkonfirmasi (Kemenkes RI, 2023).

Adapun kasus COVID-19 di Sulawesi Selatan pada bulan Februari tahun 2023 sebanyak 148.678 kasus terkonfirmasi positif COVID-19 dengan 2.574 (1,7%) kasus kematian dan tercatat 145.997 (98,1%) yang terkonfirmasi sembuh. Provinsi Sulawesi Selatan merupakan provinsi dengan urutan ke-11 kasus konfirmasi COVID-19 terbanyak di Indonesia (Kemenkes, 2022). Kabupaten Gowa berada di urutan kedua setelah kota Makassar dengan jumlah kasus terbanyak di Provinsi Sulawesi Selatan yaitu berdasarkan data dari Dinas Kesehatan kabupaten Gowa pada awal Januari 2023 dengan kasus terkonfirmasi sebanyak 11.427 kasus, tercatat

11.289 yang terkonfirmasi sembuh dan sebanyak 136 kasus kematian (Dinas Kesehatan Gowa, 2023).

Semakin bertambahnya penularan COVID-19 di dunia khususnya di Indonesia, maka perlunya pengendalian yang dapat menekan angka morbiditas penyakit ini. Salah satu pengendalian penularan COVID-19 yang dapat dilakukan yaitu dengan melakukan vaksin kepada seluruh masyarakat. Adapun tujuan dari vaksin ini secara garis besar yaitu upaya yang protektif dan ekonomis untuk mencapai kekebalan kelompok (*herd immunity*) yang dapat mencegah penularan dan melindungi kesehatan masyarakat serta menurunkan angka morbiditas dan mortalitas akibat COVID-19. Kondisi tertentu, vaksin belum dapat sepenuhnya mencegah terjadinya infeksi, namun dapat diharapkan mencegah terjadinya penyakit dengan gejala yang parah atau kritis.

Data yang didapatkan oleh kementerian kesehatan yang menjabarkan bahwa target nasional sasaran vaksin di Indonesia sebanyak 234.666.020 yang dimana rasio vaksinasi telah mencapai 86 per 100 penduduk sasaran vaksinasi sudah dapat 1 dosis vaksin. Tercatat update data vaksin per 27 Februari 2023 mengenai total masyarakat Indonesia yang telah melaksanakan vaksin dosis 1 sebanyak 203.808.289 (86,9%) dosis, Vaksin Dosis 2 sebanyak 174.831.852 (74,5%), vaksin dosis 3 sebanyak 69.980.439 (29,6%) dan vaksin dosis 4 sebanyak 2.672.633 (1,1%) dosis (Kemenkes RI, 2023).

Cakupan vaksinasi COVID-19 di Provinsi Sulawesi Selatan berada pada peringkat ke 26 dari provinsi-provinsi lain yang dimana cakupan persentase capaian sebesar 80,59%. Adapun capaian vaksinasi di Kabupaten Gowa yaitu pada vaksin dosis pertama dengan persentase capaian sebesar 76,47%, vaksin dosis ke-2 sebesar 53,55%, vaksin booster ke-1 sebesar 13,63% dan booster ke-2 sebesar 14,56% yang mana pada vaksin ini dikhususkan pada tenaga kesehatan di Kabupaten Gowa (Dinas Kesehatan Gowa, 2023).

Pemberian vaksin COVID-19 kepada masyarakat salah satu tujuannya yaitu terbentuknya antibodi SARS-CoV-2. Tujuan utama dari vaksinasi adalah tercapainya imunogenitas yaitu kemampuan suatu vaksin untuk merangsang timbulnya antibodi yang bersifat netralisasi. Vaksin yang diberikan diharapkan mampu menurunkan risiko terinfeksi atau menurunkan risiko mengalami infeksi dengan gejala yang berat, jika dibandingkan dengan kelompok yang tidak di vaksin.

Reaksi yang diharapkan dari vaksinasi COVID-19 adalah meningkatnya produksi neutralizing antibody (Nab) yaitu antibodi yang mempunyai efek netralisasi virus secara alami oleh tubuh, sehingga dapat mencegah terjadinya infeksi COVID-19 (Barnes et al., 2020).

Banyak faktor intrinsik dan ekstrinsik yang dapat mempengaruhi besarnya dan persistensi respons antibodi didalam tubuh. Pada faktor intrinsik terdapat jenis kelamin, umur dan riwayat komorbid yang dapat

mempengaruhi respon imun terhadap vaksinasi. Berdasarkan teori yang didapatkan bahwa perbedaan jenis kelamin berdasarkan kromosom X dan Y berlaku pada manusia, yang mana perempuan memiliki dua kromosom X (XX) dan laki-laki mempunyai kromosom X dan satu kromosom Y (XY). Dua kromosom X yang dimiliki perempuan memperkuat sistem imun. Sistem imun yang diatur oleh gen yang dikode X pada kromosom menyebabkan perempuan memiliki sel T CD4+ yang lebih tinggi, sehingga tidak mudah terjadi inflamasi dan tidak mudah terinfeksi virus lebih rendah dibandingkan dengan laki-laki (Sarsvati, 2020).

Pada faktor intrinsik usia, pada dasarnya sistem imunitas tubuh berkurang seiring bertambahnya usia. Kemampuan sistem kekebalan tubuh untuk melawan peradangan, serta kecepatan responnya yang menurun seiring bertambahnya umur manusia. Sedangkan faktor riwayat komorbid dapat mempengaruhi pembentukan kadar antibodi karena orang yang memiliki riwayat penyakit penyerta memiliki imun yang lemah sehingga dalam pembentukan antibodi SARS-CoV-2 dapat mengakibatkan komplikasi akibat penyakit penyerta tersebut. Orang dengan penyakit penyerta yang tidak terkontrol seperti diabetes atau hipertensi disarankan tidak menerima vaksin. Hal ini disebabkan orang-orang yang memiliki penyakit tertentu tidak memiliki daya tahan yang baik untuk membuat antibodi (Ichsan et al., 2021)

Selain faktor intrinsik, faktor ekstrinsik juga memberikan sumbangan pengaruh yang besar dalam pembentukan antibodi dalam tubuh. Pada penelitian ini berfokus pada beberapa faktor, seperti riwayat pendidikan, riwayat infeksi, konsumsi vitamin, dosis vaksin, jarak vaksinasi, dan efek samping vaksinasi. Faktor pendidikan menjadi salah satunya karena seseorang yang memiliki pendidikan tinggi cenderung untuk lebih banyak menerima informasi ataupun pengetahuan baik itu mengenai pengetahuan umum maupun pengetahuan mengenai penyakit COVID-19 ini. Pendidikan memberikan tingkat kesadaran untuk mencegah terjadinya penularan penyakit dengan mencari cara salah satunya dengan melakukan vaksinasi lengkap dan melakukan pola hidup sehat.

Selain itu pada faktor pemberian vaksin, Salvador et al., 2019 menjabarkan bahwa umumnya vaksin harus diberikan dalam 2 kali atau 3 kali suntikan. Pada suntikan pertama dapat memicu respon imun primer, belum menghasilkan titer antibodi yang protektif (titernya masih rendah). Suntikan kedua atau ketiga disebut suntikan booster, akan merangsang respon imun sekunder yaitu IgG yang tinggi dengan afinitas yang lebih kuat dan dapat bertahan dalam jangka waktu yang lebih lama. Kemudian juga dipengaruhi oleh jarak vaksinasi yang dimana beberapa penelitian melaporkan penurunan dimulai paling cepat 10 minggu pada beberapa jenis vaksin dan penelitian lainnya melaporkan memudar selama 6 bulan dari pemberian vaksin (Hosseinian et al., 2022).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Elizabeth Fraley, *et al.* (2022) menyatakan bahwa Data yang didapatkan bahwa individu yang memiliki infeksi SARSCoV-2 sebelum vaksinasi atau individu yang lebih muda memiliki tingkat antibodi yang jauh lebih tinggi setelah imunisasi primer dengan vaksin mRNA SARS-CoV-2 dan memiliki waktu paruh antibodi yang jauh lebih lama diukur pada 7 bulan setelah vaksinasi. Adapun penelitian yang dilakukan oleh Theocharis G. Konstantinidis, *et al* (2021) dengan hasil penelitian Pengukuran antibodi anti-COVID-19 dilakukan menggunakan uji kuantitatif IgG SARS-CoV-2 Abbott (Abbott). Secara keseluruhan, rata-rata titer antibodi anti-Spike adalah 19.319 - 21.787,5 AU/mL. Vaksinasi menginduksi respons imunogenik yang kuat pada mereka yang sebelumnya terinfeksi SARS-CoV-2 dibandingkan dengan subjek yang tidak terinfeksi. Selain itu, individu yang tidak menunjukkan gejala setelah vaksinasi menghasilkan tingkat antibodi yang lebih rendah dibandingkan dengan individu yang demam.

Berdasarkan uraian yang telah dijabarkan sebelumnya mengenai pengaruh vaksin COVID-19 terhadap antibodi, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian terkait analisis faktor yang mempengaruhi kadar antibodi *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2) pada masyarakat yang telah melakukan vaksinasi di Kabupaten Gowa.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka yang menjadi rumusan masalah dalam penelitian ini adalah “Apa saja faktor yang mempengaruhi kadar antibodi *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (Sars-Cov-2) pada masyarakat yang telah melakukan vaksinasi di Kabupaten Gowa ?”

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini yaitu untuk menganalisis faktor yang mempengaruhi kadar antibodi *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (Sars-Cov-2) pada masyarakat yang telah melakukan vaksinasi di Kabupaten Gowa.

2. Tujuan Khusus

Tujuan khusus dalam penelitian ini yaitu :

- a. Untuk menganalisis pengaruh jenis kelamin terhadap kadar antibodi SARS-CoV-2 pada masyarakat yang telah melakukan vaksinasi di Kabupaten Gowa.
- b. Untuk menganalisis pengaruh umur terhadap kadar antibodi SARS-CoV-2 pada masyarakat yang telah melakukan vaksinasi di Kabupaten Gowa.

- c. Untuk menganalisis pengaruh riwayat pendidikan terhadap kadar antibodi SARS-CoV-2 pada masyarakat yang telah melakukan vaksinasi di Kabupaten Gowa.
- d. Untuk menganalisis pengaruh status konsumsi vitamin terhadap kadar antibodi SARS-CoV-2 pada masyarakat yang telah melakukan vaksinasi di Kabupaten Gowa.
- e. Untuk menganalisis pengaruh status komorbid terhadap kadar antibodi SARS-CoV-2 pada masyarakat yang telah melakukan vaksinasi di Kabupaten Gowa.
- f. Untuk menganalisis pengaruh status riwayat infeksi COVID-19 terhadap kadar antibodi SARS-CoV-2 pada masyarakat yang telah melakukan vaksinasi di Kabupaten Gowa.
- g. Untuk menganalisis pengaruh dosis vaksin yang digunakan terhadap kadar antibodi SARS-CoV-2 pada masyarakat yang telah melakukan vaksinasi di Kabupaten Gowa.
- h. Untuk menganalisis pengaruh jarak waktu vaksinasi terhadap kadar antibodi SARS-CoV-2 pada masyarakat yang telah melakukan vaksinasi di Kabupaten Gowa.
- i. Untuk menganalisis pengaruh kejadian efek samping vaksin terhadap kadar antibodi SARS-CoV-2 pada masyarakat yang telah melakukan vaksinasi di Kabupaten Gowa.

- j. Untuk menganalisis faktor yang paling berpengaruh terhadap kadar antibodi SARS-CoV-2 pada masyarakat yang telah melakukan vaksinasi di Kabupaten Gowa.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini dapat memberikan manfaat pada beberapa aspek seperti :

1. Manfaat Bagi Peneliti

Hasil penelitian ini diharapkan dapat mengembangkan wawasan peneliti dan memberikan pengalaman berharga dalam melatih kemampuan peneliti dalam mengaplikasikan ilmu yang telah didapatkan selama perkuliahan.

2. Manfaat Ilmiah

Diharapkan dapat bermanfaat untuk mengembangkan khasanah ilmu pengetahuan di bidang Ilmu Kesehatan Masyarakat khususnya tentang faktor yang mempengaruhi kadar antibodi SARS-CoV-2 pada masyarakat yang telah melakukan vaksinasi.

3. Manfaat Praktis

a. Institusi Terkait

Hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai salah satu sumber informasi yang dapat dijadikan sebagai masukan pada institusi terkait yang berhubungan dengan penanganan masalah kesehatan dalam meningkatkan derajat kesehatan masyarakat.

b. Bagi Masyarakat

Penelitian ini dapat menjadi sumber informasi bagi masyarakat untuk mengetahui bagaimana faktor yang mempengaruhi kadar antibodi SARS-CoV-2 pada masyarakat yang telah melakukan vaksinasi.

c. Peneliti Lain

Hasil Penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai bahan pustaka bagi penelitian dalam ruang lingkup yang sama atau bahan perbandingan untuk penelitian selanjutnya.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Umum COVID-19

1. Definisi COVID-19

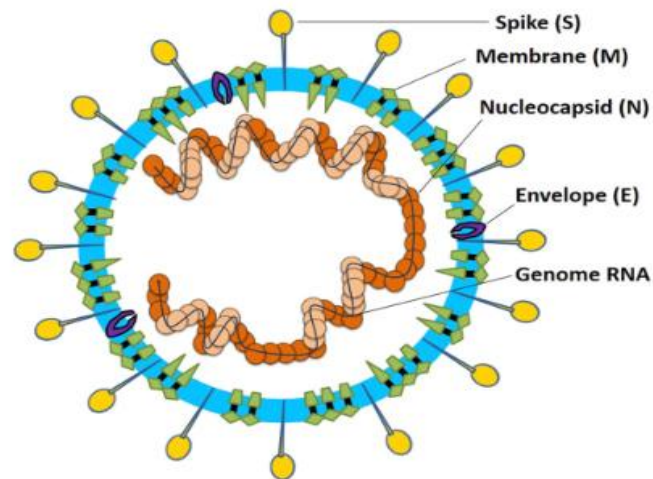
Corona Virus Disease-19 (COVID-19) adalah sebuah penyakit yang diakibatkan oleh infeksi virus *Severe Acute Respiratory Syndrome–Corona Virus-2* (SARS CoV-2) (Gorbalenya et al., 2020). Penyakit ini merupakan jenis penyakit baru yang belum pernah diidentifikasi oleh manusia. Terdapat dua jenis yang diketahui menyebabkan penyakit yang dapat menimbulkan gejala berat seperti *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS) Virus ini diketahui pertama kali menyerang manusia di Jordan pada April 2012, kasus yang pertama kali dilaporkan adalah kasus yang muncul di Arab Saudi pada September 2012 (Zumla, et al., 2020).

Virus SARS-CoV-2 adalah anggota dari genus *Betacoronavirus*. Sementara itu, pernyataan konsensus mengenai klasifikasi virus SARS-Cov-2 memiliki hasil yang berbeda dengan penemuan Woo dkk, yang mana menurut kelompok kerja *Coronaviridae Study Group* (CSG) yang merupakan bagian dari *International Comitte on Taxonomy of Viruses*. Menurut jurnal *Nature Microloby* SARS-CoV-2 diklasifikasikan sebagai berikut (Gorbalenya et al., 2020) :

Tabel 2.1 Taksonomi SARS-CoV

Kingdom	<i>Riboviria</i>
Ordo	<i>Nidoverales</i>
Subordo	<i>Cornidovirineae</i>
Famili	<i>Coronaviridae</i>
Subfamili	<i>Orthocoronavirinae</i>
Genus	<i>Betacoronavirus</i>
Subgenus	<i>Sarbecovirus</i>
Spesies	<i>Severe acute respiratory syndrome-SARS-related coronavirus</i>
Individu	SARS-CoVUrbani, SARS-CoVGZ-02, Bat SARS CoVRfl/2004, Civet SARS CoVSZ3/2003, SARS-CoVPC4-227, SARSr-CoVBtKY72, SARS-CoV-2 Wuhan-Hu-1, SARSr-CoVRatG13, dan seterusnya

SARS-CoV-2 yang baru-baru ini ditemukan adalah virus yang strukturnya berbentuk bulat dengan *protein spike* (S) yang menonjol dari permukaan partikel virus (virion) dan memiliki materi genetik berupa RNA rantai tunggal. Kata *corona* dalam bahasa Latin mengandung arti *crown* atau mahkota. Struktur virus yang dibentuk dari protein struktural seperti *protein spike* (S), *protein membrane* (M), *protein envelope* (E), dan *protein nucleocapsid* (N) serta *protein hemagglutinin esterase* (HE) yang terdapat dalam beberapa jenis *Betacoronavirus* (Ren et al., 2020).



Gambar 2.1. Struktur Virus Corona

(Retnaningsih et al., 2020)

Corona Virus menginfeksi manusia dan berbagai spesies unggas dan mamalia di seluruh dunia. Ada enam CoV yang diketahui menginfeksi manusia, termasuk dua α -CoV (229E dan NL63) dan empat β -CoV (OC43, HKU1, *severe acute respiratory syndrome* [SARS]-CoV, dan *Middle East respiratory syndrome* [MERS]-CoV). Semua CoV manusia bersifat zoonosis sebagai karakteristik yang membedakan. Secara khusus, kelelawar dianggap sebagai reservoir utama CoV, dan banyak CoV manusia diyakini berasal dari kelelawar. Sejak awal abad ini, tiga CoV zoonosis, SARS-CoV, MERS-CoV dan COVID-19 telah diidentifikasi menyebabkan penyakit parah pada manusia (Ren et al., 2020).

Virus COVID-19 dapat menyebar dari mulut atau hidung orang yang terinfeksi dalam partikel cair kecil saat mereka batuk, bersin, berbicara, bernyanyi, atau bernapas. Partikel-partikel ini berkisar dari tetesan pernapasan yang lebih besar hingga aerosol yang lebih kecil. Penting untuk mempraktikkan etiket pernapasan, misalnya dengan batuk ke siku yang tertekuk, dan tinggal di rumah dan mengisolasi diri sampai Anda pulih jika merasa tidak enak badan.

Kebanyakan orang yang terinfeksi virus akan mengalami penyakit pernapasan ringan hingga sedang dan sembuh tanpa memerlukan perawatan khusus. Namun, beberapa akan menjadi sakit parah dan memerlukan perhatian medis. Orang yang lebih tua dan mereka yang memiliki kondisi medis mendasar seperti penyakit kardiovaskular, diabetes, penyakit pernapasan kronis, atau kanker lebih mungkin mengembangkan penyakit serius. Siapa pun dapat sakit dengan COVID-19 dan menjadi sakit parah atau meninggal pada usia berapapun (WHO, 2020).

2. Epidemiologi COVID-19

COVID-19 pada saat ini menjadi masalah kesehatan diseluruh Negara di dunia. Novel coronavirus (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2)) yang menyebabkan wabah pneumonia menular penyakit coronavirus 2019 (COVID-19) muncul pada

Desember 2019 dari kota Wuhan, ibukota Provinsi Hubei, Tiongkok (Qu et al., 2020).

Pada Desember 2019, Wuhan, Provinsi Hubei, Tiongkok, menjadi pusat wabah pneumonia penyebab yang tidak diketahui, yang menimbulkan perhatian intens tidak hanya di China tetapi secara internasional. Cina otoritas kesehatan segera melakukan penyelidikan untuk mengkarakterisasi dan mengendalikan penyakit, termasuk isolasi orang yang diduga mengidap penyakit tersebut, tutup pemantauan kontak, epidemiologi dan klinis pengumpulan data dari pasien, dan pengembangan prosedur diagnostik dan pengobatan. Pada 23 Januari 2020, dikonfirmasi kasus dilaporkan berturut-turut di 32 provinsi, kabupaten/kota, dan daerah administrasi khusus di Cina, termasuk Hong Kong, Makau, dan Taiwan. Kasus-kasus ini terdeteksi di luar Wuhan, bersama dengan deteksi infeksi di setidaknya satu kelompok rumah tangga, dilaporkan oleh Jasper Fuk-Woo Chan dan rekannya 6 *in The Lancet* dan infeksi yang baru-baru ini didokumentasikan di petugas kesehatan yang merawat pasien dengan COVID-2019 menunjukkan penularan dari manusia ke manusia dan dengan demikian risiko penyebaran penyakit yang jauh lebih luas (Picot et al., 2020).

COVID-19 dinyatakan sebagai pandemi oleh *World Health Organization* (WHO) pada Maret 2020. Pada 5 Desember 2021, 265 juta kasus telah didokumentasikan secara global, dengan 5,26 juta

kematian. Tindakan pencegahan COVID-19 dipraktikkan secara tidak efektif pada tahun 2020 di setiap Negara dengan tingkat kasus COVID-19 yang tinggi dengan pencegahan bagi Negara yang belum terinfeksi (Selvaraj et al., 2020).

Berdasarkan data kumulatif COVID-19 dari *World Health Organization* (WHO) pada 21 Februari 2023, terdapat 757.264.5111 kasus COVID-19 yang dikonfirmasi, termasuk 6.850.594 (0,9%) kematian yang dilaporkan ke WHO, dan per 22 Februari 2023, total 13.223.135.400 dosis vaksin telah diberikan. Tren kasus konfirmasi hingga hari ini terus memperlihatkan tren penurunan secara global dari 2020-2022 dan meningkat pada kuartal pertama tahun 2023 dengan kasus tertinggi di wilayah Benua Eropa dengan 272.814.122 kasus terkonfirmasi dan Negara dengan kasus tertinggi yaitu Amerika Serikat sebanyak 101.752.396 dengan kasus kematian 1.106.783, disusul Negara China dan India. Sedangkan dari wilayah Asia Tenggara, dengan total 60.764.162 kasus terkonfirmasi dan 803.809 (1,3%) kematian. Negara dengan kasus terbanyak di Asia Tenggara yaitu Vietnam sebanyak 11.526.825 kasus terkonfirmasi disusul oleh Negara Indonesia dan Malaysia (WHO, 2023).

Perkembangan kasus COVID-19 di Indonesia dari tahun ke tahun mengalami penurunan dan meningkat pada awal dan pertengahan tahun 2022 akibat adanya kasus varian baru COVID-19.

Pada tahun 2020 jumlah kasus covid sebanyak 743.198 dengan kasus kematian sebanyak 22.138 dan meningkat pada 26 Februari 2023 sebanyak 6.735.628 dengan kasus harian sebesar 177 terkonfirmasi dengan kasus kematian sebanyak 160.908 (2,4%). Adapun proporsi kasus terkonfirmasi berdasarkan jenis kelamin yang tertinggi pada jenis kelamin perempuan sebanyak 50,4% dan berjenis kelamin laki-laki sebanyak 47,6% dan 2% yang belum terkonfirmasi (Kemenkes RI, 2023).

Adapun kasus COVID-19 di Sulawesi Selatan pada bulan Februari tahun 2023 sebanyak 148.678 kasus terkonfirmasi positif COVID-19 dengan 2.574 (1,7%) kasus kematian dan tercatat 145.997 (98,1%) yang terkonfirmasi sembuh. Provinsi Sulawesi Selatan merupakan provinsi dengan urutan ke-11 kasus konfirmasi COVID-19 terbanyak di Indonesia (Kemenkes, 2022).

Dalam hal ini tren kasus Covid kuartil terakhir tahun 2022 mengalami penurunan berdasarkan kasus harian dan persentase 97% *recovery rate* yang tinggi dibanding dengan kuartil sebelumnya. Adapun tanda dan gejala umum infeksi COVID-19 antara lain gejala gangguan pernapasan akut seperti demam, batuk dan sesak napas. Masa inkubasi rata-rata 5-6 hari dengan masa inkubasi terpanjang 14 hari. Pada kasus COVID-19 yang berat dapat menyebabkan pneumonia, sindrom pernapasan akut, gagal ginjal, dan bahkan kematian.

3. Klasifikasi COVID-19

Kasus COVID-19 (*coronavirus disease 2019*) dapat diklasifikasikan berdasarkan definisi kasus dan derajat penyakit. Saat ini definisi kasus yang digunakan yaitu tertera pada pedoman tata laksana COVID-19 edisi 4 tahun 2022. Kasus COVID-19 diklasifikasikan menjadi 3 jenis yaitu kasus suspek, kasus *probable*, dan kasus konfirmasi. Klasifikasi kasus COVID-19 dilakukan berdasarkan penilaian kriteria klinis, kriteria epidemiologis, dan kriteria pemeriksaan penunjang. Adapun ke 3 jenis klasifikasi COVID-19 berdasarkan pedoman tata laksana COVID-19 edisi tahun 2022 yaitu :

a. Kasus Suspek

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 pengecapan) 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 huruf a.

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*

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

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.

Sedangkan yang dimaksud dengan Bukan COVID-19 (Discarded) adalah orang yang memenuhi salah satu kriteria berikut:

- a. Seseorang dengan status kasus suspek atau kontak erat dan hasil pemeriksaan laboratorium NAAT 2 kali negatif.
- b. Seseorang dengan status kasus suspek atau kontak erat dan hasil pemeriksaan laboratorium RDT-Ag negative diikuti NAAT 1 kali negatif sesuai penggunaan RDT-Ag pada kriteria B.
- c. Seseorang dengan status kasus suspek atau kontak erat dan hasil pemeriksaan laboratorium RDT-Ag 2 kali negatif sesuai penggunaan RDT-Ag pada kriteria C.

- d. Orang yang tidak memiliki bergejala (asimtomatik) DAN bukan kontak erat dan hasil pemeriksaan RDT-Ag positif diikuti NAAT 1x negatif sesuai penggunaan RDT-Ag pada kriteria A dan b.
- e. Orang tidak bergejala (asimtomatik) DAN bukan kontak erat dan hasil pemeriksaan RDT-Ag negatif (PDPI, 2022).

4. Etiologi COVID-19

Penyebab dari COVID-19 adalah infeksi SARS-CoV-2. *Coronavirus* termasuk dalam ordo *Nidovirales*, keluarga *Coronaviridae*, berkapsul, tidak bersegmen, berbentuk seperti bulat atau elips, memiliki genom RNA yang sangat Panjang dan merupakan virus positif RNA. Terdapat tujuh tipe yang menginfeksi manusia, yaitu lima *Betacoronavirus* yaitu OC43, HKUI, *Middle East Respiratory Syndrome- Related Coronavirus* (MERS-CoV), *Severe Acute Respiratory Syndrome- Related Coronavirus* (SARS-CoV) dan SARS-CoV-2 serta dua *Alphacoronavirus* (229E dan NL63) (Baharuddin, 2020).

Coronavirus adalah virus RNA dengan ukuran partikel 120-160 nm. Virus ini utamanya menginfeksi hewan, termasuk di antaranya adalah kelelawar dan unta. *Coronavirus* yang menjadi etiologi COVID-19 termasuk dalam *genus betacoronavirus*. Hasil analisis filogenetik menunjukkan bahwa virus ini masuk dalam subgenus yang sama dengan coronavirus yang menyebabkan wabah *Severe Acute Respiratory Illness* (SARS) pada 2002-2004 silam, yaitu *Sarbecovirus*.

Atas dasar ini, *International Committee on Taxonomy of Viruses* mengajukan nama SARS-CoV-2 .

Asal mula penularan COVID-19 dimulai dari hewan ke manusia yang mana penyakit ini merupakan penyakit *zoonotic* yang ditularkan dari hewan ke manusia, kemudian menyebar dengan dari manusia ke manusia dengan berbagai cara penularan. Dijelaskan dalam hasil penelitian (Sharma et al., 2021) mengenai penularan COVID-19 .

a. Penularan dari Hewan Kemanusia

Sebuah studi yang dilakukan oleh Xiao et al. (2020) menjelaskan bahwa penularan COVID-19 telah diidentifikasi berasal dari kelelawar tetapi telah ditularkan ke manusia melalui hewan perantara lainnya yang berpotensi bersumber dari pasar makanan laut lokal di kota Wuhan, provinsi Hubei, China. Studi tersebut juga melaporkan bahwa trenggiling liar Cina dan Melayu diuji untuk virus corona mirip SARS-CoV-2, dengan mayoritas dinyatakan positif. Setelah analisis menyeluruh, satu domain pengikat reseptor (RBD) dalam protein lonjakan trenggiling-CoV ditemukan memiliki perbedaan kecil hanya pada satu asam amino dari asam amino SARS-CoV-2. Data ini lebih lanjut menunjukkan bahwa SARS-CoV-2 mungkin berasal dari rekombinasi virus antara Trenggiling-CoV dan Bat-nCoV sebelum menular ke manusia.

b. Penularan dari Manusia ke Manusia

1) Transmisi melalui *Aerosol*

Aerosol adalah istilah umum untuk partikel padat atau cair yang sangat kecil dan ringan, sehingga dapat tersuspensi dan mengapung di udara. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) mendefinisikan penularan aerosol juga dikenal sebagai penularan melalui udara, sebagai tetesan yang sangat kecil yang dapat bertahan di udara untuk jangka waktu yang lebih lama.

Sebuah studi yang dilakukan oleh Chan et al. (2020) dilaporkan kasus dari satu keluarga yang terdiri dari enam pasien yang telah dites positif SARS-CoV-2, termasuk riwayat pelacakan kontak dan temuan epidemiologis, klinis, radiologis, dan mikrobiologis. Dari enam anggota keluarga, satu anggota, yang tidak melakukan perjalanan ke kota Wuhan dan dinyatakan positif SARS-CoV-2 setelah kontak dekat dengan anggota keluarga, adalah di antara indikasi pertama penularan covid dari orang ke orang yang positif COVID-19. Terutama, sekarang diakui bahwa bentuk utama penularan dari manusia ke manusia terjadi melalui tetesan pernapasan yang dikeluarkan oleh individu yang terinfeksi, karenanya batuk dan bersin membuat SARS-CoV-2 mengudara, membuat orang yang tidak terinfeksi berisiko tertular penyakit. Selain itu, data menunjukkan bahwa penularan SARS-

CoV-2 juga dapat terjadi akibat kontak dengan benda mati yang terkontaminasi, yang juga dikenal sebagai transmisi fomite (permukaan yang terkontaminasi) (Carlos et al., 2020).

2) Transmisi melalui Kontak dan *Droplet*

Transmisi SARS-CoV-2 dapat terjadi melalui kontak langsung, kontak tidak langsung, atau kontak erat dengan orang yang terinfeksi melalui sekresi seperti air liur dan sekresi saluran pernapasan atau droplet saluran napas yang keluar saat orang yang terinfeksi batuk, bersin, berbicara, atau menyanyi. Droplet saluran napas memiliki ukuran diameter $> 5-10 \mu\text{m}$ sedangkan droplet yang berukuran diameter $\leq 5 \mu\text{m}$ disebut sebagai droplet *nuclei* atau *aerosol* (WHO, 2020). Transmisi droplet saluran napas dapat terjadi ketika seseorang melakukan kontak erat (berada dalam jarak 1 meter) dengan orang terinfeksi yang mengalami gejala-gejala pernapasan (seperti batuk atau bersin) atau yang sedang berbicara atau menyanyi; dalam keadaan-keadaan ini, droplet saluran napas yang mengandung virus dapat mencapai mulut, hidung, mata orang yang rentan dan dapat menimbulkan infeksi. Transmisi kontak tidak langsung di mana terjadi kontak antara inang yang rentan dengan benda atau permukaan yang terkontaminasi (transmisi fomit) juga dapat terjadi (WHO, 2020).

3) Transmisi Fomit

Sekresi saluran pernapasan atau droplet yang dikeluarkan oleh orang yang terinfeksi dapat mengontaminasi permukaan dan benda, sehingga terbentuk fomit (permukaan yang terkontaminasi). Virus dan/atau SARS-CoV-2 yang hidup dan terdeteksi melalui RT-PCR dapat ditemui di permukaan-permukaan tersebut selama berjam-jam hingga berhari-hari, tergantung lingkungan sekitarnya (termasuk suhu dan kelembapan) dan jenis permukaan. Konsentrasi virus dan/atau RNA ini lebih tinggi di fasilitas pelayanan kesehatan di mana pasien COVID-19 diobati. Karena itu, transmisi juga dapat terjadi secara tidak langsung melalui lingkungan sekitar atau benda-benda yang terkontaminasi virus dari orang yang terinfeksi (misalnya, stetoskop atau termometer), yang dilanjutkan dengan sentuhan pada mulut, hidung, atau mata. Meskipun terdapat bukti-bukti yang konsisten atas kontaminasi SARS-CoV-2 pada permukaan dan bertahannya virus ini pada permukaan-permukaan tertentu, tidak ada laporan spesifik yang secara langsung mendemonstrasikan penularan fomit. Orang yang berkontak dengan permukaan yang mungkin infeksius sering kali juga berkontak erat dengan orang yang infeksius, sehingga

transmisi droplet saluran napas dan transmisi fomit sulit dibedakan.

Namun, transmisi fomit dipandang sebagai moda transmisi SARS-CoV-2 yang mungkin karena adanya temuan-temuan yang konsisten mengenai kontaminasi lingkungan sekitar kasus-kasus yang terinfeksi dan karena transmisi jenis-jenis coronavirus lain dan virus-virus saluran pernapasan lain dapat terjadi dengan cara ini (WHO, 2020).

5. Patogenesis COVID-19

Coronavirus atau COVID-19 termasuk dalam *genus betacoronavirus*, hasil analisis menunjukkan adanya kemiripan dengan SARS. Pada kasus COVID-19, trenggiling diduga sebagai perantaranya karena genomnya mirip dengan *coronavirus* pada kelelawar (90,5%) dan SARS-CoV2 (91%) (Susilo et al., 2020). *Coronavirus disease 2019* COVID-19 atau yang sebelumnya disebut SARS-CoV2. COVID-19 pada manusia menyerang saluran pernapasan khususnya pada sel yang melapisi alveoli. Zhang T dkk, (2020) menjelaskan bahwa COVID-19 mempunyai glikoprotein pada *enveloped spike* atau protein S. Untuk dapat menginfeksi “manusia” protein S virus akan berikatan dengan reseptor ACE2 pada plasma *membrane* sel tubuh manusia. Di dalam sel, virus ini akan menduplikasi materi genetik dan protein yang dibutuhkan dan akan membentuk virion baru di permukaan sel. Sama

halnya SARS-CoV setelah masuk ke dalam sel selanjutnya virus ini akan mengeluarkan genom RNA ke dalam sitoplasma dan golgi sel kemudian akan ditranslasikan membentuk dua lipoprotein dan protein struktural untuk dapat bereplikasi (De Wit et al., 2016).

Faktor virus dengan respon imun menentukan keparahan dari infeksi COVID-19 ini. Efek sitopatik virus dan kemampuannya dalam mengalahkan respon imun merupakan faktor keparahan infeksi virus. Sistem imun yang tidak adekuat dalam merespon infeksi juga menentukan tingkat keparahan, di sisi lain respon imun yang berlebihan juga ikut andil dalam kerusakan jaringan. Saat virus masuk ke dalam sel selanjutnya antigen virus akan dipresentasikan ke *Antigen Presentation Cell* (APC). Presentasi sel ke APC akan merespon sistem imun humoral dan seluler yang dimediasi oleh sel T dan sel B. IgM dan IgG terbentuk dari sistem imun humoral. Pada SARS-CoV IgM akan hilang pada hari ke 12 dan IgG akan bertahan lebih lama (G. Li et al., 2020). Virus dapat menghindari dari sistem imun dengan cara menginduksi vesikel membran ganda yang tidak mempunyai *pattern recognition receptors* (PRRs) dan dapat bereplikasi di dalam vesikel tersebut sehingga tidak dapat dikenali oleh sel imun (X. Li et al., 2020).

Pasien yang terkonfirmasi positif COVID-19 dengan gejala klinis ringan menunjukkan respon imun didapatkan peningkatan sel T terutama CD8 pada hari ke 7-9, selain itu ditemukan T *helper* folikular

dan Antibody Secreting Cells (ASCs). Pada hari ke 7 hingga hari ke 20, ditemukan peningkatan IgM/IgG secara progresif. Jika dibandingkan dengan kontrol sehat, jumlah monosit CD14+ dan CD16+ mengalami penurunan. Namun pada orang konfirmasi positif COVID-19 dengan tanda dan gejala yang ringan tidak ditemukan peningkatan kemokin dan sitokin proinflamasi (Picot et al., 2020).

Periode inkubasi untuk COVID-19 antara 3-14 hari. Ditandai dengan kadar leukosit dan limfosit yang masih normal atau sedikit menurun, serta pasien belum merasakan gejala. Selanjutnya, virus mulai menyebar melalui aliran darah, terutama menuju ke organ yang mengekspresikan ACE2 dan pasien mulai merasakan gejala ringan. Empat sampai tujuh hari dari gejala awal, kondisi pasien mulai memburuk dengan ditandai oleh timbulnya sesak, menurunnya limfosit, dan perburukan lesi di paru. Jika fase ini tidak teratasi, dapat terjadi *Acute Respiratory Distress Syndrome (ARSD)*, sepsis, dan komplikasi lain. Tingkat keparahan klinis berhubungan dengan usia (di atas 70 tahun), komorbiditas seperti diabetes, penyakit paru obstruktif kronis (PPOK), hipertensi, dan obesitas (Susilo et al., 2020).

Pada penelitian Zamla, dkk (2020) menjelaskan bahwa pada pasien konfirmasi positif COVID-19 dengan gejala klinis berat memberikan hasil profil imunologi yang berbeda dengan klinis ringan. Pada kasus klinis berat ditemukan hitung limfosit yang rendah, serta hasil monosit,

basofil, dan eosinofil lebih rendah pada pasien COVID-19 dengan klinis berat. Terdapat pula peningkatan mediator proinflamasi (TNF- α , IL 1, IL6 dan IL 8) namun pada sel T helper, T supresor dan T regulator mengalami penurunan pada kasus COVID-19 klinis berat.(21) Pasien COVID-19 yang mengalami *Acute Distress Respiratory Syndrome* (ARDS) juga ditemukan sel T CD4 dan CD 8 mengalami penurunan, limfosit CD 4 dan CD8 mengalami hiperaktivasi. ARDS merupakan salah satu penyebab kematian pada kasus COVID-19 yang diakibatkan oleh peningkatan mediator proinflamasi (badai sitokin) yang tidak terkontrol. Hal itu akan mengakibatkan kerusakan paru terbentuknya jaringan fibrosis sehingga dapat terjadinya kegagalan fungsi (Levani et al., 2019).

6. Manifestasi Klinis COVID-19

Mengenai pembahasan tentang penyakit COVID-19 hal yang harus diketahui yaitu manifestasi klinis dari penyakit tersebut untuk langkah awal dalam pengendalian dan penanganan yang cepat terhadap COVID-19. Manifestasi klinis adalah merupakan istilah lain dari tanda dan gejala atas suatu kondisi yang muncul di dalam diri seseorang akibat berkembangnya sebuah penyakit.

Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisis dan hasil pemeriksaan penunjang, maka klasifikasi klinis dapat dibagi menjadi tanpa gejala, ringan, sedang, berat dan kritis. Adapun klasifikasi klinis

dari COVID-19 berdasarkan pedoman tata laksana COVID-19 edisi tahun 2022 yaitu :

a. Tanpa gejala

Seseorang dikatakan tanpa gejala jika hasil uji SARS-CoV-2 positif tanpa ada tanda dan gejala klinis atau tidak ditemukannya gejala klinis.

b. Gejala Ringan

Gejala infeksi saluran napas atas seperti demam, fatigue, mialgia, batuk, nyeri tenggorokan, pilek, dan bersin. Beberapa kasus mungkin tidak disertai demam, dan lainnya mengalami gejala saluran pencernaan seperti mual, muntah, nyeri perut, diare, atau gejala non-respiratori lainnya. Keputusan Menteri Kesehatan RI Nomor HK.01.07/MENKES/4641/2021 tentang Panduan Pelaksanaan Pemeriksaan, Pelacakan, Karantina dan Isolasi dalam Rangka Percepatan Pencegahan dan Pengendalian COVID-19 menyatakan bahwa gejala ringan yaitu pasien dengan gejala tanpa ada bukti pneumonia virus atau tanpa hipoksia, frekuensi napas 12-20 kali per menit dan saturasi oksigen >95%.

c. Gejala sedang

Gejala dan tanda klinis pneumonia. Demam, batuk, takipnu (Takipnu= Frekuensi napas <2 bulan: ≥ 60 x/menit, 2–11 bulan: ≥ 50 x/menit, 1–5 tahun: ≥ 40 x/menit, >5 tahun: ≥ 30 x/menit), dapat

disertai ronki atau wheezing pada auskultasi paru tanpa distres napas dan hipoksemia. Menurut Kementerian Kesehatan bahwa gejala Sedang dengan tanda klinis pneumonia seperti demam, batuk, sesak, napas cepat tanpa tanda pneumonia berat, dengan saturasi oksigen 93% .

d. Gejala berat

- 1) Gejala dan tanda klinis pneumonia berat berupa napas cuping hidung, sianosis, retraksi subkostal, desaturasi (saturasi oksigen <95%).
- 2) Adanya tanda dan gejala bahaya umum seperti kejang, penurunan kesadaran, muntah profuse, tidak dapat minum, dengan atau tanpa gejala respiratori.
- 3) Sedangkan, berdasarkan Kementerian Kesehatan menjelaskan bahwa gejala Berat dengan tanda klinis pneumonia seperti demam, batuk, sesak, napas cepat, dan ditambah satu dari: frekuensi napas >30 x/menit, distres pernapasan berat, atau saturasi oksigen <93% .
- 4) Pada kasus terburuk, bias secara cepat berkembang menjadi *acute respiratory syndrome*, syok septik, asidos metabolic yang sulit dikoreksi, kelainan koagulasi dan pendarahan, *multiple organ failure*, dan sebagainya (Amiruddin, 2022).

e. Kritis

Pasien COVID-19 dikatakan kritis jika pasien mengalami pemburukan dengan cepat menjadi *acute respiratory distress syndrome* (ARDS) atau gagal napas atau terjadi syok, ensefalopati, kerusakan miokard atau gagal jantung, koagulopati, gangguan ginjal akut, dan disfungsi organ multipel atau manifestasi sepsis lainnya.

f. *Multisystem inflammatory syndrome*

Multisystem inflammatory syndrome memiliki gejala yaitu anak dan remaja 0-19 tahun yang mengalami demam ≥ 3 hari dan disertai dua dari:

- 1) Ruam atau konjungtivitis bilateral non purulenta atau tanda inflamasi mukokutaneus pada mulut, tangan dan kaki
- 2) Hipotensi atau syok
- 3) Gambaran disfungsi miokardium, perikarditis, vaskulitis, abnormalitas koroner (terdiri atas kelainan pada ekokardiografi, peningkatan Troponin/NT-proBNP)
- 4) Bukti adanya koagulopati (dengan peningkatan PT, APTT, D-dimer)
- 5) Gejala gastrointestinal akut (diare, muntah, atau nyeri perut)

Peningkatan marker inflamasi seperti LED, CRP atau procalcitonin dan tidak ada penyebab keterlibatan etiologi bakteri yang menyebabkan inflamasi meliputi sepsis bakteri, sindrom syok karena Stafilokokkus atau Streptokokkus. Terdapat bukti COVID-19 (berupa RT-PCR, positif tes antigen atau positif serologi) atau kemungkinan besar kontak dengan pasien COVID-19 (PDPI, 2022).

7. Diagnosis COVID-19

a. Pengujian Berbasis *Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR).

WHO merekomendasikan pemeriksaan molekuler untuk seluruh pasien yang terduga terinfeksi COVID-19. Metode yang dianjurkan adalah metode deteksi molekuler/NAAT (Nucleic Acid Amplification Test) seperti pemeriksaan RTPCR. Tes Cepat Molekular (TCM) disebutkan mejadi alternative dari RT-PCR. Sebelum dipakai alat pendeteksi COVID-19, TCM ini biasanya digunakan untuk tes tuberkulosis, HIV, dan beberapa penyakit lainnya.

WHO merekomendasikan pengambilan spesimen pada dua lokasi, yaitu dari saluran napas atas (swab nasofaring atau orofaring) atau saluran napas bawah (sputum, bronchoalveolar lavage (BAL), atau aspirat endotrakeal). Sampel diambil selama 2 hari berturut turut, boleh diambil sampel tambahan bila ada perburukan klinis.

Pada kontak erat risiko tinggi, sampel diambil pada hari 1 dan hari 14. Zou, dkk (2020) melaporkan deteksi virus pada hari ketujuh setelah kontak pada pasien asimtomatis dan deteksi virus di hari pertama onset pada pasien dengan gejala demam. Titer virus lebih tinggi pada sampel nasofaring dibandingkan orofaring .

b. Pengujian Rapid Test

Penggunaan Rapid Test tidak digunakan untuk diagnostik. Pada kondisi dengan keterbatasan kapasitas pemeriksaan RT-PCR, Rapid Test dapat digunakan untuk skrining pada populasi spesifik dan situasi khusus, seperti pada pelaku perjalanan (termasuk kedatangan Pekerja Migran Indonesia, terutama di wilayah Pos Lintas Batas Darat Negara (PLBDN), serta untuk penguatan pelacakan kontak seperti di lapas, panti jompo, panti rehabilitasi, asrama, pondok pesantren, dan pada kelompok-kelompok rentan. WHO merekomendasikan penggunaan Rapid Test untuk tujuan penelitian epidemiologi atau penelitian lain. Penggunaan Rapid Test selanjutnya dapat mengikuti perkembangan teknologi terkini dan rekomendasi WHO.

c. Tes Serologi dan Imunologi

Pengujian serologi melibatkan penggunaan sampel serum dari pasien untuk menyaring respon imunologi yang biasanya terlihat berubah di bawah pengaruh infeksi tertentu. Saat ini, sampel serum

direkomendasikan untuk diuji secara berpasangan, dengan sampel pertama dikumpulkan selama minggu pertama sakit dan sampel kedua dikumpulkan tiga sampai empat minggu setelahnya, yang diperlukan untuk konfirmasi penyakit. Pasien dalam kondisi parah dan hampir mati telah menunjukkan profil serum dengan konsentrasi interleukin plasma yang meningkat secara drastis, termasuk IL-6, IL-2, IL-7 dan IL-10. Selain itu, telah dilaporkan bahwa profil serum pasien kritis COVID-19 dikaitkan dengan "badai sitokin" peningkatan faktor kekebalan. Pada pasien yang selamat dari respons imun ekstrem ini, efek jangka panjang, termasuk kerusakan paru-paru atau fibrosis, telah terbukti mengikuti. Pasien yang didiagnosis dengan kondisi kronis yang mendasarinya juga rentan terhadap infeksi virus corona baru dibandingkan dengan pasien dengan sistem kekebalan tubuh yang sehat. Profil darah lain yang terkait dengan pasien yang sakit COVID-19 termasuk leukopenia, protein C-reaktif yang tinggi (di atas 10 mg/L), tingkat sedimentasi eritrosit yang tinggi, dan peningkatan D-dimer (Sharma et al., 2021).

8. Pencegahan COVID-19

COVID-19 merupakan penyakit menular yang penularannya sangat cepat antara manusia yang satu dengan yang lainnya. Maka perlunya untuk melakukan pencegahan terhadap penyakit ini. Adapun pencegahan yang dapat dilakukan yaitu :

a. Pedoman Keselamatan Harian

Centers for Disease Control (CDC) telah menerbitkan pedoman keselamatan yang dapat membantu pencegahan infeksi di masyarakat. Terutama dalam panduan ini adalah menghindari kontak dekat dengan orang yang terinfeksi, tinggal di rumah jika menunjukkan gejala penyakit, sering mendisinfeksi rumah tangga dan barang-barang yang digunakan secara teratur dan sering mencuci tangan. Meskipun pada awalnya pemakaian masker hanya direkomendasikan untuk orang dengan gejala COVID-19, petugas kesehatan dan individu yang berada di lingkungan dekat dengan pasien yang terinfeksi, kini penggunaan masker di tempat umum disarankan dapat secara efektif mengurangi risiko penularan COVID-19 (CDC, 2020). WHO juga telah memberikan rekomendasi untuk pencegahan infeksi termasuk informasi dasar tentang memasak daging dan telur sampai matang, mencuci tangan dan menutup mulut dan hidung saat bersin atau batuk (WHO, 2020).

b. Tindakan Pencegahan Adopsi Menurut Kelompok Umur

SARS-CoV-2 telah dilaporkan menginfeksi individu dari semua kelompok umur. Namun, terdapat tingkat kematian yang lebih tinggi pada orang lanjut usia (orang yang berusia di atas 50 tahun) dan mereka yang memiliki komplikasi kesehatan sebelumnya. Menurut sebuah studi oleh Daoust (2020), lansia lebih rentan terhadap

COVID-19 dan terpengaruh secara tidak proporsional. Lansia disarankan untuk meminimalkan kontak dengan individu di luar rumah tangga mereka dan tetap di rumah untuk mengurangi risiko infeksi SARS-COV-2. Selain itu, disarankan agar upaya pemerintah untuk mengatasi pandemi dan mengurangi angka kematian terkait COVID-19 harus disusun secara efisien untuk melindungi lansia. Bayi juga telah dilaporkan dapat tertular SARS-CoV-2. Chen Y, dkk (2020) menjelaskan bahwa seorang pasien perempuan berusia 3 bulan didiagnosis positif SARS-CoV-2 pada awal Februari 2020, setelah kontak dekat dengan neneknya yang terkonfirmasi positif SARS-CoV-2. Kasus positif lain dari bayi baru lahir adalah laki-laki berusia 17 hari, yang tertular penyakit melalui kontak dekat dengan orang tuanya yang positif SARS-CoV-2. Namun, penelitian menunjukkan bahwa hanya sekitar 2-5% bayi yang lahir dari ibu yang positif COVID-19 saat melahirkan, yang dites positif terkena virus setelah lahir. Oleh karena itu, adopsi pedoman umum untuk perlindungan terhadap COVID-19 yang digariskan oleh CDC sudah cukup untuk melindungi bayi baru lahir.

Hasil penelitian Cao, Y.C, dkk (2020) didapatkan bahwa kasus anak-anak yang dilaporkan untuk tingkat infeksi anak-anak COVID-19 jauh lebih rendah daripada kasus orang dewasa, dengan hanya gejala ringan hingga tanpa gejala yang dilaporkan pada anak-anak.

Sedangkan, hasil penelitian Davies, N.G., dkk (2020) bahwa anak-anak berusia di bawah 14 tahun telah didokumentasikan kurang rentan terhadap infeksi SARS-CoV-2 dibandingkan dengan orang dewasa di atas usia 20 tahun. Oleh karena itu, mengikuti pedoman keselamatan harian yang digariskan oleh CDC akan membantu mengurangi penyebaran COVID-19 di antara anak-anak sementara tindakan pencegahan ekstra, seperti yang direkomendasikan untuk orang tua, harus dilakukan oleh orang dewasa untuk melindungi dari infeksi (Sharma et al., 2021).

c. Skrining Perjalan dan Bandara

Untuk membantu mencegah penyebaran COVID-19, imbauan yang menguraikan langkah-langkah perjalanan khusus telah diterapkan secara global. Banyak bandara telah menyiapkan stasiun penyaringan untuk mendeteksi pelancong yang bergejala. Di beberapa negara, seperti Jepang, telah diterapkan karantina check point di bandara dan titik masuk lainnya ke negara tersebut. Perusahaan penerbangan telah menerbitkan langkah-langkah pencegahan bagi penumpang yang bepergian ke dan dari China saat ini. Sebuah studi terbaru oleh Quilty et al. (2020) diterbitkan merinci keefektifan pemeriksaan bandara untuk mendeteksi pelancong yang terinfeksi COVID-19. Sebagian besar negara telah menerapkan kontrol pergerakan dan operasi penguncian untuk meminimalkan

paparan masyarakat umum terhadap potensi pembawa masuk COVID-19. Operasi ini bertujuan untuk mengurangi jumlah infeksi dalam populasi umum untuk mengendalikan penyebaran COVID-19 secara regional dan global (Sharma et al., 2021).

Cara terbaik untuk mencegah dan memperlambat penularan adalah dengan mengetahui dengan baik tentang penyakit dan bagaimana virus menyebar. Lindungi diri Anda dan orang lain dari infeksi dengan menjaga jarak setidaknya 1 meter dari orang lain, mengenakan masker yang pas, dan sering mencuci tangan atau menggunakan gosok berbasis alkohol. Dapatkan vaksinasi saat giliran Anda dan ikuti panduan lokal (WHO, 2020).

B. Tinjauan Umum Vaksinasi COVID-19

1. Pengertian Vaksin

Vaksin merupakan produk biologis yang diberikan kepada individu dengan maksud untuk menghasilkan kekebalan terhadap suatu penyakit dengan cara menstimulasi produksi antibodi. Umumnya vaksin mengandung suatu antigen yang mewakili kuman penyebab penyakit (virus atau bakteri), yang dilemahkan atau dimatikan. Antigen dalam vaksin akan merangsang sistem imun agar mengenalinya sebagai benda asing, yang selanjutnya akan merangsang pembentukan antibodi sehingga diharapkan dapat terhindar dari penyakit, selain itu juga

memicu terbentuknya memori imunologis sehingga sistem imun dapat dengan mudah menangkal virus atau bakteri tersebut jika suatu saat di kemudian hari menginfeksi tubuh.

Tujuan vaksinasi yaitu untuk mencegah terjadinya penyakit tertentu pada seseorang, masyarakat/populasi, bahkan menghilangkan penyakit tertentu dari dunia. Kondisi tertentu, vaksin belum dapat sepenuhnya mencegah terjadinya infeksi, namun dapat diharapkan mencegah terjadinya penyakit dengan gejala yang parah atau kritis. Kebutuhan vaksin untuk COVID-19 adalah sesuatu yang mendesak. Kandidat vaksin untuk COVID-19 mengalami proses percepatan, meskipun demikian keamanan tetap merupakan syarat utama kandidat vaksin sebelum diuji lebih lanjut untuk menilai efektivitasnya (Lurie et al., 2020).

Perkembangan vaksin COVID-19 menggunakan beberapa media seperti antaranya penggunaan asam nukleat (DNA dan RNA), partikel yang menyerupai virus, peptida, vektor virus (replikasi dan non-replikasi), protein rekombinan, serta pendekatan virus yang dilemahkan dan virus yang tidak aktif. Corum J, et al, (2020) menjelaskan bahwa terdapat beberapa tahapan dalam pembuatan sebuah vaksin dengan melewati 3 fase, yaitu :

- a. Fase awal adalah uji coba pra-klinis (*Preclinical Testing*) yang diujikan kepada hewan coba untuk melihat respon kekebalan tubuh penerima. Kemudian, fase pertama (Phase I: Safety Trials), vaksin

diberikan kepada sejumlah pasien untuk menguji keamanan, ketepatan dosis, dan memastikan rangsangan terhadap sistem imun tubuh penerima.

- b. Fase kedua (*Phase II: Expanded Trials*), vaksin yang telah lolos uji fase pertama diujikan kepada ratusan orang yang dikelompokkan berdasarkan usia untuk melihat keterikatan usia pada pengaruh vaksin. Uji coba ini kemudian diuji keamanan dan kemampuan vaksin untuk merangsang kekebalan tubuh pada masing-masing usia.
- c. Fase ketiga (*Phase III: Efficacy Trials*), vaksin diujikan kembali kepada ribuan orang dan melihat seberapa banyak yang terinfeksi dibandingkan dengan sukarelawan placebo (Elidiya et al., 2021).

Beberapa vaksin yang telah ditemukan oleh berbagai negara, dengan berbagai uji tahapan kelayakan dan percobaan, seperti vaksin Sinovac yang dirilis oleh Cina dan Moderna oleh Amerika Serikat. Selain itu, masih terdapat banyak jenis vaksin yang dihasilkan oleh Negara-negara lain untuk meningkatkan sistem imun dalam menghadapi pandemi COVID-19 ini. Setiap vaksin yang dihasilkan memiliki efektivitas yang berbeda. Terdapat sekitar 212 kandidat vaksin COVID-19 yang sedang dikembangkan hingga saat ini, dan uji klinis pertama untuk vaksin sudah dimulai pada bulan Maret 2020. Hal ini menjadi yang

petama kali terjadi dalam sejarah bahwa hanya dalam 60 hari setelah sequencing genom virus sudah dilakukan percepatan pengembangan vaksin.

2. Jenis Vaksin COVID-19

Vaksin merupakan salah satu solusi dalam pengendalian COVID-19 di masyarakat. Tujuan dari vaksin ini secara garis besar yaitu upaya yang protektif dan ekonomis untuk mencapai kekebalan kelompok (*herd immunity*) yang dapat mencegah penularan dan melindungi kesehatan masyarakat serta menurunkan angka morbiditas dan mortalitas akibat COVID-19. Terdapat beberapa vaksin yang digunakan oleh pemerintah untuk digunakan pada masyarakat di Indonesia. Sesuai dengan Keputusan Menteri Kesehatan Nomor HK.01.07/Menkes/12758/2020 mengenai Penetapan Jenis Vaksin Untuk Pelaksanaan Vaksinasi COVID-19, jenis vaksin COVID-19 yang dapat digunakan di Indonesia adalah Astra Zeneca, China National Pharmaceutical Group Corporation (Sinopharm), Moderna, Novavax Inc, Pfizer Inc. and BioNTech, dan, Sinovac Life Sciences Co., Ltd.

Jenis-jenis vaksin tersebut merupakan vaksin yang masih dalam tahap pelaksanaan uji klinik tahap 3 atau telah selesai uji klinik tahap 3. Penggunaan vaksin tersebut hanya dapat dilakukan setelah

mendapatkan izin edar atau persetujuan penggunaan pada masa darurat dari BPOM (Kemenkes, 2021).

Tabel 2.2 Jenis Vaksin COVID-19 yang Digunakan di Indonesia

Vaksin	Formula	Efikasi	Efektivitas	Respon Antibodi
Platform mRNA				
BNT162b2 mRNA (BioNTech/Pfizer) 30µg mRNA, 2 dosis, interval 21 hari	<i>mRNA lipid nanopartikel encoding protein S</i>	95% setelah 2 dosis, 52% setelah 1 dosis, data melaporkan efikasi 93% setelah 14 hari dosis pertama, 91% 6 bulan setelah dosis 2	Infeksi simptomatik: 94-96% (2 dosis) dan 4680% (1 dosis). Infeksi asimtomatik: 79% (1 dosis), dan 90% (2 dosis). Perawatan RS: 87% (2 dosis), 7185% (1 dosis)	S1-binding antibody terdeteksi setelah suntikan dosis pertama, respon meningkat setelah suntikan dosis kedua. signifikan setelah suntikan dosis ke 2
mRNA-1273 (Moderna) 100 µg mRNA, 2 dosis, interval 28 hari	<i>mRNA lipid nanopartikel encoding protein S</i>	95% setelah 2 dosis, 92% setelah 1 dosis	Infeksi dengan gejala: 90% (2 dosis) dan 80% (1 dosis).	S-binding antibody terdeteksi 14 hari setelah suntikan dosis 1, dan meningkat 28 hari setelah dosis 2. Minimal Nab terdeteksi setelah suntikan 1 dan mencapai puncak 14 hari setelah dosis 2.
Platform Whole cell inactivated virus				
CoronaVac (Sinovac Biotech) 3 µg protein, 2 dosis, interval 14-28 hari	SARS-CoV-2 ditanam pada <i>Vero cells</i> , di inaktivasi dengan β <i>propiolactoe</i> dan <i>absorbed</i> dengan aluminium <i>hydroxide</i>	50-84% setelah 2 dosis	-	Spesific RBD binding antibody terdeteksi 99-97% pada partisipan yang mendapatkan suntikan dengan interval 14 hari, dan 99-100% dengan interval 28 hari. Nab terdeteksi 94100% pada hari ke 28 setelah suntikan dosis ke 2
BBIBP-CorV (Sinopharm) 4 µg protein, 2 dosis, interval 21 hari	SARS-CoV-2 ditanam pada <i>Vero cells</i> , di inaktivasi dengan β <i>propiolactoe</i> dan <i>absorbed</i> dengan aluminium <i>hydroxide</i>	86% setelah suntikan dosis 2	-	S-binding antibody 46-87% terdeteksi 14 hari setelah suntikan dosis ke-2 dan meningkat 92-100% pada hari ke 28. Nab terdeteksi hari 21 setelah suntikan dosis 2

Platform Viral Vector				
ChAdOx1 nCoV-19 (Aztra-Zaneca) 2,5-5 x 10¹⁰ viral particles 2 dosis, interval 21 hari	<i>Recombinan replication adenovirus vector, ekspresi protein S</i>	62-67% setelah dosis 2, 76% setelah dosis	Perawatan RS: 80-94% setelah suntikan dosis 1	S-binding antibody terdeteksi 14 hari setelah suntikan dosis 1 dan meningkat pada hari ke 28. Puncak level antibodi pada hari ke 14 setelah dosis ke 2 dominasi IgG3 dan IgG1. (Nab) signifikan meningkat pada hari ke 14 setelah dosis 2. IgG avidity meningkat pada 28-56 hari setelah dosis 1, puncak IgM dan IgA pada hari ke 14-28
Platform Protein Subunit				
NVX-CoV2373 (Novavax) (5 µg protein, 2 doses, 21 days apart)	Nanopartikel rekombinan dari protein S panjang penuh dengan mutasi pada situs pembelahan S1/S2 untuk memberikan resistensi protease dan dua substitusi prolin untuk menstabilkan protein dalam konformasi prefusi, dengan bahan pembantu berbasis saponin (Matrix-M1)136	90% dalam 7 hari setelah dosis kedua	-	Antibodi pengikat S terdeteksi 21 hari setelah dosis pertama, dengan peningkatan nyata setelah dosis kedua; beberapa NAb hadir setelah dosis pertama, dengan peningkatan yang signifikan 7 hari setelah dosis kedua

Sumber : Sadarangani et al., 2021

3. Persyaratan Vaksinasi

Pemerintah saat ini menggalakkan vaksinasi sebagai bentuk pengendalian penularan COVID-19. WHO bertekad untuk mempertahankan momentum untuk meningkatkan akses vaksin COVID-19 dan akan terus mendukung negara-negara dalam mempercepat pengiriman vaksin, untuk menyelamatkan nyawa dan

mencegah orang sakit parah. Negara-negara harus terus berupaya memvaksinasi setidaknya 70% populasinya, memprioritaskan vaksinasi 100% petugas kesehatan dan 100% kelompok yang paling rentan, termasuk orang yang berusia di atas 60 tahun dan mereka yang sistem kekebalannya lemah atau memiliki penyakit bawaan. kondisi kesehatan.

Data yang didapatkan oleh kementerian kesehatan yang menjabarkan bahwa target nasional sasaran vaksin di Indonesia sebanyak 234.666.020 yang dimana rasio vaksinasi telah mencapai 86 per 100 penduduk sasaran vaksinasi sudah dapat 1 dosis vaksin. Tercatat update data vaksin per 27 Februari 2023 mengenai total masyarakat Indonesia yang telah melaksanakan vaksin dosis 1 sebanyak 203.808.289 (86,9%) dosis, Vaksin Dosis 2 sebanyak 174.831.852 (74,5%), vaksin dosis 3 sebanyak 69.980.439 (29,6%) dan vaksin dosis 4 sebanyak 2.672.633 (1,1%) dosis (Kemenkes RI, 2023).

Cakupan vaksinasi COVID-19 di Provinsi Sulawesi Selatan berada pada peringkat ke 26 dari provinsi-provinsi lain yang dimana cakupan persentase capaian sebesar 80,59%. Adapun capaian vaksinasi di Kabupaten Gowa yaitu pada vaksin dosis pertama dengan persentase capaian sebesar 76,47%, vaksin dosis ke-2 sebesar 53,55%, vaksin booster ke-1 sebesar 13,63% dan booster ke-2 sebesar 14,56% yang mana pada vaksin ini dikhususkan pada tenaga kesehatan di Kabupaten Gowa (Dinas Kesehatan Gowa, 2023).

Dalam hal ini, pemberian dosis vaksin pada masyarakat dengan gencar dilakukan. Sebelum melakukan vaksin, perlunya untuk mengetahui persyaratan-persyaratan sebelum melaksanakan vaksin COVID-19. Persyaratan vaksin Covid sebenarnya sudah diatur pemerintah. Selain orang dewasa di atas 18 tahun, anak-anak juga sudah diperbolehkan menerima vaksinasi. Hal ini mengacu pada Surat Edaran Kementerian Kesehatan Republik Indonesia HK.02.021/I/1727/2021 yang menyebutkan anak-anak berusia 12-17 tahun boleh menerima vaksin COVID-19. Berikut adalah kriteria atau syarat vaksin COVID-19 berdasarkan kesehatan fisik berdasarkan surat edaran Kementerian Kesehatan, antara lain:

- a. Seseorang yang sedang demam atau memiliki suhu tubuh $\geq 37,5$ °C akan mengalami penundaan pemberian vaksin sampai orang tersebut sembuh. Hal ini dikarenakan demam merupakan salah satu gejala penyakit COVID-19. Maka dari itu, disarankan bagi peserta vaksin untuk periksa lebih dulu apakah demam yang diderita merupakan gejala infeksi COVID-19 atau bukan.
- b. Seseorang dengan penyakit tekanan darah tinggi dengan hasil pengukuran sebesar $>140/90$ tidak dapat diberikan dosis vaksin. Hal ini dikarenakan tidak diperbolehkannya pengidap hipertensi menerima vaksin COVID-19 karena prinsip kehati-hatian.

Mengingat vaksin COVID-19 adalah vaksin baru yang data studinya belum cukup banyak.

- c. Penderita DM tipe 2 terkontrol dan HbA1C di bawah 58 mmol/mol atau 7,5% dapat diberikan vaksinasi.
- d. Penderita HIV dengan angka CD4 <200 atau tidak diketahui tidak dapat menerima dosis vaksin.
- e. Penderita penyakit paru (seperti asma, PPOK, dan TBC) akan mengalami penundaan pemberian vaksin. Perlu rekomendasi dari dokter spesialis paru-paru.
- f. Penyakit lainnya yang tidak disebutkan di atas, perlu melakukan konsultasi dengan dokter jika terdeteksi menderita penyakit setelah melakukan proses skrining (Kemenkes, 2021).

4. Respon Imun pada Vaksinasi

Pemberian vaksin COVID-19 kepada masyarakat salah satu tujuannya yaitu terbentuknya antibodi SARS-CoV-2. Tujuan utama dari vaksinasi adalah tercapainya imunogenitas yaitu kemampuan suatu vaksin untuk merangsang timbulnya antibodi yang bersifat netralisasi. Vaksin yang diberikan diharapkan mampu menurunkan risiko terinfeksi atau menurunkan risiko mengalami infeksi dengan gejala yang berat, jika dibandingkan dengan kelompok yang tidak divaksin. Vaksin membantu membentuk kekebalan pada tubuh untuk memproduksi T-limfosit dan antibodi sehingga tubuh menimbulkan gejala seperti

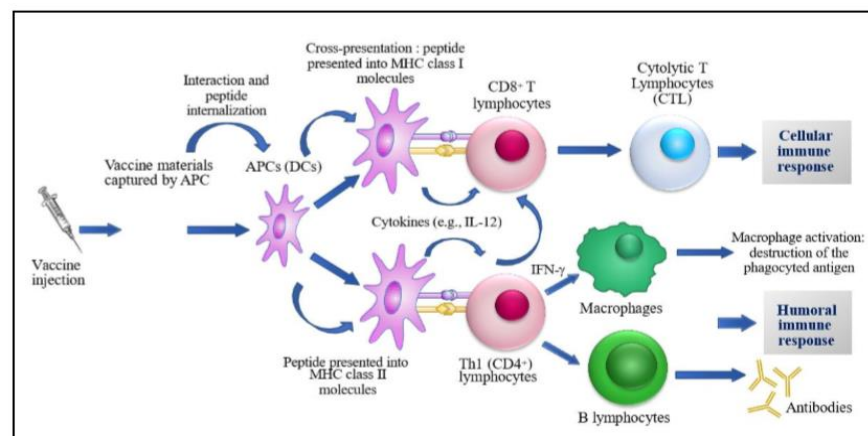
demam dalam pembentukan antibodi tubuh. Setelah infeksi tiruan hilang, tubuh akan membentuk T-Limfosit Memori yang akan digunakan untuk melawan virus mendatang dan memakan waktu beberapa minggu bagi tubuh untuk memproduksi T-limfosit limfosit setelah vaksinasi (Alfatihah et al., 2021).

Reaksi yang diharapkan dari vaksinasi COVID-19 adalah meningkatnya produksi *neutralizing antibody* (Nab) yaitu antibodi yang mempunyai efek netralisasi virus secara alami oleh tubuh, sehingga dapat mencegah terjadinya infeksi COVID-19 (Barnes et al., 2020).

Colbert J.D et al, (2020) menjelaskan bahwa komponen virus yang masuk kedalam tubuh melalui vaksinasi akan ditangkap oleh APC yaitu sel dendritik atau makrofag. Pemrosesan antigen dalam sel dendritik menyebabkan peptida kecil ditampilkan di permukaan sel pada alur *Major Histocompatibility Complex* (MHC) kelas I dan kelas II. Sel T sitotoksik (CD8+) mengenali kompleks peptida MHC kelas I dan berdiferensiasi menjadi sel efektor sitotoksik yang kemudian menghasilkan perforin, lymphotoxin dan TNF- α yang mampu membunuh sel atau patogen yang terinfeksi, selain berdiferensiasi menjadi sel efektor sel T sitotoksik juga sebagian akan menjadi sel T memori. Sel T helper (CD4+) mengenali kompleks peptida MHC kelas II yang selanjutnya akan mengaktivasi sel B yang kemudian akan

mengalami proliferasi dan diferensiasi menjadi sel plasma (yang akan menghasilkan antibodi) dan sel B memori.

Antibodi yang dihasilkan oleh sel plasma sebagai respon terhadap vaksin dapat berupa neutralizing antibodies (S-spesifik antibodi), dan juga dapat bersifat *non-neutralizing antibodies* seperti N-spesifik antibodi, Mspesifik antibodi, ORF antibodi dan S-spesifik antibodi lainnya. S-spesifik antibodi dapat berikatan dengan spike protein spesifiknya S-RBD dari virus SARS CoV-2 sehingga mencegah ikatan antara spike protein dengan reseptor ACE-2 yang berefek pada clearance dari virus. Sel B memori yang terbentuk dapat mempercepat pembentukan antibodi jika terjadi paparan selanjutnya (Colbert et al., 2020).



Gambar 2.2 Respon imun terhadap vaksinasi
(Salvador et al., 2019)

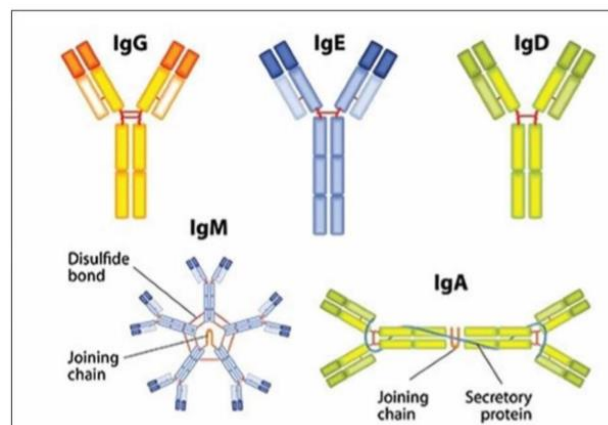
Salvador et al., 2019 menjabarkan bahwa umumnya vaksin harus diberikan dalam 2 kali atau 3 kali suntikan agar dapat merangsang terbentuknya titer antibodi yang tinggi. Suntikan pertama dapat memicu respon imun primer, belum menghasilkan titer antibodi yang protektif (titernya masih rendah). Suntikan kedua atau ketiga disebut suntikan booster, akan merangsang respon imun sekunder yaitu IgG yang tinggi dengan afinitas yang lebih kuat, diharapkan hal ini akan memberikan perlindungan yang lebih baik dan dalam jangka waktu yang lebih lama (Hutapea, 2021).

C. Tinjauan Umum Antibodi SARS-CoV-2

1. Jenis Antibodi

Antibodi (disingkat Ab), juga dikenal sebagai imunoglobulin (disingkat Ig), adalah protein berukuran besar berbentuk huruf Y yang digunakan oleh sistem imun untuk mengidentifikasi dan menetralkan benda asing seperti bakteri dan virus patogen. Antibodi mengenali molekul unik milik patogen, yang disebut antigen. Antibodi dapat membantu menghentikan infeksi virus dengan berbagai mekanisme yang meliputi menetralkan virus dengan mengenali epitop pada permukaannya, menghalangi masuknya atau fusi virus ke dalam sel inang, serta meningkatkan aktivitas komponen kekebalan lainnya seperti komplemen, fagosit, dan alami (Francisco & Venice, 2020).

Berdasarkan jenisnya, terdapat lima jenis rantai berat, yaitu μ (mu), δ (delta), γ (gamma), ϵ (epsilon), α (alpha), sedangkan rantai ringan terdiri dari κ (kappa) dan λ (lamda). Rantai γ mempunyai empat sub tipe dan rantai α mempunyai dua sub tipe. Antibodi yang mempunyai rantai berat yang berbeda, termasuk dalam kelas atau isotipe yang berbeda, dan diberi nama sesuai dengan rantai beratnya (IgM, IgD, IgG, IgE, dan IgA). Setiap isotipe memiliki sifat fisik dan biologis dan fungsi efektor yang berbeda. Rantai ringan κ (kappa) dan λ dapat membentuk kompleks dengan semua jenis rantai berat dalam molekul antibodi, tetapi tidak seperti rantai berat, kedua jenis rantai ringan ini tidak memiliki perbedaan fungsional. Kelas rantai ringan (K atau A) juga tidak akan berubah sepanjang kehidupan setiap klon sel B, terlepas dari apakah ada atau tidak perubahan (switching) kelas rantai berat (Abbas et al., 2018).



Gambar 2.3 Lima Jenis Rantai Berat Antibodi

(Abbas et al., 2018)

Pada pasien COVID-19 menunjukkan peningkatan bertahap pada level IgG dan IgM spesifik virus hingga minggu ketiga setelah timbulnya gejala, dan kemudian level IgM mulai menurun, sementara level IgG terus meningkat, menjaga titer IgG S anti-trimerisasi stabil selama kurang lebih tiga bulan. IgM sering memuncak lebih awal dari IgG. IgA spesifik virus juga telah diamati pada pasien COVID-19 dengan perilaku yang mirip dengan IgM, tetapi memuncak hingga hari ke-20 setelah timbulnya gejala (Francisco & Venice, 2020).

2. Pengukuran Antibodi SARS-CoV-2

Antibodi SARS-CoV-2 dapat diukur dengan beberapa metode, yaitu :

a. *Virus Neutralization Test*

Valcourt et al (2021) menjelaskan bahwa deteksi Nab dengan meniru interaksi virus-host pada plate *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA). Terdapat dua jenis tes yaitu *conventional virus neutralization test* (cVNT) dan *Surrogate Virus Neutralization Test* (sVNT). Pemeriksaan cVNT menggunakan virus hidup sehingga memerlukan BSL-3 dan waktu pengerjaan berkisar 2-4 hari, sedangkan sVNT dapat mendeteksi Nab tanpa menggunakan virus hidup, dan dapat dikerjakan dalam waktu 1-2 jam dengan standar BSL 2. *Conventional VNT* menggunakan ikatan RBD dari protein S dan ACE2 reseptor dari sel inang. Interaksi RBD-

ACE-2 ini dapat dinetralkan (diblokir) oleh NAb spesifik pada serum pasien dalam darah pasien. Surrogate VNT mendeteksi NAbs, tanpa memerlukan virus atau sel hidup, prinsip pemeriksaan menggunakan pengikatan reseptor murni RBD dari protein S dengan ACE-2 reseptor. Plate mengandung ACE-2 reseptor dan *horseradish peroxidase* (HRP) yang merupakan protein konjugasi SARS CoV-2. *Neutralizing antibodies* akan memblokir ikatan HRP-RBD berikatan dengan protein ACE-2 yang tertanam pada plate ELISA. Penelitian Valcourt et al melaporkan terdapat korelasi antara sVNT dengan PRNT-50 ($r=0,73$) serta dengan PRNT-90 ($r=0,65$), namun dikatakan kelemahan sVNT dapat mendeteksi antibodi non netralisasi juga.

b. Antibodi Kuantitatif

Pengukuran antibodi kuantitatif dapat dilakukan dengan metode *Elektrochemiluminescence immunoassay* (ECLIA), maupun dengan metode *Chemiluminescent microparticle immunoassay* (CMIA).

Antibodi

yang dideteksi dapat berupa total antibodi S-RBD maupun antibodi IgG spesifik RBD. Antibodi S-RBD adalah antibodi dominan karena menjadi titik ikatan virus dengan sel tubuh manusia. Bila ikatan ini dicegah, berarti dapat mencegah terjadinya infeksi.

Antibodi S-RBD terdiri dari IgM, IgA, IgG dan juga IgE dan IgD (IgG yang dominan dan bertahan lama dan berdaya netralisasi). *Electrochemiluminescence Immunoassay* adalah suatu metode pemeriksaan kuantitatif yang bergantung pada reaksi kimia untuk mengukur konsentrasi suatu zat yang akan diperiksa. Metode ini menggunakan ruthenium sebagai labelnya kemudian bereaksi dengan tripopylamine (TPA) pada permukaan elektroda. Ruthenium akan bereaksi dengan TPA melalui proses oksidasi yang memicu terbentuknya cahaya. Cahaya hasil reaksi akan diukur pada panjang gelombang 620 nm. Prinsip pemeriksaan ini adalah *double antigen sandwich*, antigen pada reagen dominannya bereaksi terhadap antibodi SARS-Cov-2 IgG, namun bereaksi pula pada IgA dan IgM (Abbott Diagnostics, 2020).

c. *Plaque Reduction Neutralization Test (PRNT)*

Fococsi, et al (2021) menjelaskan dalam penelitiannya bahwa pemeriksaan PRNT merupakan gold standard untuk mendeteksi dan mengukur kadar antibodi yang dapat menetralkan virus. Tes PRNT adalah tes serologi yang memanfaatkan kemampuan antibodi spesifik untuk menetralkan virus yang diamati dengan adanya pembentukan plak pada sel monolayer. Pengujian ini dilakukan dengan cara mencampurkan virus hidup pada jumlah tertentu dengan spesimen serum uji yang diencerkan pada

konsentrasi tertentu, kemudian permukaan lapisan sel ditutupi lapisan agar-agar atau *karboksimetil selulosa* untuk mencegah virus menyebar. Pewarnaan spesifik ditambahkan untuk mempermudah visualisasi plak. Pemeriksaan PRNT merupakan pengukuran titer antibodi netralisasi didefinisikan sebagai pengenceran serum tertinggi dengan 50% pengurangan jumlah *plaque* yang dibandingkan dengan kontrol negatif (plate dengan virus SARS-CoV-2 tanpa adanya penambahan antibodi).

Metode PRNT memiliki sensitivitas dan spesivitas yang tinggi, namun memiliki kekurangan yaitu tidak praktis digunakan untuk evaluasi *serodiagnosis* dari vaksin skala besar, memerlukan waktu yang lama, membutuhkan tenaga ahli, memerlukan biaya besar, dan harus dikerjakan dalam laboratorium dengan standar *Biosafety Level 3* (BSL-3) (Hutapea, 2021).

D. Tinjauan Umum Variabel yang Diteliti

1. Kadar Antibodi SARS-CoV-2

Antibodi (disingkat Ab), juga dikenal sebagai imunoglobulin (disingkat Ig), adalah protein berukuran besar berbentuk huruf Y yang digunakan oleh sistem imun untuk mengidentifikasi dan menetralkan benda asing seperti bakteri dan virus patogen. Antibodi mengenali molekul unik milik patogen, yang disebut antigen. Antibodi dapat

membantu menghentikan infeksi virus dengan berbagai mekanisme yang meliputi menetralkan virus dengan mengenali epitop pada permukaannya, menghalangi masuknya atau fusi virus ke dalam sel inang, serta meningkatkan aktivitas komponen kekebalan lainnya seperti komplemen, fagosit, dan alami (Francisco & Venice, 2020).

Pembentukan antibodi dimulai pada saat antigen pertama kali masuk ke dalam tubuh, terjadi respons imun primer yang ditandai dengan munculnya IgM beberapa hari setelah pemaparan. Saat antara pemaparan antigen dan munculnya IgM disebut lag phase. Kadar IgM mencapai puncaknya setelah kira-kira 7 hari. Enam sampai tujuh hari setelah pemaparan, dalam serum usai dapat dideteksi IgG, sedangkan IgM mulai berkurang sebelum kadar IgG mencapai puncaknya yaitu 10-14 hari setelah pemaparan antigen. Kadar antibodi kemudian berkurang dan umumnya hanya sedikit yang dapat dideteksi selama 4-5 minggu setelah pemaparan (Darwin et al., 2020).

Secara spesifik antibodi yang akan diteliti dalam penelitian ini yaitu kadar antibodi SARS-CoV-2. Untuk dapat mengetahui kadar antibody SARS-CoV-2 dapat dilakukan dengan tes Antibodi berupa Pemeriksaan serologi atau imunoserologi adalah pemeriksaan dengan sampel darah (plasma atau serum) yang dapat digunakan untuk mengidentifikasi apakah individu tersebut telah terpapar patogen tertentu dengan melihat respons kekebalan tubuhnya. *Electro-*

Chemiluminescence Immunoassay (ECLIA) Anti-SARS-CoV-2 merupakan pemeriksaan laboratorium imunoserologi pada alat otomatis (autoanalyzer) untuk mendeteksi antibodi terhadap SARS-CoV-2. Mulai dari sampel dimasukkan ke dalam alat sampai didapatkan hasil, membutuhkan waktu sekitar 18 menit. Sedangkan total waktu yang diperlukan mulai dari pengambilan sampel sampai didapatkan hasil kurang lebih 1 jam. Pemeriksaan semi-kuantitatif ini berguna untuk mengidentifikasi individu dengan respons imun adaptif terhadap SARS-CoV-2, yang timbul akibat infeksi virus, termasuk individu yang tidak bergejala dan telah sembuh. Penting untuk dipahami bahwa pemeriksaan serologi tidak mendeteksi virus itu sendiri, tetapi mendeteksi antibodi yang dibuat oleh sistem kekebalan tubuh. Hasil pemeriksaan disajikan dalam bentuk indeks cut off (COI; sampel sinyal/cut off) dan berupa kata reaktif atau non-reaktif (Sharma et al., 2021).

2. Status Konsumsi Vitamin

Vitamin adalah molekul organik yang merupakan mikronutrien esensial yang dibutuhkan organisme dalam jumlah kecil untuk berfungsinya metabolismenya. Nutrisi penting tidak dapat disintesis dalam organisme, baik sama sekali atau tidak dalam jumlah yang cukup, dan karena itu harus diperoleh melalui makanan. Vitamin adalah nutrisi

tambahan yang diperlukan bagi tubuh untuk bisa menunjang kinerja tubuh.

Vitamin-vitamin yang dapat berguna untuk meningkatkan imunitas di masa pandemi sangatlah banyak jenisnya, tetapi yang paling banyak dikonsumsi selama COVID-19 ini adalah vitamin B, C, D, E, dan Zinc yang diketahui secara ilmiah dapat meningkatkan imunitas tubuh dan sebagai antioksidan (Health, 2016; Judistiani et al., 2019; Lewis et al., 2020)

Vitamin C merupakan zat gizi mikro yang berperan penting bagi manusia. Antioksidan kuat ini penting untuk produksi kolagen dan karnitin yang berkontribusi terhadap peningkatan dan pertahanan kekebalan tubuh. Bahkan vitamin C juga berperan sebagai agen anti mikroba yang dapat melawan berbagai mikroorganisme penyebab infeksi. Vitamin C dipercaya mampu mencegah dan mengobati infeksi pernapasan dengan meningkatkan berbagai fungsi sel kekebalan tubuh. Penelitian menunjukkan bahwa pemberian vitamin C pada pasien dengan infeksi saluran pernapasan akut dapat mengembalikan kadar vitamin C plasmanya menjadi normal, sehingga dapat memperbaiki keparahan gejala infeksi tersebut (Hidayah et al., 2020).

Vitamin larut lemak D dan E mengandung antioksidan dan penangkal radikal bebas dapat membantu dalam meningkatkan daya tahan tubuh, ketika daya tahan tubuh kuat maka akan membantu dalam

pengecehan penularan COVID-19 (Kemenkes, 2021). Vitamin D memiliki efek yang positif terhadap sistem imunitas tubuh. Terdapat beberapa mekanisme yang dihipotesiskan bahwa vitamin D dapat menurunkan risiko infeksi. Beberapa mekanisme tersebut adalah melalui induksi *cathelicidin* dan *defensing* yang mampu menurunkan laju replikasi virus dan menurunkan konsentrasi sitokin proinflamasi. Kematian pada kasus influenza biasanya terjadi karena respon inflamasi yang berlebihan pada organ pernapasan, dalam bentuk pneumonia berat sehingga menyebabkan gagal napas (Grant et al., 2020).

Zinc dapat meningkatkan pembersihan mukosiliar untuk menghilangkan bakteri serta partikel yang mengandung. Zinc juga mempunyai aktivitas antivirus melalui penghambatan RNA-dependent RNA polymerase (RdRp) dan memutus replikasi RNA virus lebih lanjut seperti yang ada pada SARS-CoV-2. Tidak hanya itu, zinc memiliki aktivitas anti inflamasi melalui penghambatan NF- κ B, hal tersebut dapat menyebabkan penurunan regulasi produksi sitokin proinflamasi (Skalny et al., 2020). Penghambatan pertumbuhan pneumoniae yang diinduksi zinc juga bermanfaat untuk mengatasi infeksi pada COVID-19.

Dalam beberapa penelitian observasional sebelumnya telah menunjukkan bahwa kadar serum vitamin D berkorelasi terbalik dengan kejadian atau tingkat keparahan COVID-19. Bukti ekstensif

menunjukkan bahwa suplementasi vitamin D bisa menjadi vital dalam memitigasi perkembangan COVID-19 untuk mengurangi keparahannya. Vitamin D bertahan melawan SARS-CoV-2 melalui mekanisme kompleks melalui interaksi antara modulasi reaksi imun bawaan dan adaptif, ekspresi ACE2, dan penghambatan sistem renin-angiotensin (RAS) (Chiu et al., 2021).

Adapun sebuah studi tentang vitamin E menunjukkan perbaikan dalam menanggapi beberapa vaksin pada individu berusia di atas 65 tahun yang diberikan 60 atau 200 mg vitamin E/hari dibandingkan dengan kelompok plasebo. Suplementasi Se (50 atau 100 µg/hari) pada orang dewasa di Inggris Raya dengan status Se rendah meningkatkan beberapa aspek respons imun mereka terhadap vaksin virus polio dan juga mengurangi munculnya galur virus mutan (Rayman & Calder, 2021).

Berbeda dari hasil penelitian sebelumnya, didapatkan bahwa pada orang yang tidak kekurangan vitamin, tidak ada hubungan antara kadar vitamin A, vitamin E, atau seng dan respons antibodi terhadap vaksinasi. Polimorfisme reseptor vitamin A dan D berhubungan dengan respons antibodi yang lebih rendah terhadap suatu vaksinasi dan dengan variasi respons sitokin setelah uji coba pada lain yaitu vaksinasi rubella dan campak (Zimmermann & Curtis, 2019).

3. Status Riwayat Penyakit (Komorbid)

Faktor komorbid adalah adanya penyakit bawaan yang diderita pasien terinfeksi COVID-19. Komorbid yang menjadi faktor risiko COVID-19 adalah:

a. Diabetes melitus

Diabetes melitus adalah suatu gangguan metabolik yang ditandai dengan

peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia) akibat kerusakan pada sekresi insulin dan kerja insulin (Smeltzer, 2013). Adanya diabetes melitus pada pasien COVID-19 didasarkan pada mekanisme peradangan sistemik kronis, peningkatan aktivitas koagulasi, gangguan respon imun dan potensi kerusakan langsung pancreas oleh SARS-CoV-2 yang menyerang tubuh.

b. Hipertensi

Hipertensi atau yang biasa disebut tekanan darah tinggi merupakan peningkatan tekanan darah sistolik di atas batas normal yaitu lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg (WHO, 2013). Reseptor ACE2 ditemukan lebih tinggi pada pasien dengan hipertensi. Dikarenakan reseptor ACE2 merupakan sel host SARS-CoV-2 menyebabkan hipertensi meningkatkan morbiditas dan mortalitas pasien COVID-19.

c. Kelainan Jantung

Jantung jika mengalami masalah akan bekerja lebih keras untuk mendapatkan darah dan menyalurkan oksigen ke seluruh tubuh.

d. Asma

Kementerian Kesehatan menjelaskan bahwa asma merupakan kelainan berupa peradangan kronik saluran napas yang menyebabkan penyempitan saluran napas (hiperaktifitas bronkus) sehingga menyebabkan gejala berulang berupa mengi, sesak napas, dada terasa berat, dan batuk terutama pada malam hari atau diii hari. Asma adalah adanya masalah pernapasan sehingga pada penderita asma dapat memicu SARS-CoV-2 yang menyebabkan infeksi pada saluran pernapasan .

e. Tuberkulosis Paru

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit menular yang berpotensi serius dan umumnya menyerang paru-paru. Penyebab tuberkulosis adalah infeksi dari bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (M.tb) yang dapat menyebar melalui kelenjar getah bening dan aliran darah ke organ tubuh manusia. Paru-paru adalah organ utama yang menjadi sasaran COVID-19. Adanya kerusakan pada paru-paru menyebabkan seseorang yang menderita tuberkulosis paru menjadi lebih rentan terhadap COVID-19.

f. Kanker

Kanker juga selalu disebut sebagai Neoplasma ganas atau Tumor ganas adalah penyakit yang disebabkan oleh ketidakaturan perjalanan hormon yang mengakibatkan tumbuhnya daging pada jaringan tubuh yang normal. Menurut data WHO, kanker merupakan salah satu penyakit kronis yang berisiko tinggi menimbulkan komplikasi serius akibat COVID-19, selain penyakit jantung dan pembuluh darah, diabetes, serta penyakit pernapasan kronis (WHO, 2017). Pada pelaksanaan vaksin pada penderita kanker, terutama mereka yang berusia 18-59 tahun dengan kanker solid pada dasarnya layak mendapatkan vaksin, namun perlu ditentukan dokter ahli. Pasien berusia di atas 60 tahun juga layak diberi vaksin COVID-19 bila memenuhi rekomendasi umum.

g. Penyakit Hati Kronis

Segala jenis penyakit liver seperti penyakit hati kronis, penyakit liver terkait alkohol, fatty liver, dan sirosis juga bisa membuat seseorang terkena COVID-19 yang lebih parah ketimbang orang tanpa komorbid liver. Sebuah penelitian yang dimuat dalam jurnal *Annals of Hepatology* menyebut bahwa penyakit hati akut dapat meningkatkan pengeluaran enzim yang memperburuk kondisi COVID-19.

Orang dewasa dengan penyakit hati kronis memiliki *Geometric Mean Titre* (GMT) lebih rendah setelah vaksinasi HepA (dengan SPR yang serupa atau SPR yang lebih rendah dan GMT dan SPR yang lebih rendah setelah vaksinasi HepB dibandingkan orang dewasa yang sehat. Anak-anak dengan penyakit hati kronis juga memiliki GMT yang lebih rendah dan SPR setelah vaksinasi HepB. tanpa perbedaan SCR. Namun, sebaliknya, mereka memiliki respons antibodi yang lebih tinggi terhadap vaksinasi IPV dan difteri (Zimmermann & Curtis, 2019).

Terdapat beberapa penelitian yang berkaitan dengan respon imun pada seseorang yang memiliki riwayat komorbid. Pada penelitian yang dilakukan oleh Gutierrez Domingo I, et al, (2012) menjelaskan bahwa orang dewasa dengan DM juga memiliki respon antibodi yang lebih rendah terhadap vaksinasi, sedangkan penelitian pada lansia dengan DM tipe II tidak menunjukkan perbedaan respon antibodi atau sitokin terhadap vaksinasi. Dalam penelitian dengan riwayat komorbid dengan penyakit hati kronis memiliki GMT lebih rendah setelah vaksinasi. Adapun pada penelitian yang dilakukan oleh Chow KM, dkk, dengan hasil yang didapatkan bahwa penyakit gagal ginjal orang dewasa dengan gagal ginjal kronis yang menjalani hemodialisis memiliki respons antibodi yang lebih rendah terhadap vaksinasi Faktor-faktor

yang bertanggung jawab terhadap respons vaksin yang lebih rendah pada pasien gagal ginjal kronis meliputi malnutrisi, uremia, dan keadaan immunosupresif umum. Pasien dengan gagal ginjal kronis mendapat manfaat dari peningkatan dosis vaksinasi.

Dari beberapa penelitian yang dilakukan terdapat keragu-raguan untuk melakukan vaksinasi khususnya melakukan vaksin-COVID-19 dan kecenderungan orang dengan penyakit komorbid mempunyai risiko terpapar lebih tinggi oleh karena itu perlu adanya intervensi untuk dilakukan vaksinasi COVID-19 sebagai langkah pencegahan agar tidak terpapar COVID-19.

4. Status Riwayat Infeksi COVID-19

Infeksi *coronavirus* merupakan penyakit yang disebabkan oleh virus corona dan menimbulkan gejala utama berupa gangguan pernapasan. Penyakit ini dapat menyebar melalui tetesan kecil (droplet) dari hidung atau mulut pada saat batuk atau bersin. Droplet tersebut kemudian jatuh pada benda di sekitarnya. Kemudian jika ada orang lain menyentuh benda yang sudah terkontaminasi dengan droplet tersebut, lalu orang itu menyentuh mata, hidung atau mulut (segitiga wajah), maka orang itu dapat terinfeksi COVID-19 (Kemenkes, 2022).

Seseorang yang memiliki riwayat infeksi adalah orang yang telah terpapar sebelumnya dengan patogen. Bagi orang yang terinfeksi atau

sakit, sistem imun selanjutnya yang bekerja adalah sistem imun adaptif atau disebut juga sistem imun spesifik yang dilakukan terutama oleh limfosit T, limfosit B dan sel dendritik. Hasil kerjasama dari ketiga sel tersebut akan menghasilkan antibodi yang mampu mengeliminasi virus dengan berbagai mekanisme.

Berkaitan dengan itu, menghasilkan antibodi dengan memvaksinasi individu dengan riwayat infeksi COVID-19 mengarah pada peningkatan respon antibodi, dengan capaian kadar imunoglobulin IgG kira-kira satu tingkat lebih tinggi dibandingkan dengan individu yang naif (belum pernah terpapar COVID-19). Meskipun terjadinya kasus infeksi COVID-19 pada individu tersebut terdapat interval waktu cukup panjang dengan proses vaksinasi dan terjadinya penurunan kadar antibodi IgG nukleokapsid pasca infeksi hal ini tidak selalu berarti hilangnya kekebalan/imunitas. Respon imun yang terjadi pada individu yang sebelumnya terinfeksi menunjukkan bahwa kekebalan memori yang dimediasi sel B masih tetap dipertahankan dalam tubuh terlepas dari status IgG yang mengalami penurunan (Rakhmina & Yuliana, 2022).

Sebuah studi terbukti menunjukkan bahwa memori kekebalan dapat bertahan setidaknya 6 bulan pasca infeksi, dan dalam satu kasus individu menunjukkan respon kekebalan antibodi hampir 10 bulan setelah dites positif oleh PCR, hal ini menunjukkan bahwa keberadaan antibodi tersebut dapat bertahan lebih lama lagi. Dalam situasi

ketersediaan vaksin yang langka, dimungkinkan untuk mengasumsikan bahwa sebagian besar individu dengan bukti infeksi sebelumnya tidak diprioritaskan untuk vaksinasi, terlepas dari tingkat IgG pra-vaksinasi yang bervariasi. Namun demikian, infeksi tidak melindungi 100% terhadap infeksi ulang dan menawarkan vaksinasi kepada orang-orang ini dapat memberikan perlindungan tambahan (Jabal, K. A et al., 2021; Wheeler et al., 2021)

5. Dosis Vaksin

Upaya vaksinasi COVID-19 telah dilakukan oleh berbagai Negara termasuk Indonesia. Dalam penerapan vaksinasi tersebut dibutuhkan kepastian dari aspek efektivitas dan efisiensi, sehingga upaya yang dilakukan mulai dari penelitian dan pengembangan vaksin, penyediaan vaksin, dan pelaksanaan vaksinasi sesuai dengan ketersediaan vaksin. Selain itu adanya karakteristik vaksin yang berbeda juga merupakan tantangan sendiri dalam pelaksanaan vaksinasi. Dalam proses pengembangan vaksin yang ideal untuk pencegahan infeksi SARS-CoV-2 terdapat berbagai *platform* yaitu vaksin inaktivasi/*inactivated virus vaccines*, vaksin virus yang dilemahkan (*live attenuated*), vaksin vektor virus, vaksin asam nukleat, vaksin seperti virus (*virus-like vaccine*), dan vaksin subunit protein.

Dalam pelaksanaan vaksinasi COVID-19 hal penting yang perlu diperhatikan juga menyangkut cakupan pelaksanaan, karena konsep

kekebalan kelompok (*herd immunity*) dapat terbentuk apabila cakupan imunisasi tinggi dan merata di seluruh wilayah, sehingga sebagian besar sasaran secara tidak langsung akan turut memberikan perlindungan bagi kelompok usia lainnya. Berdasarkan rekomendasi *World Health Organization (WHO)* dan *Indonesian Technical Advisory Group on Immunization (ITAGI)* bahwa pembentukan kekebalan kelompok (*herd immunity*) dapat tercapai dengan sasaran pelaksanaan vaksinasi minimal sebesar 70%. Dalam pelaksanaannya, target yang dapat dilaksanakan yaitu seluruh masyarakat dapat melakukan vaksin baik dosis pertama, kedua hingga booster untuk lebih memperkuat imunitas terhadap *coronavirus*. Dosis dan cara pemberian harus sesuai dengan yang direkomendasikan untuk setiap jenis vaksin COVID-19 dengan interval jarak waktu vaksin antara dosis pertama, kedua dan booster sesuai jarak yang ditentukan (Kemenkes, 2021).

Pentingnya untuk melakukan vaksin berdasarkan jumlah dosis vaksin yang diperoleh untuk menurunkan angka morbiditas dan mortalitas akibat terpapar COVID-19. Dapat dilihat dari penelitian dilakukan oleh Kang et al., (2021) dalam studi *case-control* lingkup besar dari Inggris, peserta dengan satu atau dua dosis vaksin dilaporkan memiliki gejala yang lebih sedikit dan kemungkinan yang lebih rendah untuk memiliki COVID yang lama (gejala selama 28 hari, OR 0,51 (95% CI: 0,32 hingga 0,82, setelah dua dosis). Hasil dari

penelitian lain yang membahas mengenai efek dari vaksin dosis ketiga yaitu dosis ketiga pada BNT162b2 vaksin secara substansial meningkatkan tingkat antibodi pada pasien yang menerima dialisis pemeliharaan dan tampaknya ditoleransi dengan baik seperti dosis kedua (Bensouna et al., 2022).

6. Jarak Waktu Vaksinasi

Berdasarkan rekomendasi *World Health Organization* (WHO) dan para ahli dibutuhkan penyuntikan dua dosis vaksin COVID-19 bagi setiap individu guna menciptakan kekebalan tubuh yang optimal. Setelah pelaksanaan penyuntikan dua dosis vaksin, Pemerintah mengeluarkan surat edaran untuk menghimbau dosis vaksin dilanjutkan dengan Booster 1 dan ke-2. Booster pertama dilakukan karena dari Hasil studi menunjukkan terjadinya penurunan antibodi 6 bulan setelah mendapatkan vaksinasi COVID-19 dosis primer lengkap sehingga dibutuhkan pemberian dosis lanjutan atau booster untuk meningkatkan proteksi individu terutama pada kelompok masyarakat rentan dan booster ke-2 dilakukan karena terjadinya peningkatan kembali kasus COVID-19 di Indonesia. Sumber Daya Manusia (SDM) kesehatan dan lanjut usia merupakan target dari dosis vaksin lanjutan ini karena merupakan kelompok yang memiliki risiko tinggi terpapar COVID-19.

Rentang waktu penyuntikan dosis pertama dan dosis kedua, serta dosis pemberian vaksin berbeda-beda sesuai dengan

rekomendasi untuk setiap jenis vaksin yang digunakan. Tabel di bawah ini menjelaskan dosis pemberian untuk setiap jenis platform vaksin COVID-19 dengan interval waktu pemberian antar dosis (Kemenkes, 2021).

Tabel 2.3 Dosis dan Interval Minimal Pemberian antar Dosis COVID-19

Platform	Pengembang Vaksin	Jumlah Dosis	Interval Minimal Pemberian Antar Dosis
<i>Inactivated virus</i>	Sinovac Research and Development Co., Ltd	2 (0,5 ml per dosis)	28 hari
<i>Inactivated virus</i>	<i>Sinopharm + Beijing Institute of Biological Products</i>	2 (0,5 ml per dosis)	21 hari
<i>Viral vector (Non-replicating)</i>	AstraZeneca + University of Oxford	2 (0,5 ml per dosis)	12 minggu
<i>Protein subunit</i>	Novavax	2 (0,5 ml per dosis)	21 hari
<i>RNA-based vaccine</i>	Moderna + National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)	2 (0,5 ml per dosis)	28 hari
<i>RNA-based vaccine</i>	Pfizer Inc. + BioNTech	2 (0,3 ml per dosis)	21-28 hari
<i>Viral vector (Non-replicating)</i>	Cansino Biological Inc./Beijing Institute of Biotechnology	1 (0,5 ml per dosis)	-
<i>Viral vector (Non-replicating)</i>	The Gamaleya National Center of Epidemiology and Microbiology (Sputnik V)	2 (0,5 ml per dosis)	21 hari

Sumber : Kemenkes, 2021

Berdasarkan surat edaran nomor HK.02.02/II/252/2022 tentang vaksinasi COVID-19 dosis lanjutan (Booster), setelah dilakukan vaksin

primer akan dilakukan vaksinasi COVID-19 dosis Lanjutan (booster) yang dimana vaksin tahap ini dilakukan setelah seseorang mendapat Vaksinasi Primer Dosis Lengkap yang ditujukan untuk mempertahankan tingkat kekebalan serta memperpanjang masa perlindungan. Kemudian dilanjutkan dengan booster ke-2 yang diberikan dengan interval 6 (enam) bulan sejak vaksinasi dosis booster pertama.

7. Kejadian Efek Samping Vaksin

Berdasarkan pemantauan keamanan vaksin tersebut, ada lima efek samping vaksinasi terpilih yang dibahas dalam laporan *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) yaitu :

- a. **Anafilaksis** atau jenis reaksi alergi yang parah
- b. **Trombosis dengan sindrom trombositopenia (TTS)**, efek samping ini biasanya dialami pada mereka yang mendapatkan vaksinasi Johnson & Johnson Janssen (J&J/Janssen) dan Vaksin Moderna COVID-19
- c. **Guillain-Barré Syndrome (GBS)** , adalah kelainan langka di mana sistem kekebalan tubuh merusak sel-sel saraf, menyebabkan kelemahan otot dan terkadang kelumpuhan.
- d. **Miokarditis dan pericarditis**, Sebagian besar kasus telah dilaporkan setelah menerima vaksin Pfizer atau Moderna. Efek samping ini banyak dialami remaja pria dan dewasa muda setelah

mendapatkan dosis kedua. Per 16 November 2021, CDC dan FDA telah mengonfirmasi 1.094 kasus miokarditis dan pericarditis.

Adapun berdasarkan Kementerian Kesehatan dalam keputusan Direktur Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit nomor HK.02.02/4/1/2021 mengenai reaksi yang mungkin terjadi setelah vaksinasi COVID-19 hampir sama dengan vaksin yang lain. Beberapa gejala tersebut antara lain :

a. Reaksi lokal, seperti:

- 1) nyeri, kemerahan, bengkak pada tempat suntikan,
- 2) reaksi lokal lain yang berat, misalnya selulitis.

b. Reaksi sistemik seperti:

- 1) demam,
- 2) nyeri otot seluruh tubuh (myalgia),
- 3) nyeri sendi (artralgia),
- 4) badan lemah,
- 5) sakit kepala

c. Reaksi lain, seperti:

- 1) reaksi alergi misalnya urtikaria, oedem,
- 2) reaksi anafilaksis,
- 3) *syncope* (pingsan)

Untuk reaksi ringan lokal seperti nyeri, bengkak dan kemerahan pada tempat suntikan, petugas kesehatan dapat menganjurkan

penerima vaksin untuk melakukan kompres dingin pada lokasi tersebut dan meminum obat paracetamol sesuai dosis. Untuk reaksi ringan sistemik seperti demam dan malaise, petugas kesehatan dapat menganjurkan penerima vaksin untuk minum lebih banyak, menggunakan pakaian yang nyaman, kompres atau mandi air hangat, dan meminum obat paracetamol sesuai dosis.

Dalam sebuah penelitian yang berkaitan dengan efek samping vaksin oleh Theocharis G, et al (2021) menyatakan bahwa Pengukuran antibodi anti-COVID-19 dilakukan menggunakan uji kuantitatif IgG SARS-CoV-2 Abbott (Abbott). Secara keseluruhan, rata-rata titer antibodi anti-Spike adalah 19.319, 21787,5 AU/mL. Vaksinasi menginduksi respons imunogenik yang kuat pada mereka yang sebelumnya terinfeksi SARS-CoV-2 dibandingkan dengan subjek yang tidak terinfeksi. Selain itu, individu yang tidak menunjukkan gejala setelah vaksinasi menghasilkan tingkat antibodi yang lebih rendah dibandingkan dengan individu yang demam. Penelitian ini menyimpulkan bahwa terdapat efikasi dari gejala yang didapatkan setelah vaksin memiliki imun yang kuat dibandingkan dengan yang tidak merasakan gejala setelah vaksinasi (Konstantinidis et al., 2021).

E. Tabel Sintesa Penelitian

Tabel 2.4
Tabel Sintesa Faktor yang Mempengaruhi Kadar Antibodi SARS-CoV-2 pada Masyarakat yang Telah Melakukan Vaksinasi di Kab. Gowa

No	Judul Penelitian	Nama Peneliti/Tahun	Populasi dan Sampel	Desain	Kesimpulan
1.	<i>Levels of Produced Antibodies after Vaccination with mRNA Vaccine; Effect of Previous Infection with SARS-CoV-2</i>	Theocharis G. Konstantinidis, et al. 2021	Studi ini melibatkan 510 orang, yang meliputi tidak terinfeksi (n = 487) dan orang yang sebelumnya terinfeksi (n = 23) dengan COVID-19 yang dikonfirmasi oleh RT-PCR terjadi 2 hingga 3,5 bulan sebelum vaksinasi. Semua orang divaksinasi dengan mRNA (BNT162b2 vaksin Pfizer/BioNTech).	Studi Kohort	Pengukuran antibodi anti-COVID-19 dilakukan menggunakan uji kuantitatif IgG SARS-CoV-2 Abbott (Abbott). Secara keseluruhan, rata-rata titer antibodi anti-Spike adalah 19.319, 21.787,5 AU/mL. Vaksinasi menginduksi respons imunogenik yang kuat pada mereka yang sebelumnya terinfeksi SARS-CoV-2 dibandingkan dengan subjek yang tidak terinfeksi. Selain itu, individu yang tidak menunjukkan gejala setelah vaksinasi menghasilkan tingkat 76ntibody yang lebih rendah dibandingkan dengan individu yang demam.
2.	<i>A Higher Antibody Response Is</i>	Brian Grunau, et al, 2021	1. Populasi peserta studi Paramedis	Studi Kohort prospektif	Interval dosis vaksin SARS-CoV-2 selama 6–7 minggu dibandingkan

	<i>Generated With a 6- to 7-Week (vs Standard) Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARSCoV-2) Vaccine Dosing Interval</i>		<p>di Kanada (CORSIP).</p> <p>2. sampel dari peserta CORSIP yang telah menerima 2 dosis vaksin BNT162b2 (Pfizer) dan/atau mRNA-1273 (Moderna).</p>		dengan interval dosis standar (<4 minggu) menghasilkan anti-spike antibody yang terdeteksi lebih tinggi dalam darah individu yang divaksinasi. Data ini dapat menginformasikan upaya vaksinasi COVID-19 internasional yang sedang berlangsung.
3.	<i>The Impact of Prior Infection and Age on Antibody Persistence After Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Messenger RNA Vaccine</i>	Elizabeth Fraley, et al. 2021	<p>1. Populasi: petugas layanan kesehatan dengan infeksi SARS-CoV-2 yang dikonfirmasi di laboratorium</p> <p>2. Sampel : 110 dari 188 orang (25 dengan riwayat infeksi dan 85 tanpa riwayat infeksi) memiliki sampel darah yang dikumpulkan kemudian pada minggu ke 16, 24, atau 28</p>	Studi Kohort	Data ini menunjukkan bahwa individu yang memiliki infeksi SARS-CoV-2 sebelum vaksinasi atau individu yang lebih muda memiliki tingkat antibodi yang jauh lebih tinggi setelah imunisasi primer dengan vaksin mRNA SARS-CoV-2 dan memiliki waktu paruh antibodi yang jauh lebih lama diukur pada 7 bulan setelah vaksinasi . Tingkat peluruhan antibodi yang diamati di sini konsisten dengan laporan platform vaksin lain dan individu yang sembuh setelah infeksi. Dalam studi saat ini, individu memiliki infeksi baru dalam waktu 60 hari sebelum pemberian vaksin. Banyak faktor genetik dan lingkungan yang dapat memengaruhi besarnya dan persistensi respons antibodi. Dalam

					penelitian ini, menunjukkan bahwa infeksi SARS-CoV-2 sebelum vaksinasi dan usia memengaruhi respons antibodi terhadap vaksin messenger RNA SARS-CoV-2
4.	<i>Pfizer-BioNTech and Oxford AstraZeneca COVID-19 vaccine effectiveness and immune response amongst individuals in clinical risk groups</i>	Heather J. Whitaker, et al., 2021	<p>1. Populasi : seluruh individu kelompok risiko dan secara medis terinfeksi COVID-19 dengan diagnosis dikonfirmasi oleh tes PCR.</p> <p>2. Sampel : kelompok risiko Metode Kami menggunakan data catatan kesehatan elektronik GP, swabbing virologi sentinel dan tes antibodi dalam kelompok 712 praktik umum di seluruh Inggris</p>	Studi Kohort	Pada sebagian besar kelompok risiko klinis, respon imun terhadap vaksinasi primer dipertahankan dan tingkat efektivitas vaksin yang tinggi terlihat. Mengurangi respons antibodi dan efektivitas vaksin terlihat setelah 1 dosis vaksin di antara kelompok immunosupresi luas, dan vaksin dosis kedua efektivitas sedang. Temuan ini mendukung memaksimalkan cakupan pada individu yang mengalami immunosupresi dan kebijakan memprioritaskan kelompok ini untuk dosis ketiga.
5.	<i>Antibody response and seroprevalence in</i>	Gene Igawa, et al. 2022	3. Populasi : dalam penelitian ini sebanyak	Cross Sectional	Prevalensi serop sebanding di antara semua petugas kesehatan terlepas dari tingkat paparan. Hampir semua

	<i>healthcare workers after the BNT162b2 vaccination in a University Hospital at Tokyo</i>		4147 petugas kesehatan di rumah sakit di Tokyo, Jepang 4. Sampel : Sebanyak 2202 petugas kesehatan yang berpartisipasi dalam penelitian ini.		petugas kesehatan menimbulkan antibodi spesifik-S setelah vaksinasi. Namun, petugas kesehatan yang mengidap COVID-19 menghasilkan titer antibodi spesifik-S yang lebih tinggi daripada mereka yang tidak mengidap COVID-19. Pada petugas kesehatan tanpa riwayat COVID-19, 1,1% (23 dari 2185) seropositif dengan antibodi spesifik-N, menunjukkan adanya infeksi tanpa gejala. Juga, Titer antibodi spesifik-S lebih tinggi pada wanita dan petugas kesehatan yang lebih muda, dan pada mereka yang memiliki efek samping yang parah. Namun, titer antibodi spesifik S lebih rendah tergantung pada jumlah hari setelah dosis kedua vaksinasi khususnya pada orang lanjut usia.
6.	<i>Incidence and severity of SARS-CoV-2 virus post COVID-19 vaccination: A cross-sectional study in India</i>	Preethi Selvaraj, et al., 2022	1. Populasi : Kami menyertakan 2334 peserta dalam penelitian ini, yang sebagian besar peserta penelitian berada dalam kelompok	Cross Sectional	Mayoritas individu yang divaksinasi penuh memiliki jeda 4– 5 minggu untuk dosis kedua (37,1%) diikuti dengan 5–6 minggu (11,2%). Pasca vaksinasi 50,8% mengalami nyeri otot, 46% mengalami kelelahan, 36,5% lemas, dan 12,3% nyeri punggung. Di antara yang divaksinasi, 26% ternyata positif COVID-19 dan 44,5% yang

			<p>usia 25-34 tahun (38,6%).</p> <p>2. Sampel : 1729 adalah individu yang divaksinasi dimana 80,7% telah menerima Covishield dan 17,8% telah menerima Covaxin.</p>		<p>tidak divaksinasi terinfeksi. Kemungkinan infeksi di antara non - individu yang divaksinasi 2,27 kali lebih tinggi dibandingkan individu yang divaksinasi. Individu yang bertemu dengan antigen virus untuk kedua kalinya yang dialami baik melalui vaksinasi atau infeksi menunjukkan respons peradangan yang berlebihan yang dijelaskan oleh fenomena peningkatan yang bergantung pada antibodi tanpa komplikasi yang mengancam jiwa. Dalam hal ini, individu yang divaksinasi dua kali lebih aman dari infeksi dibandingkan dengan individu yang tidak divaksinasi.</p>
7.	<i>SARS-CoV-2 Antibody Response After a Third Dose of the BNT162b2 Vaccine in Patients Receiving Maintenance Hemodialysis or Peritoneal Dialysis</i>	lias Bensouna, et al., 2022	<p>69 pasien (38 hemodialysis (HD) dan 31 peritoneal dialysis (PD)) dirawat di satu pusat yang menerima 3 dosis vaksin BNT162b2.</p>	Studi Case Control	<p>Dosis ketiga BNT162b2 vaksin secara substansial meningkatkan tingkat antibodi pada pasien yang menerima dialisis pemeliharaan dan tampaknya ditoleransi dengan baik seperti dosis kedua.</p>

F. Kerangka Teori

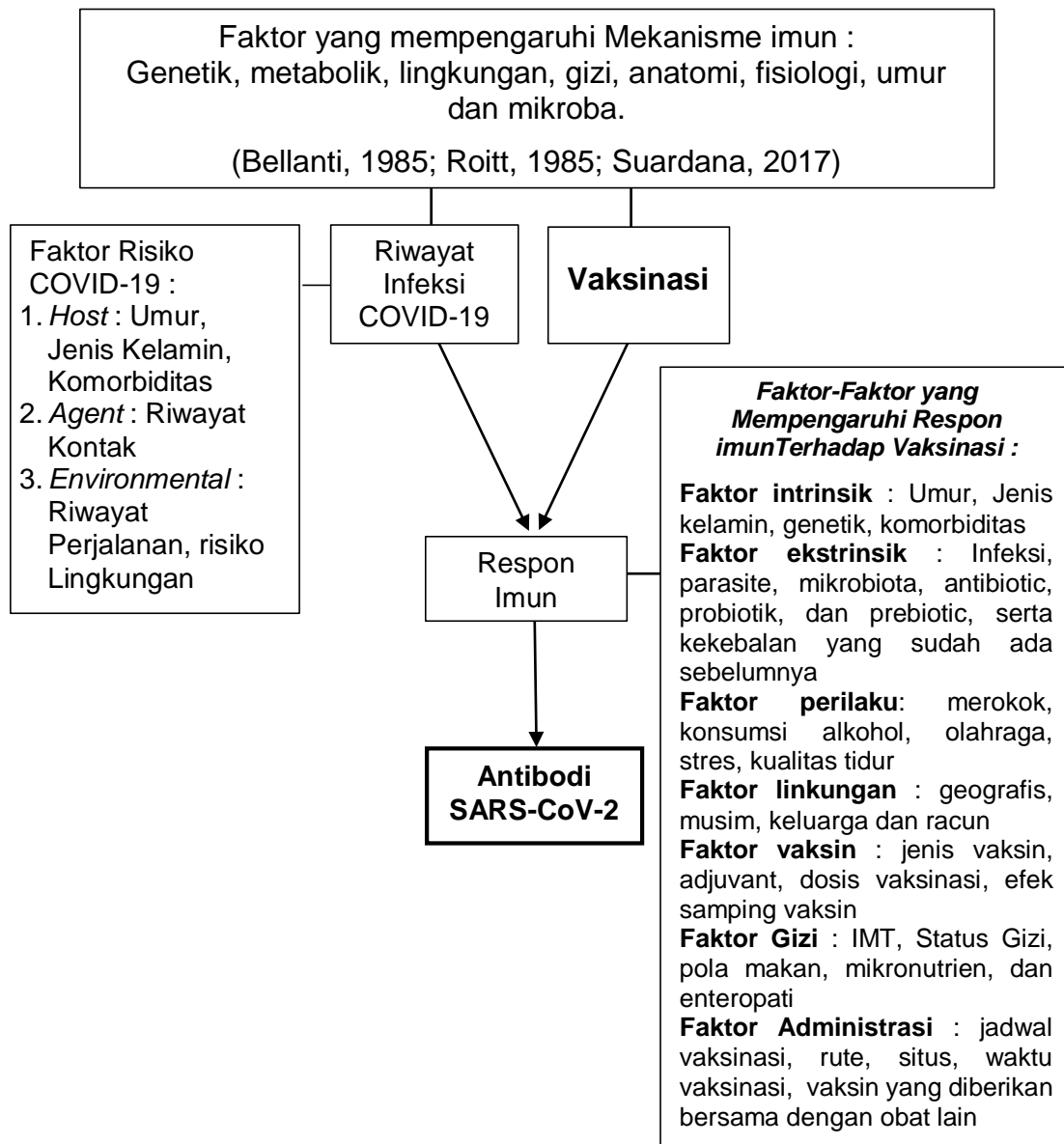
Imunitas atau kekebalan adalah kemampuan organisme multisel untuk melawan mikroorganisme berbahaya atau pertahanan pada organisme untuk melindungi tubuh dari pengaruh biologis luar dengan mengenali dan membunuh patogen. Kekebalan melibatkan komponen spesifik dan nonspesifik. Komponen nonspesifik bertindak sebagai penghalang atau membunuh patogen atau melepaskan susunan antigeniknya. Komponen lain dari sistem kekebalan menyesuaikan diri dengan setiap penyakit baru yang ditemui dan dapat menghasilkan kekebalan khusus patogen. Selain itu, terdapat beberapa faktor yang dapat mempengaruhi mekanisme imun yaitu faktor genetik, faktor metabolik, lingkungan, gizi, anatomi, fisiologi, umur dan mikroba (Bellanti, 1985; Subowo 1993; Roitt dkk.,1993).

Salah satu faktor yang dapat mempengaruhi mekanisme imun yaitu faktor mikroba atau mikroorganisme, disebut juga organisme mikroskopik yang salah satu contohnya yaitu *Corona Virus Disease-19* dan antigen yang diinaktivikasi menjadi vaksin. Jika seseorang pernah terinfeksi COVID-19 dapat mempengaruhi respon imun pada manusia. Berdasarkan teori John Gordon (1950) bahwa manusia dapat terjangkit suatu penyakit dengan 3 faktor yaitu manusia (*host*), bibit penyakit (*agent*) dan lingkungan (*environmental*). Seseorang dapat terinfeksi COVID-19 jika mengalami riwayat kontak dengan penderita kasus COVID-19 dengan menularkan bibit penyakit (*agent*) yang dapat disebabkan oleh faktor lingkungan (*environmental*) berupa riwayat perjalanan atau dengan faktor risiko

lingkungan lainnya. Faktor risiko lainnya yang berasal dari manusia itu sendiri (*Host*) yaitu umur, jenis kelamin dan komorbiditas.

Salah satu pengendalian COVID-19 yang efektif yaitu dengan melakukan vaksinasi. Vaksin merupakan produk biologis yang diberikan kepada individu dengan maksud untuk menghasilkan kekebalan terhadap suatu penyakit dengan cara menstimulasi produksi antibodi. Pemberian vaksinasi COVID-19 kepada masyarakat merupakan upaya dalam membentuk kekebalan imun dengan menstimulasi produksi antibody khususnya dalam pembentukan antibodi SARS-CoV-2. Adapun faktor-faktor yang mempengaruhi respon imun terhadap vaksinasi yaitu faktor intrinsik, faktor ekstrinsik, faktor perilaku, faktor lingkungan, faktor vaksin, faktor gizi, dan faktor administrasi (Zimmermann & Curtis, 2019).

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

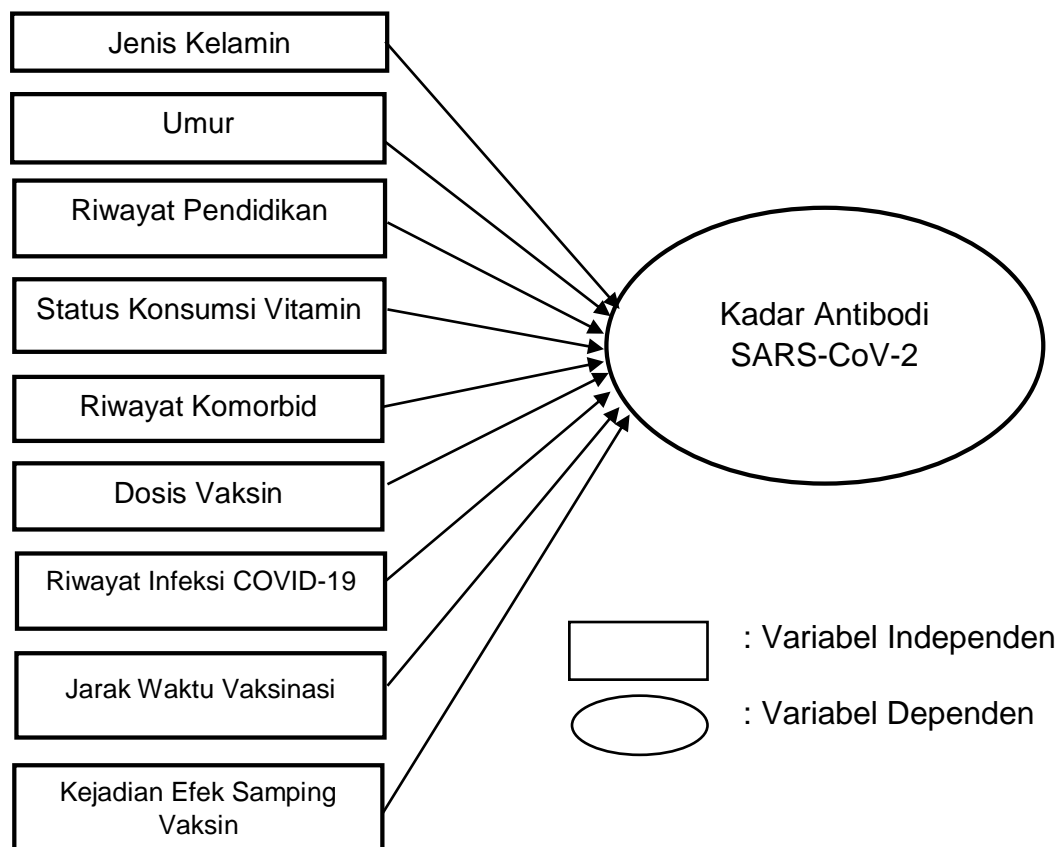


Gambar 2.4 Kerangka Teori Penelitian

Sumber : Modifikasi teori Bellanti (1985), Roitt (1985), Suardana (2017), teori John Gordon (1950) dan Zimmerman, et al (2019).

G. Kerangka Konsep

Kerangka konsep dalam penelitian ini berfokus pada pengaruh kadar antibodi SARS-CoV-2 pada individu yang telah melakukan vaksinasi. Berdasarkan kerangka teori yang telah dijabarkan, faktor-faktor yang dapat mempengaruhi respon imun yang selanjutnya akan membentuk antibodi SARS-CoV-2 yaitu jenis kelamin, umur, riwayat pendidikan, konsumsi vitamin, komorbid, riwayat infeksi COVID-19, dosis vaksin, jarak waktu vaksinasi, dan efek samping vaksin yang diambil dari faktor yang mempengaruhi imun dan faktor risiko COVID-19. Adapun kerangka konsep dalam penelitian ini yaitu :



Gambar 2.5 Kerangka Konsep Penelitian

H. 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 menggunakan teknologi *Chemiluminescent Microparticle Immunoassay* (CMIA) dengan satuan AU/mL. Data ini diperoleh dari data hasil Survei Seroepidemiologi COVID-19 di Kab. Gowa tahun 2022.

Jenis Skala : Rasio

Untuk analisis multivariat, skala yang digunakan merupakan skala “Nominal” dengan Kriteria Objektif :

Berdasarkan hasil pemeriksaan serum sampel terdeteksi antibodi IgG SARS-CoV-2 dengan kriteria sebagai berikut :

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

Non Reaktif : Jika tidak terdapat antibodi dalam sampel darah responden sebesar < 50 AU/ml.

2. Jenis Kelamin

Jenis kelamin yang dimaksud dalam penelitian ini adalah ciri fisik dan biologis responden untuk membedakan gender pada responden yang telah divaksinasi.

Kriteria Objektif :

- 1 : Jika jenis kelamin laki-laki
- 2 : Jika jenis kelamin perempuan

Jenis skala : Nominal

3. Umur

Umur atau usia pada manusia adalah waktu yang terlewat sejak kelahiran. Umur responden yang dimaksud pada penelitian ini berdasarkan ulang tahun terakhir pada saat survei berlangsung dalam satuan berdasarkan jawaban responden.

Kriteria Objektif :

- 1 : 1-14 tahun
- 2 : 15-29 tahun
- 3 : 30-49 tahun
- 4 : \geq 50 tahun

(Berdasarkan hasil survei serologi COVID-19 di Indonesia oleh KEMENKES, KEMENDAGRI, Tim Pandemi FKM UI, LBM Eijkman, dan Prodia. 2022)

Jenis skala : Nominal

4. Riwayat Pendidikan

Riwayat pendidikan yang dimaksud dalam penelitian ini adalah Jenjang pendidikan formal yang diselesaikan oleh responden berdasarkan ijazah terakhir yang dimiliki pada saat pelaksanaan survei berlangsung berdasarkan jawaban responden.

- 1 : Tidak sekolah
- 2 : Tidak tamat SD
- 3 : Tamat SD
- 4 : Tamat SMP
- 5 : Tamat SMA
- 6 : Tamat Perguruan Tinggi

Jenis skala : Nominal

5. Status Konsumsi Vitamin

Konsumsi Vitamin dalam penelitian ini yaitu responden pernah atau tidak mengonsumsi suplemen vitamin A, C, D, E ataupun sink dengan frekuensi konsumsi yang didapatkan berdasarkan pernyataan responden atau dari hasil Survei Seroepidemiologi COVID-19 di Kab. Gowa tahun 2022.

Kriteria Objektif :

Ya : Jika responden menyatakan mengonsumsi suplemen vitamin

Tidak : Jika responden menyatakan tidak pernah mengonsumsi suplemen vitamin

Jenis skala : Nominal

6. Status Riwayat Penyakit (Komorbid)

Riwayat penyakit dalam penelitian ini yaitu kondisi responden yang telah melakukan vaksin akan tetapi memiliki penyakit penyerta seperti Hipertensi, Diabetes Melitus, Gangguan Imunologi, Penyakit Jantung Koroner, Penyakit Paru Obstruktif Kronik, Tuberculosis, Thyroid, Gagal

Hati Kronis, asma, kanker dan lain-lain yang dialami selain infeksi *Coronavirus Disease*.

Kriteria Objektif :

Ya : Jika responden menyatakan memiliki riwayat penyakit (komorbid)

Tidak : Jika responden menyatakan tidak memiliki riwayat penyakit (komorbid)

Jenis skala : nominal

7. Status Riwayat Infeksi COVID-19

Riwayat Infeksi dalam penelitian ini yaitu responden pernah atau tidak terdiagnosis positif terinfeksi COVID-19 sebelum dan sesudah melakukan vaksin COVID-19 baik memiliki gejala atau tidak bergejala dengan pemeriksaan laboratorium RT-PCR/RDT-Antigen yang diperoleh (Kemenkes, 2021).

Kriteria Objektif :

Ya : Jika responden menyatakan pernah didiagnosa positif Covid-19.

Tidak : Jika responden menyatakan tidak pernah didiagnosa positif COVID-19.

Jenis Skala : Nominal

8. Dosis vaksin

Dosis vaksin yang dimaksud dalam penelitian ini yaitu pernah tidaknya responden menerima vaksinasi dosis pertama, kedua, serta

ketiga yang diperoleh berdasarkan jawaban responden pada kuesioner.

Kriteria Objektif :

Satu dosis : Jika responden telah mendapatkan satu dosis vaksin.

Dua dosis : Jika responden telah mendapatkan dua dosis vaksin.

Tiga Dosis : Jika responden telah mendapatkan tiga dosis vaksin atau telah melakukan booster.

Jenis Skala : Ordinal

9. Jarak Waktu Vaksinasi

Jarak waktu vaksinasi dalam penelitian ini yaitu rentang waktu antara vaksinasi terakhir dengan pemeriksaan antibodi SARS-Cov-2 sesuai dengan rekomendasi untuk setiap jenis vaksin yang digunakan (Kemenkes, 2021).

Kriteria Objektif :

1 : Jarak vaksinasi terakhir < 3 bulan

2 : Jarak vaksinasi terakhir 3-6 bulan

3 : Jarak vaksinasi terakhir > 6 bulan

Jenis Skala : Ordinal

10. Kejadian Efek Samping Vaksinasi

Efek samping dalam penelitian ini yaitu suatu gejala yang dirasakan setelah melakukan vaksinasi baik dengan efek ringan hingga parah yang didapatkan dari hasil survei berdasarkan jawaban responden (Konstantinidis et al., 2021).

Kriteria Objektif :

Ya : Jika menyatakan pernah mengalami efek samping yang dirasakan setelah vaksinasi

Tidak : Jika menyatakan tidak pernah mengalami efek samping yang dirasakan setelah vaksinasi

Jenis Skala : Nominal

I. Hipotesis Penelitian

Adapun Hipotesis dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

- a. Jenis kelamin merupakan faktor yang mempengaruhi kadar antibodi SARS-CoV-2 pada masyarakat yang telah melakukan vaksinasi Kabupaten Gowa
- b. umur merupakan faktor yang mempengaruhi kadar antibodi SARS-CoV-2 pada masyarakat yang telah melakukan vaksinasi Kabupaten Gowa
- c. Riwayat pendidikan merupakan faktor yang mempengaruhi kadar antibodi SARS-CoV-2 pada masyarakat yang telah melakukan vaksinasi Kabupaten Gowa
- d. Status konsumsi vitamin merupakan faktor yang mempengaruhi kadar antibodi SARS-CoV-2 pada masyarakat yang telah melakukan vaksinasi Kabupaten Gowa

- e. Status riwayat komorbid merupakan faktor yang mempengaruhi kadar antibodi SARS-CoV-2 pada masyarakat yang telah melakukan vaksinasi di Kabupaten Gowa
- f. Status riwayat infeksi COVID-19 merupakan faktor yang mempengaruhi kadar antibodi SARS-CoV-2 pada masyarakat yang telah melakukan vaksinasi di Kabupaten Gowa
- g. Dosis Vaksin merupakan faktor yang mempengaruhi kadar antibodi SARS-CoV-2 pada masyarakat yang telah melakukan vaksinasi di Kabupaten Gowa
- h. Jarak waktu vaksinasi merupakan faktor yang mempengaruhi kadar antibodi SARS-CoV-2 pada masyarakat yang telah melakukan vaksinasi di Kabupaten Gowa
- i. Efek samping vaksinasi merupakan faktor yang mempengaruhi kadar antibodi SARS-CoV-2 pada masyarakat yang telah melakukan vaksinasi di Kabupaten Gowa.