

TESIS

**ANALISIS DETERMINAN KADAR ANTIBODI SEVERE
ACUTE RESPIRATORY SYNDROME CORONA-
VIRUS-2 (SARS-CoV-2) MASYARAKAT
DI KABUPATEN GOWA**

**ANALYSIS OF SEVERE ACUTE RESPIRATORY SYNDROME
CORONAVIRUS-2 (SARS-CoV-2) ANTIBODY LEVELS
DETERMINANT OF COMMUNITY
IN GOWA REGENCY**

SYARIFAH ADRIANA

K012202073



**PROGRAM STUDI KESEHATAN MASYARAKAT
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2023

**ANALISIS DETERMINAN KADAR ANTIBODI *SEVERE ACUTE RESPIRATORY SYNDROME CORONAVIRUS-2* (SARS-CoV-2)
MASYARAKAT DI KABUPATEN GOWA**

***ANALYSIS OF SEVERE ACUTE RESPIRATORY SYNDROME
CORONAVIRUS-2 (SARS-CoV-2) ANTIBODY LEVELS
DETERMINANT OF COMMUNITY
IN GOWA REGENCY***

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar Magister

Program Studi

Ilmu Kesehatan Masyarakat

Disusun dan diajukan oleh:

SYARIFAH ADRIANA

Kepada

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

2023

LEMBAR PENGESAHAN

**ANALISIS DETERMINAN KADAR ANTIBODI SEVERE ACUTE RESPIRATORY
SYNDROME CORONA-VIRUS-2 (SARS-CoV-2) MASYARAKAT
DI KABUPATEN GOWA**

Disusun dan diajukan oleh

**SYARIFAH ADRIANA
K012202073**

Telah dipertahankan di hadapan Panitia ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi S2 Ilmu Kesehatan Masyarakat Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin pada tanggal 17 Februari 2023 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,



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



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



Dekan Fakultas
Kesehatan Masyarakat

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



Ketua Program Studi S2
Ilmu Kesehatan Masyarakat

Prof. Dr. Masni, Apt, MSPH
NIP. 19590605 198601 2 001

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

"Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Syarifah Adriana
NIM : K012202073
Program Studi : Ilmu Kesehatan Masyarakat
Jenjang : S2

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulis saya berjudul:

Analisis Determinan Kadar Antibodi *Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS-CoV-2)* Masyarakat di Kabupaten Gowa

Adalah hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan orang lain. Tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya 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, 14 Februari 2023

Yang Menyatakan



Syarifah Adriana

PRAKATA

Bismillahirrahmaanirrahiim.

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

Tentunya tidaklah mudah bagi penulis dalam menempuh pendidikan hingga penyusunan tesis ini. Berkat bantuan dan dukungan dari berbagai pihak sehingga dapat terselesaikan. Oleh karena itu, secara khusus penulis mempersembahkan tesis ini kepada kedua orang tua tercinta Ayahanda **Muhammmad Daud S** dan Ibunda **Siti Rabiah** atas segala doa, dukungan dan kasih sayang yang tak terhingga sehingga penulis dapat menyelesaikan studi ini. Teruntuk ketiga anakku tercinta Dzatin Afiyah, Ahmad Falah dan Abdullah Azzam. Terima kasih telah sabar membersamai penulis dalam menempuh pendidikan hingga penyelesaian 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.

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

1. Bapak **Prof. Dr. Ridwan Amriruddin, SKM, M.Kes., M.Sc.PH** selaku Ketua Komisi Penasihat dan **Prof. Dr. drg. Andi Zulkifli Abdullah, M.Kes** selaku anggota Komisi Penasihat yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan dan arahan dalam penyempurnaan tesis ini.
2. Ibu **Dr. Ida Leida Maria, SKM, M.KM, M.Sc. PH, Dr. Suriah, SKM, M.Kes** dan **Prof. Dr. Nurhaedar Jafar, Apt, M. Kes** selaku tim penguji yang telah banyak memberikan arahan, saran dan masukan demi perbaikan tesis ini.
3. Bapak **Prof. Sukri Palutturi, SKM.,M.Kes.,M.Sc.PH.,Ph.D** selaku Dekan Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin, **Prof. Dr. Masni, Apt., MSPH.**, selaku Ketua Program Studi S2 Ilmu Kesehatan Masyarakat Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin.
4. Bapak **Indra Dwinata, SKM, MPH** selaku ketua tim analisis data Survei Seroepidemiologi Covid-19 di Kabupaten Gowa tahun 2022 yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan dan arahan bagi penulis dalam penyelesaian tesis ini.

5. Saudariku Mia Riani, terima kasih atas segala pengorbanan waktu, tenaga dan dukungan yang diberikan kepada penulis dan perjuangan bersama dalam penyelesaian tesis ini.
6. Adik Dyaul Mu'sinat, Sitti Khadijah dan Muhammad Kyrgizt Al-Muqni yang telah memberikan bantuan dalam penyelesaian tesis ini.
7. Teman-teman mahasiswa S2 dan S3 yang terlibat dalam anggota tim *entry data* Survei Seroepidemiologi Covid-19 di Kabupaten Gowa yang telah membantu proses *entry data* hingga selesai.
8. Kawan-kawan seperjuangan mahasiswa Magister Epidemiologi angkatan 2020 atas kebersamaannya selama ini, dukungan, dan motivasinya selama penulis mengikuti pendidikan.
9. Kepada semua pihak yang tidak sempat penulis sebutkan namanya, namun telah membantu penulis dalam penyelesaian studi.

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

Makassar, September 2022

Syarifah Adriana

ABSTRAK

SYARIFAH ADRIANA. Analisis Determinan Kadar Antibodi *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2) Masyarakat Di Kabupaten Gowa (dibimbing oleh **Ridwan Amiruddin** dan **Andi Zulkifli Abdullah**)

Antibodi berfungsi sebagai biomarker kekebalan. Deteksi antibodi spesifik dapat memberikan informasi tentang kekebalan adaptif terhadap SARS-CoV-2. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dan menganalisis determinan kadar antibodi SARS-CoV-2 pada masyarakat di Kabupaten Gowa dengan menggunakan data Survei Seroepidemiologi Covid-19 di Kabupaten Gowa yang dilakukan pada bulan Maret tahun 2022.

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan rancangan *cross sectional study*. Jumlah sampel sebanyak 851 sampel. Teknik penarikan sampel menggunakan *purposive sampling*. Analisis data menggunakan program STATA versi 14.0 dengan uji *chi-square* dan regresi logistik berganda.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara jenis vaksin ($p=0,001$), dosis vaksin ($p=0,000$) dan jarak waktu vaksinasi terakhir ($p=0,002$) dengan kadar antibodi SARS-CoV-2 pada masyarakat di Kabupaten Gowa. Adapun umur dan riwayat infeksi Covid-19 tidak berhubungan dengan kadar antibodi SARS-CoV-2. Hasil analisis multivariat menunjukkan bahwa dosis vaksin merupakan variabel yang paling berpengaruh terhadap kadar antibodi SARS-CoV-2 ($p=0,000$; OR 3,25; CI 95%: 1,76-6,0) dan dikontrol oleh jenis vaksin dan jarak waktu vaksinasi terakhir sebagai variabel *confounding*. Diharapkan kepada pemerintah Kabupaten Gowa agar meningkatkan cakupan vaksinasi dosis 2 dan 3 (booster) dan memilih jenis vaksin berbasis RNA dan vektor virus untuk diberikan kepada masyarakat agar kadar antibodi SARS-CoV-2 masyarakat di Kabupaten Gowa semakin meningkat.

Kata Kunci: Kadar Antibodi SARS-Cov-2, Umur, Riwayat Infeksi Covid-19, Jenis Vaksin, Dosis Vaksin Dan Jarak Waktu Vaksinasi Terakhir.



ABSTRACT

SYARIFAH ADRIANA. *Analysis of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Antibody Levels Determinants of Community in Gowa Regency (supervised by Ridwan Amiruddin and Andi Zulkifli Abdullah)*

Antibodies function as immune biomarkers. Detection of specific antibodies can provide information about adaptive immunity to SARS-CoV-2. The study aims to identify and analyze determinants of SARS-CoV-2 antibody levels throughout the community in Gowa Regency. It is using the Seroepidemiologi Covid-19 Survey data, which was conducted in March 2022.

This study was an analytic observational study with a cross-sectional design. There were 851 samples in this study. The sampling technique used was purposive sampling. Data analysis used the STATA program with chi-square and multiple logistic regression tests.

The results showed that there was a significant relationship between type of vaccine ($p = 0,001$), vaccine dose ($p=0,000$), and last vaccination interval ($p = 0,002$) with SARS-CoV-2 antibody levels of community in Gowa Regency. The results of logistic regression analysis showed that vaccine dose was the most influential variable on SARS-CoV-2 antibody levels of community in Gowa Regency ($p=0,000$; OR 3,25; CI 95%: 1,76-6,0) and was controlled by type of vaccine, while last vaccination interval was a confounding variable. It is hoped that the government of Gowa Regency will increase the coverage of vaccination doses 2 and 3 and choose the type of RNA-based vaccine and viral vector to be given to the public so that the levels of antibodies to SARS-CoV-2 in Gowa Regency will increase.

Keywords: Antibody Levels Of SARS-Cov-2, Age, History Of Covid-19 Infection, Type Of Vaccine, Vaccine Dose And Last Vaccination Interval.



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS	iii
PRAKATA	iv
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	10
C. Tujuan Penelitian	10
D. Manfaat Penelitian.....	11
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	13
A. Tinjauan Umum Tentang Covid-19	13
1. Defenisi Covid-19	13
2. Manifestasi Klinis Covid-19	14
3. Transmisi	14
4. Faktor Risiko Covid-19.....	16
B. Tinjauan Umum Tentang Imunitas	21
1. Definisi Imunitas	21
2. Klasifikasi Sistem Imun	22
3. Definisi Antibodi	24
4. Jenis dan Fungsi Antibodi	24
5. Antibodi SARS-CoV-2	24
6. Lama Antibodi Bertahan Dalam Tubuh.....	25
7. Pengukuran Antibodi SARS-CoV-2	27

8. Mekanisme Infeksi dan Respon Imun Manusia Terhadap SARS-CoV-2.....	32
9. Vaksin	32
10. Kekebalan Kelompok (<i>Herd Immunity</i>)	39
11. Faktor yang Mempengaruhi Mekanisme Imun.....	39
12. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Respon imun Terhadap Vaksin.....	43
C. Tabel Sintesa.....	45
D. Kerangka Teori	48
E. Kerangka Konsep	50
F. Hipotesis Penelitian	51
G. Defenisi Operasional dan Kriteria Objektif	52
BAB III METODE PENELITIAN.....	56
A. Jenis dan Rancangan Penelitian	56
B. Lokasi dan Waktu Penelitian	57
C. Populasi dan Sampel.....	57
D. Alur Penelitian	61
E. Instrumen Pengumpulan Data	62
F. Pengolahan dan Analisis Data.....	63
G. Penyajian Data	67
H. Etika Penelitian.....	67
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	68
A. Hasil Penelitian.....	68
B. Pembahasan.....	79
C. Keterbatasan Penelitian.....	90
BAB V PENUTUP	91
A. Kesimpulan.....	91
B. Saran.....	92
DAFTAR PUSTAKA	

DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
Tabel	1. Fungsi Utama Antibodi (Ig/Immunoglobulin).....	24
Tabel	2. Daftar Jenis Vaksin dan Efektifitasnya.....	34
Tabel	3. Dosis dan Cara Pemberian Berbagai Jenis Vaksin Covid-19	37
Tabel	4. Regimen Dosis Lanjutan (booster).....	38
Tabel	5. Sintesa Hasil Penelitian yang Relevan	45
Tabel	6. Distribusi Responden Berdasarkan Karakteristik pada Masyarakat di Kab. Gowa tahun 2022	69
Tabel	7. Perbedaan Kadar Antibodi SARS-CoV-2 Berdasarkan Variabel Penelitian Pada Masyarakat di Kab. Gowa tahun 2022	72
Tabel	8. Hubungan Variabel Penelitian dengan Kadar Antibodi SARS-CoV-2 Pada Masyarakat di Kab. Gowa Tahun 2022	75
Tabel	9. Hasil Analisis Multivariat Determinan Kadar Antibodi SARS-CoV-2 Pada Masyarakat di Kab. Gowa Tahun 2022.....	77

DAFTAR GAMBAR

Gambar		Halaman
Gambar	1. Kerangka Teori	48
Gambar	2. Kerangka Konsep	51
Gambar	3. Skema Rancangan Penelitian.....	56
Gambar	4. Bagan Penarikan Sampel.....	61
Gambar	5. Alur Penelitian	62

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1. Kuesioner Survei Seroepidemiologi Covid-19 di -
Kabupaten Gowa
- Lampiran 2. Hasil Analisis Data Survei Seroepidemiologi Covid-19
- Lampiran 3. Rekomendasi Etik
- Lampiran 4. Surat Permohonan Izin Penelitian
- Lampiran 5. Surat Izin Penelitian dari Dinas Penanaman Modal dan Satu
Pintu Provinsi Sulawesi Selatan
- Lampiran 6. Surat Izin Penelitian dari Dinas Penanaman Modal dan Satu
Pintu Kabupaten Gowa
- Lampiran 7. Surat Rekomendasi Telah Selesai Penelitian
- Lampiran 8. Dokumentasi Penelitian
- Lampiran 9. Daftar Riwayat Hidup Peneliti

DAFTAR SINGKATAN

ACE-2	: <i>Angiotensin Converting Enzyme-2</i>
APC	: <i>Antigen Presenting Cell</i>
BPOM	: Badan Pengawas Obat dan Makanan
BNPB	: Badan Nasional Penanggulangan Bencana
BSL	: <i>Bio Safety Level</i>
CDC	: <i>Centers for Disease Control</i>
CLIA	: <i>Chemiluminescence Immunoassay</i>
CMIA	: <i>Chemiluminescent microparticle immunoassay</i>
CKD	: <i>Chronic Kidney Disease</i>
COVID-19	: <i>Corona Virus Disease-19</i>
CVD	: Cardio Vaskular Disease
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
ECLIA	: <i>Electrochemiluminescence Immunoassay</i>
ELISA	: <i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>
EUA	: <i>Emergency Use Authorization</i>
Ig-A	: Immunoglobulin A
Ig-D	: Immunoglobulin D
Ig-E	: Immunoglobulin E
Ig-G	: Immunoglobulin G
Ig-M	: Immunoglobulin M
Nab	: <i>Neutralizing antibody</i>
NAAT	: <i>Nucleic Acid Amplification Test</i>
PDS PatKLI	: Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium Indonesia
PPOK	: Penyakit Paru Obstruktif Kronik
PRNT	: <i>Plaque Reduction Neutralization Test</i>
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
RBD	: <i>Receptor-Binding Domain</i>

RDT : *Rapid Diagnostic Test*
RT-PCR : *Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction*
S-RBD : *Spike Receptor Binding Domain*
SARS-COV-2: *Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus 2*
WHO : *World Health Organization*

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Coronavirus adalah suatu kelompok virus yang dapat menyebabkan penyakit pada hewan atau manusia. Beberapa jenis *coronavirus* diketahui menyebabkan infeksi saluran nafas pada manusia mulai dari batuk pilek hingga yang lebih serius seperti *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS) dan *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS). *Coronavirus* jenis baru yang ditemukan menyebabkan penyakit *Coronavirus Disease 2019* atau yang disingkat Covid-19 (WHO, 2020).

Coronavirus disease 2019 (Covid-19) merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh jenis *coronavirus* yang baru ditemukan yaitu *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). Virus baru dan penyakit yang disebabkan ini tidak dikenal sebelum mulainya wabah di Wuhan, Tiongkok, bulan Desember 2019 (WHO, 2021). Covid-19 adalah penyakit yang dapat menular dari hewan maupun manusia. Penularan Covid-19 dapat terjadi melalui kontak langsung, tidak langsung atau dekat dengan orang yang terinfeksi melalui sekresi yang terinfeksi seperti air liur dan sekresi pernapasan atau tetesan pernapasan mereka, yang dikeluarkan ketika orang yang terinfeksi batuk, bersin, berbicara atau beryanyi (Chan *et al.*, 2020).

Tanda dan gejala yang umum ditemukan adalah gangguan pernapasan akut seperti demam, batuk dan sesak napas. Pada kasus yang berat dapat menyebabkan pneumonia, sindrom pernapasan akut, bahkan kematian. Tanda-tanda dan gejala klinis yang dilaporkan pada sebagian besar kasus yaitu demam, dengan beberapa kasus mengalami kesulitan bernapas dan hasil rontgen menunjukkan infiltrat pneumonia luas di kedua paru (Kemenkes RI, 2020).

Virus ini menyebar dengan sangat cepat ke negara-negara di seluruh dunia. Dalam waktu relatif singkat telah menyebabkan pandemi global dan menjadi masalah kesehatan utama di seluruh dunia. Pandemi Covid-19 telah memporak-poranda lebih dari 200 negara di seluruh dunia dan benua, baik negara maju maupun negara berkembang, termasuk Indonesia (Paluttruri dkk., 2020). Covid-19 bukan hanya soal kesehatan, tetapi juga berkaitan dengan aspek ekonomi, pendidikan, sosial, budaya, politik dan pemerintahan.

Pandemi Covid-19 hingga saat ini masih berlangsung dan belum diketahui kapan akan berakhir. Bahkan sejak munculnya subvarian baru Omicron BA.4 dan BA.5, jumlah kasus Covid-19 melonjak secara fluktuatif di beberapa negara termasuk di Indonesia. Secara global, sampai dengan tanggal 17 Juni 2022,

Covid-19 telah menginfeksi sebanyak 535.863.950 orang di seluruh dunia dengan jumlah kematian mencapai 6.314.972 (WHO, 2022).

Indonesia merupakan salah satu negara yang terdampak pandemi Covid-19. Berdasarkan laporan Satuan Tugas Penanganan (Satgas) Covid-19, pada tanggal 17 Juni 2022 terdapat penambahan kasus baru konfirmasi Covid-19 sebanyak 1.220 kasus. Sehingga total konfirmasi Covid-19 di Indonesia menjadi 6.065.644 kasus.

Berdasarkan data dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia menunjukkan bahwa total kasus konfirmasi Covid-19 di Provinsi Sulawesi Selatan hingga tanggal 21 Juni 2022 terdapat sebanyak 143.564 kasus dengan *case fatality rate* sebesar 1,72%.

Adapun Kabupaten Gowa merupakan kabupaten dengan jumlah kasus konfirmasi Covid-19 terbesar ke-2 di Provinsi Sulawesi Selatan setelah Kota Makassar. Jumlah total kasus konfirmasi Covid-19 di Kabupaten Gowa hingga tanggal 22 Juni 2022 sebanyak 11.277 kasus (Kemenkes, 2022).

Diakibatkan penularan Covid-19 yang cepat dan tingkat fatalitas kasus yang tinggi, maka dibutuhkan upaya preventif untuk mencegah infeksi dari SARS-CoV-2 ini. Selain dengan menerapkan protokol kesehatan seperti menggunakan masker, mencuci tangan dengan sabun, menjaga jarak, mengurangi mobilitas, dibutuhkan

pula sistem imunitas tubuh yang kuat agar tubuh tidak mudah terpapar oleh infeksi SARS-CoV-2 ini.

Imunitas adalah ketahanan tubuh terhadap suatu penyakit (Huldani, 2018). Sistem imun didalam tubuh sangat penting untuk melindungi tubuh dari serangan patogen penyebab penyakit (Saraswati, 2017). Kekebalan yang didapat terbentuk pada tingkat individu, baik melalui infeksi alami dengan patogen atau melalui vaksinasi (Randolph, 2020).

Hal ini diakibatkan karena infeksi akut SARS-CoV-2 akan menginisiasi respon imun selular dan humoral. Respon imun humoral akan menghasilkan antibodi terhadap antigen spesifik virus (PDS PatKLIn, 2021). Disamping itu, sebagian besar vaksin virus terutama bertujuan untuk menghasilkan antibodi yang dimediasi respon imun (Chen Z, 2020).

Antibodi atau immunoglobulin adalah protein yang dihasilkan oleh sel limfosit B dan sel plasma sebagai respon terhadap paparan antigen asing seperti bakteri dan virus (Abbas, 2021). Antibodi berfungsi sebagai biomarker kekebalan. Deteksi antibodi spesifik dapat memberikan informasi tentang kekebalan adaptif terhadap SARS-CoV-2 (Bayram *et al.*, 2021).

Oleh karena itu, vaksinasi merupakan *exit strategy* dalam program pencegahan dan pengendalian pandemi Covid-19 saat ini. Menurut Sharma (2020), pengembangan vaksin Covid-19 selama

wabah pandemi sangat diperlukan dan sangat penting untuk mencegah infeksi, mengendalikan penyebaran penyakit dan membatasi reinfeksi. Perkembangan dan peluncuran yang cepat dari vaksin Covid-19 memiliki potensi yang sangat besar mengurangi morbiditas dan kematian yang berhubungan dengan infeksi (Cromer, 2021). Vaksin sangat dibutuhkan bukan hanya untuk tenaga kesehatan saja. Akan tetapi juga untuk mencapai kekebalan kelompok, di mana setidaknya 70% dari total populasi perlu divaksinasi (Fontanet & Cauchemez, 2020).

Pemerintah Indonesia telah mengupayakan penanganan dan pencegahan kasus pandemi melalui strategi akselerasi vaksinasi Covid-19 di seluruh wilayah Indonesia dalam waktu 12 bulan (Kemenkes RI, 2020).

Berdasarkan data dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, cakupan vaksinasi Covid-19 di Provinsi Sulawesi Selatan per tanggal 22 Juni 2022 untuk dosis 1 yaitu sebesar 89,91%, dosis 2 sebesar 66,35%, dosis 3 sebesar 10,88%. Sedangkan untuk Kabupaten Gowa untuk dosis 1 sebesar 85,49%, dosis 2 sebesar 58,28%, dan dosis 3 sebesar 6,69%. Data ini menunjukkan bahwa cakupan vaksinasi Covid-19 untuk dosis 2 (vaksinasi primer) di Kabupaten Gowa masih jauh dari target yang telah ditetapkan yaitu 100% (Dinkes Kab. Gowa, 2022).

Salah satu upaya yang dilakukan oleh pemerintah Indonesia untuk mengetahui tingkat antibodi SARS-CoV-2 masyarakat adalah dengan menyelenggarakan sebuah Survei Serologi Covid-19 di 34 provinsi dan 100 kabupaten/kota. Survei ini berlangsung pada November-Desember 2021. Adapun hasil survei tersebut memperkirakan 86,6% penduduk di Indonesia telah memiliki antibodi SARS-CoV-2, dengan proporsi penduduk Indonesia yang mempunyai kadar antibodi >1000 U/ml pada mereka yang sudah divaksinasi (41.6%) sebanyak tiga kali lebih tinggi dibandingkan yang belum divaksinasi (13.9%). Selanjutnya, proporsi penduduk yang memiliki antibodi SARS-Cov-2 tertinggi pada penduduk yang sudah mendapatkan vaksinasi 2 dosis (Kemenkes, Kemendagri dan FKM UI, 2021).

Survei Serologi tersebut dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui kekebalan di tingkat populasi yang dapat menjadi dasar rencana pengendalian pandemi di masa yang akan datang. Dengan mengetahui kekebalan di populasi dapat menjadi basis kebijakan untuk program vaksinasi yang akan datang (Kemenkes RI, 2022).

Indonesia dapat bercermin pada Amerika Serikat. Dimana saat Amerika Serikat memasuki tahun ketiga pandemi global Covid-19, vaksinasi tetap menjadi alat yang paling efektif melawan infeksi dan gejala penyakit Covid-19. Didukung dengan alat mitigasi

kesehatan masyarakat lainnya seperti pengujian dan masker, vaksin adalah pusat untuk strategi pengendalian dan penanggulangan Covid-19 yang lebih besar agar pandemi bergeser ke arah endemisitas (Omer, 2022).

Terlepas dari efektivitas suatu vaksin yang telah dilaporkan, respon imun terhadap patogen seringkali bervariasi antar individu berdasarkan usia, lingkungan, dan kondisi kesehatan yang mendasarinya (Bajgain K T, 2020; Davies N G, 2020) .

Umur adalah salah satu faktor yang mempengaruhi respon imun (Zimmermann & Curtis. 2019). Hal ini disebabkan karena usia tua akan menyebabkan berkurangnya produksi antibodi (IgM dan IgG) oleh sel limfosit B dan afinitas antibodi terhadap antigen sebagai respon terhadap infeksi virus (Gitlin, 2015). Disamping itu, menurut Pritz (2015) dalam Shidqy (2021), durasi respon antibodi pada usia tua juga lebih singkat dibandingkan respon antibodi pada usia muda. Hal ini diduga disebabkan karena berkurangnya jumlah sel plasma di dalam sumsum tulang pada lansia.

Oleh karena itu, populasi lansia menghadapi risiko khusus untuk Covid-19 (Garnier, 2020) dan juga *immunosenescence* mungkin menjadi salah satu faktor yang mempengaruhi lansia untuk mengalami Covid-19 yang lebih parah (Calder, 2020).

Riwayat infeksi Covid-19 juga merupakan salah satu determinan kadar antibodi SARS-CoV-2. Berdasarkan hasil penelitian Hutapea (2021), menunjukkan rerata kadar antibodi *Spike-Receptor Binding Domain (S-RBD)* SARS-CoV-2 lebih tinggi pada subjek dengan riwayat terkonfirmasi Covid-19 dibandingkan subjek tanpa riwayat terkonfirmasi Covid-19. Baik infeksi maupun vaksinasi memberikan perlindungan yang signifikan dari infeksi SARS-CoV-2 yang terdeteksi pada bulan-bulan pertama setelah terpapar.

Bukti terkait tindakan vaksinasi sebagai upaya dalam mencegah infeksi SARS-CoV-2 telah ditemukan oleh Del Rio C, Malani, & Omer (2021), dimana hasil temuan menunjukkan bahwa jadwal 2 dosis vaksin Pfizer dan Moderna memiliki efektivitas lebih dari 90% untuk mencegah infeksi Covid-19 yang bergejala, infeksi terobosan karena varian Delta dari SARS-CoV-2. Tingkat vaksinasi yang meningkat, terutama di antara individu yang berisiko tinggi untuk infeksi parah dan komplikasi, diikuti oleh penurunan yang stabil dalam kasus, rawat inap dan kematian.

Walaupun sel plasma tubuh telah memproduksi antibodi sebagai bentuk respon imun terhadap infeksi SARS-CoV-2 dan vaksinasi Covid-19, akan tetapi jumlah titer antibodi yang telah diproduksi akan berkurang seiring berjalannya waktu.

Bukti terkait diatas ditunjukkan berdasarkan studi Roltgen *et al* (2020), yang bertujuan untuk menganalisis tingkat antibodi pada 254 pasien yang memiliki Covid-19 selama periode lima bulan dan menunjukkan bahwa antibodi IgG SARS-CoV-2 secara progresif menurun pada pasien rawat jalan dan pasien tanpa gejala selama pengamatan hingga lima bulan pasca infeksi.

Diakibatkan jumlah kasus Covid-19 yang tinggi dan cakupan vaksinasi Covid-19 di Kabupaten Gowa yang masih rendah sehingga menarik minat peneliti untuk melakukan penelitian untuk mengetahui determinan kadar antibodi SARS-CoV-2 yang mempengaruhi tingkat kekebalan tubuh dan kejadian infeksi Covid-19 pada masyarakat di Kabupaten Gowa, Provinsi Sulawesi Selatan.

Melalui data hasil Survei Seroepidemiologi Covid-19 di Kabupaten Gowa pada bulan Maret 2022, peneliti tertarik untuk menganalisis data yang berkaitan dengan determinan kadar antibodi SARS-CoV-2 pada masyarakat di Kabupaten Gowa.

Memahami respon imun terhadap SARS-CoV-2 sangat penting untuk mengetahui patogenesis penyakit dan kegunaan terapi serta pengembangan vaksin, antivirus dan antibodi monoklonal (Poland, 2020) dan yang paling utama sebagai dasar untuk pengambilan kebijakan pengendalian Covid-19 di masa yang akan datang.

B. Rumusan Masalah

Antibodi SARS-CoV-2 merupakan hasil dari respon imun manusia dalam melawan infeksi SARS-CoV-2 dan vaksinasi. Adapun mekanisme respon imun manusia terhadap SARS-CoV-2 dipengaruhi oleh beberapa faktor, diantaranya umur, riwayat terkonfirmasi Covid-19 sebelumnya, lingkungan, kondisi kesehatan yang mendasari. Disamping itu, jenis vaksin Covid-19 dan dosis vaksin yang diberikan juga turut mempengaruhi mekanisme respon imun terhadap SARS-CoV-2. Dengan demikian, yang menjadi rumusan masalah pada penelitian ini yaitu “Apa saja determinan kadar antibodi SARS-CoV-2 masyarakat di Kabupaten Gowa?”

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan umum

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

2. Tujuan khusus

a. Untuk menggambarkan perbedaan kadar antibodi SARS CoV-2 berdasarkan umur, riwayat infeksi Covid-19, jenis vaksin, dosis vaksin dan jarak waktu vaksinasi terakhir masyarakat di Kabupaten Gowa.

b. Untuk menganalisis hubungan umur dengan kadar antibodi SARS-CoV-2 masyarakat di Kabupaten Gowa .

- c. Untuk menganalisis hubungan riwayat infeksi Covid-19 dengan kadar antibodi SARS-CoV-2 masyarakat di Kabupaten Gowa.
- d. Untuk menganalisis hubungan jenis vaksin yang digunakan dengan kadar antibodi SARS-CoV-2 masyarakat di Kabupaten Gowa.
- e. Untuk menganalisis hubungan dosis vaksinasi dengan kadar antibodi SARS-CoV-2 masyarakat di Kabupaten Gowa.
- f. Untuk menganalisis hubungan jarak waktu vaksinasi terakhir dengan kadar antibodi SARS-CoV-2 masyarakat di Kabupaten Gowa.
- g. Untuk menganalisis faktor apa yang paling berpengaruh terhadap kadar antibodi SARS-CoV-2 masyarakat di Kabupaten Gowa.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Ilmiah

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bukti empirik terkait adanya hubungan determinan yang mempengaruhi kadar antibodi SARS-Cov-2 pada masyarakat di Kabupaten Gowa. Selain itu, hasil penelitian ini diharapkan mampu menambah studi kepustakaan dan dapat menjadi landasan dalam pengembangan penelitian selanjutnya.

2. Manfaat Institusi

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi pedoman dan masukan bagi instansi Dinas Kesehatan Kabupaten Gowa dalam menentukan kebijakan dan merencanakan tindakan intervensi yang tepat dalam upaya pengendalian Covid-19 di masa yang akan datang serta sebagai bahan evaluasi dari intervensi yang telah dilakukan sebelumnya.

3. Bagi Peneliti

Merupakan suatu pengalaman berharga bagi peneliti dalam memperluas wawasan keilmuan, khususnya terkait determinan kadar antibodi SARS-Cov-2.

4. Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan mampu memberikan pengetahuan bagi masyarakat terkait faktor-faktor yang mempengaruhi kadar antibodi SARS-Cov-2 sehingga masyarakat dapat meningkatkan kekebalan terhadap infeksi Covid-19.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Umum Tentang Covid-19

1. Definisi Covid-19

Menurut *World Health Organization* (WHO), *Coronavirus disease 2019* (Covid-19) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh jenis coronavirus yang baru ditemukan yaitu SARS-CoV-2. SARS-CoV-2 merupakan coronavirus jenis baru yang belum pernah diidentifikasi sebelumnya pada manusia. Ada setidaknya dua jenis coronavirus yang diketahui menyebabkan penyakit yang dapat menimbulkan gejala berat seperti *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS) dan *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS) (Kemenkes RI, 2020).

Wabah Covid-19 telah terjadi di Wuhan pada Desember 2019,, Provinsi Hubei, China (Li *et al.*, 2020). Pada tanggal 30 Januari 2020, WHO menetapkan kejadian tersebut sebagai Kedaruratan Kesehatan Masyarakat yang Meresahkan Dunia (KKMMD)/ *Public Health Emergency of International Concern* (PHEIC) dan pada tanggal 11 Maret 2020, WHO sudah menetapkan Covid-19 sebagai pandemi (Kemenkes RI, 2020).

2. Manifestasi Klinis Covid-19

Respon imun yang tidak adekuat menyebabkan replikasi virus dan kerusakan jaringan. Di sisi lain, respon imun yang berlebihan dapat menyebabkan kerusakan jaringan (Qin *et al.*, 2020).

Gejala Covid-19 yang paling umum diantaranya demam, batuk kering, kelelahan, dan dispnea, sedangkan gejala yang parah disertai dengan infeksi sistemik dan pneumonia (Jiang *et al.*, 2020). Gejala lainnya yang lebih jarang dan mungkin dialami beberapa pasien meliputi rasa nyeri dan sakit, hidung tersumbat, sakit kepala, konjungtivitis, sakit tenggorokan, diare, kehilangan indera rasa atau penciuman dan ruam pada kulit (WHO, 2020). Virus SARS-CoV-2 ini menyebabkan spektrum penyakit mulai dari asimtomatik hingga sindrom pernapasan akut parah dengan kegagalan pernafasan bahkan kematian. Komplikasi yang paling umum termasuk pneumonia, sindrom gangguan pernapasan akut, syok septik, dan manifestasi kardiovaskular (Mallah, 2021).

3. Transmisi

Transmisi yang utama terjadi melalui droplet dari saluran nafas. Virus ini ditularkan dari orang ke orang, terutama melalui mulut, hidung atau mata melalui tetesan pernapasan, aerosol atau fomites (Richard *et al.*, 2020). Selain itu, transmisi terjadi

akibat kontak erat dengan penderita. Penularan juga dapat terjadi melalui benda dan permukaan yang terkontaminasi droplet di sekitar orang yang terinfeksi. Oleh karena itu, penularan virus Covid-19 dapat terjadi melalui kontak langsung dengan orang yang terinfeksi dan kontak tidak langsung dengan permukaan atau benda yang digunakan pada orang yang terinfeksi (Kemenkes RI, 2020).

Kasus-kasus terkait transmisi dari karier asimtomatis umumnya memiliki riwayat kontak erat dengan pasien Covid-19 (Han *et al.*, 2020). Karier asimtomatik yaitu keadaan suatu penyakit yang tidak menampakkkan diri secara jelas dan nyata dalam bentuk gejala klinis yang jelas. Namun, justru berbahaya, tak bergejala tapi dapat menularkan (*silent spreader*). Peranan infeksi menular asimtomatik dalam usaha pencegahan dan penanggulangan penyakit infeksi menular tertentu sangat penting karena infeksi menular terselubung mempunyai potensi sebagai sumber penularan yang cukup berbahaya (Noor, 2021).

Masa inkubasi Covid-19 rata-rata 5-6 hari, dengan range antara 1 dan 14 hari namun dapat mencapai 14 hari. Risiko penularan tertinggi diperoleh di hari-hari pertama penyakit disebabkan oleh konsentrasi virus pada sekret yang tinggi. Orang yang terinfeksi dapat langsung menularkan sampai dengan 48 jam sebelum onset gejala (presimptomatik) dan

sampai dengan 14 hari setelah onset gejala (Kemenkes RI, 2020).

4. Faktor Risiko Covid-19

Berikut beberapa faktor risiko Covid-19, diantaranya sebagai berikut:

a. Umur

Menurut Bustan (2020), manusia lanjut usia atau kelompok lanjut usia (*lansia/elderly*) adalah kelompok penduduk berumur tua. Golongan penduduk yang mendapat perhatian atau pengelompokan tersendiri ini yaitu populasi berumur 60 tahun atau lebih.

Populasi lanjut usia (*lansia*) menghadapi risiko khusus untuk Covid-19. Usia yang lebih tua dan penyakit yang mendasarinya telah dicatat sebagai faktor utama kerentanan terhadap Covid-19. Orang dengan usia 60 tahun merupakan faktor risiko utama (Liu *et al.*, 2020). Hal ini terjadi karena lansia telah mengalami perubahan fisik dan mental akibat proses penuaan.

Usia tua juga dikaitkan dengan fungsi fisiologis berbagai organ vital yang melemah (Dhama, 2020). Selain itu, Kekebalan adaptif yang buruk terhadap SARS-CoV-2 juga terbukti merupakan satu faktor risiko untuk orang dengan usia lanjut (Sette & Crotty, 2021).

b. Jenis kelamin

Menurut studi tentang biologi infeksi virus, menunjukkan adanya perbedaan dalam prevalensi dan keparahan penyakit Covid-19 terkait dengan jenis kelamin. Hal ini dikaitkan dengan kebiasaan merokok, dimana diketahui bahwa laki-laki mempunyai kecenderungan merokok dibandingkan dengan perempuan (Indriana, 2020).

Laki-laki perokok aktif merupakan faktor risiko dari infeksi Covid-19 (Cai *et al.*, 2020). Laki-laki memiliki risiko yang jauh lebih besar terkena Covid-19 akut yang parah daripada wanita, sedangkan wanita lebih terwakili di antara pasien yang mengembangkan Covid-19 berkepanjangan (Brodin, 2020).

Merokok aktif telah terbukti meningkatkan ekspresi reseptor *Angiotensin-Converting Enzyme-2* (ACE-2) di paru-paru, yang meningkatkan perlekatan SARS-CoV-2 dan masuk ke sel epitel alveolus.

Selain itu, bahwa laki-laki memiliki komorbiditas yang lebih tinggi daripada perempuan secara global. Pasien dengan penyakit penyerta memiliki risiko lebih tinggi terinfeksi SARS-CoV-2, yang paling umum adalah Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK), diabetes mellitus, hipertensi, dan kanker (Wujtewics, 2020).

Disimpulkan bahwa karena merokok lebih sering terjadi pada pria dan karena merokok menyebabkan komorbiditas seperti hipertensi pulmonal dan penyakit paru-paru kronis, menjadi perokok laki-laki dengan penyakit komorbid dapat mewakili risiko tinggi untuk kerentanan terhadap Covid-19 (Chakravarty, 2020).

Perbedaan imunologi antara pria dan wanita berkontribusi pada perbedaan antara pria dan wanita dalam menanggapi infeksi SARS-CoV-2. Pria lebih rentan terhadap infeksi virus dan menghasilkan tingkat antibodi yang lebih rendah daripada wanita. Wanita memiliki sistem kekebalan bawaan yang lebih kuat, yang memberikan perlindungan cepat dan luas terhadap infeksi virus. (Schett, Sticherling & Neurath., 2020).

c. Penyakit Komorbid

Orang yang memiliki komorbid yaitu salah satu kelompok yang sangat rentan terpapar virus Covid-19. Penyakit penyerta seperti obesitas, penyakit hipertensi, penyakit paru obstruktif kronik, dan penyakit kardiovaskular semuanya terkait dengan penyakit berat Covid-19 (Brodin, 2021).

Berdasarkan *systematic review* oleh Bajgain *et al.* (2020), diantara 22.753 kasus pasien dari seluruh

episentrum utama di seluruh dunia, menunjukkan komorbiditas utama yang terlihat pada populasi secara keseluruhan adalah CVD (8,9%), hipertensi (27,4%), diabetes (17,4%), PPOK (7,5%), kanker (3,5%), CKD (2,6%), dan lainnya (15,5%).

d. Merokok

Merokok tembakau diketahui sebagai faktor risiko penyakit parah dan kematian akibat banyak infeksi pernapasan. Merokok menyebabkan 8 juta kematian setiap tahun akibat penyakit kardiovaskular, gangguan paru-paru, kanker, diabetes dan hipertensi (WHO, 2020). Merokok juga dapat meningkatkan virulensi mikroba dan resistensi antibiotika (Listyoko, 2020).

Berdasarkan studi yang dilakukan oleh Cai *et al.* (2020) menunjukkan bahwa terdapat up-regulasi ekspresi gene pulmonary ACE-2 pada perokok dibandingkan nonperokok. Temuan peningkatan ekspresi ACE-2 pada perokok ini diperkirakan terdapat peningkatan risiko untuk *viral binding* dan risiko masuknya SARS-CoV dan SARS-CoV-2 pada perokok.

Sejalan dengan temuan Brodin (2021) bahwa asap rokok menginduksi ekspresi pengubah *angiotensin converting enzim-2* (ACE-2), yang memungkinkan SARS-

CoV-2 memasuki sel dan dapat mempengaruhi invasi virus di luar efek negatifnya pada fungsi paru secara keseluruhan.

Faktor risiko lain yang ditetapkan oleh *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) adalah kontak erat, termasuk tinggal satu rumah dengan pasien Covid-19 dan riwayat perjalanan ke area terjangkit. Berada dalam satu lingkungan namun tidak kontak dekat (dalam radius 2 meter) dianggap sebagai risiko rendah.

e. Faktor Risiko Lingkungan

Secara teori, kawasan padat menyebabkan lebih banyak interaksi tatap muka di antara penduduk, yang membuat penduduk berpotensi menjadi hotspot penyebaran pandemi yang cepat. Sejalan dengan teori menurut Heesterbeek (1996) dalam Diop (2020), menyatakan bahwa dengan meningkatnya kepadatan penduduk, tingkat penularan penyakit menular meningkat.

Penting untuk memahami dan memperkirakan kontak untuk simulasi dinamika penyakit. Untuk penyakit menular langsung, pola kontak mendorong penyebaran patogen infeksius baik dalam ruang maupun waktu. Tingkat dan pola kontak di antara individu-individu di wilayah geografis mendorong transmisi langsung patogen yang ditularkan (Hu, Nigmatulina, & Eckhoff., 2013)

Sejalan dengan hal tersebut diatas, WHO merekomendasikan untuk menjaga jarak fisik setidaknya 1 meter dengan orang lain, menggunakan masker dan hindari tempat ramai, sempit serta ruang tertutup dengan ventilasi yang buruk untuk mengurangi risiko terinfeksi karena lebih banyak manusia di suatu tempat sempit dapat meningkatkan risiko terpapar patogen penyebab penyakit (WHO, 2020).

B. Tinjauan Umum Tentang Imunitas

1. Definisi Imunitas

Imunitas (kekebalan) yaitu perlindungan dari penyakit dan lebih khusus lagi penyakit menular. Sel dan molekul yang bertanggung jawab untuk kekebalan membentuk sistem kekebalan tubuh dan respon kolektif dan terkoordinasi terhadap masuknya zat asing disebut respon imun (Abbas, 2021).

Imunologi merupakan cabang ilmu biologi yang mempelajari mengenai respon imun atau kekebalan tubuh. Imunologi adalah ilmu yang mempelajari mengenai sistem kekebalan tubuh terhadap infeksi (Saraswati, 2017).

Sistem kekebalan mengacu pada kumpulan sel, bahan kimia dan proses yang berfungsi untuk melindungi kulit, saluran pernapasan, saluran usus dan area lain dari antigen asing, seperti mikroba (organisme seperti bakteri, jamur, dan parasit), virus, dan toksin (Marshall *et al.*, 2018).

2. Klasifikasi Sistem Imun

Sistem imun berdasarkan responnya terhadap suatu jenis penyakit diklasifikasikan menjadi 2 (Huldani, 2018), yaitu:

a. Sistem imun nonspesifik/Innate/ Non Adaptif

Sistem imun non-spesifik adalah sistem imun yang melawan penyakit dengan cara yang sama kepada semua jenis penyakit. Sistem kekebalan ini dimiliki seseorang sejak lahir (Huldani, 2018).

Imunitas bawaan adalah mekanisme imunologis pertama untuk melawan patogen yang mengganggu. Ini adalah respon imun yang cepat, dimulai dalam beberapa menit atau jam setelah agresi, yang tidak memiliki memori imunologi. Oleh karena itu, tidak dapat mengenali atau menghafal patogen yang sama jika tubuh terpapar di masa depan (Marshall *et al.*, 2018).

b. Sistem imun spesifik/adaptif

Jika bakteri, virus, maupun zat asing berhasil melewati sistem kekebalan bawaan (non-spesifik), selanjutnya zat-zat asing tersebut akan direpson oleh sistem kekebalan adaptif. Kekebalan adaptif bersifat spesifik, artinya mekanisme pertahanannya bergantung pada pembentukan respon imun terhadap mikroorganisme tertentu yang memberi rangsangan. Sistem imun spesifik adalah sistem imun yang

membutuhkan paparan atau bisa disebut harus mengenal lebih dahulu jenis mikroba yang akan ditangani. (Huldani, 2018).

Ciri dari imunitas adaptif adalah kapasitas memori yang memungkinkan inang untuk meningkatkan respon imun yang lebih cepat dan efisien pada paparan antigen berikutnya (Marshall *et al.*, 2018).

Kekebalan adaptif dapat bersifat alamiah maupun buatan. Kekebalan adaptif aktif diperoleh dari imunisasi. Imunisasi aktif mengacu pada produksi antibodi terhadap antigen atau patogen tertentu setelah terpapar antigen. Ini dapat diperoleh melalui infeksi alami dengan mikroba atau melalui pemberian vaksin yang dapat terdiri dari patogen yang dilemahkan, organisme yang tidak aktif atau protein spesifik yang diketahui dapat menginduksi kekebalan. (Huldani, 2018).

Sel-sel sistem imun adaptif meliputi: sel T spesifik antigen, yang diaktifkan untuk berproliferasi melalui aksi *Antigen-Presenting Cells* (APCs), dan sel B yang berdiferensiasi menjadi sel plasma untuk menghasilkan antibodi (Marshall *et al.*, 2018).

3. Definisi Antibodi

Antibodi (Ab) juga dikenal sebagai immunoglobulin (Ig) adalah glikoprotein yang diproduksi oleh sel plasma. Sel B diinstruksikan oleh imunogen spesifik, misalnya, protein bakteri, untuk berdiferensiasi menjadi sel plasma. Sel plasma adalah sel pembuat protein yang berpartisipasi dalam respon imun humoral terhadap bakteri, virus, jamur, parasit, antigen seluler, bahan kimia, dan zat sintesis (Justiz V, Jamal Z, & Ramphul K., 2021).

4. Jenis dan Fungsi Antibodi

Tabel 1. Fungsi utama antibodi (Ig/Immunoglobulin)

Antibodi	Fungsi
IgM (Immunoglobulin-M)	a. Antibodi pertama yang ada selama perkembangan sel B b. Oponisasi antigen untuk proses destruksi c. Fiksasi komplemen
IgG (Immunoglobulin-G)	a. Antibodi utama pada respon imun sekunder b. Satu-satunya antibodi yang dapat menembus barrier plasenta c. Menetralkan racun dan virus d. Oponisasi antigen untuk proses destruksi e. Fiksasi komplemen
IgD (Immunoglobulin-D)	Terlibat dalam homeostasis
IgA (Immunoglobulin-A)	Melindungi permukaan mukosa dari racun, virus dan bakteri dengan menetralkan langsung atau mencegah adanya ikatan antara patogen dengan permukaan mukosa
IgE (Immunoglobulin-E)	Berhubungan dengan reaksi alergi dan hipersensitivitas

Sumber: Schroeder HW & Cavacini L, 2010

5. Antibodi SARS-CoV-2

Antibodi SARS-CoV-2 ditemukan terutama dalam isotipe IgM, IgG dan IgA. Ketiga isotipe ini terbentuk hampir

bersamaan, namun kadar IgG akan bertahan lebih lama (PDS PatKLIn, 2021).

Antibodi terbagi menjadi 2 berdasarkan efeknya terhadap patogen, yaitu:

- a. *Neutralizing antibody* (NAb) yaitu antibodi yang bekerja dengan menghalangi ikatan antara patogen dengan sel pejamu (netralisasi). *Neutralizing antibody* SARSCoV-2 ditemukan dalam bentuk IgG, IgM dan IgA. Nab telah terdeteksi pada sebagian besar pasien dalam waktu 3 minggu (Liu W, *et al.*, 2020).
- b. *Non-neutralizing antibody* (non-NAb) yaitu antibodi yang bekerja dengan mekanisme lainnya (opsonisasi, aktivasi komplemen, *Antibody Dependent Cellular Cytotoxicity* (ADCC).

6. Lama Antibodi Bertahan Dalam Tubuh

Rentang lamanya antibodi SARS-CoV-2 akan bertahan dalam tubuh masih belum diketahui dengan pasti. Pada mayoritas individu (penyintas maupun pasca vaksin) akan memiliki IgG (baik terhadap protein S maupun N) yang bertahan hingga beberapa bulan (PDS PatKLIn, 2021).

Sebuah studi menunjukkan respon IgG anti-SARS-CoV-2 telah terdeteksi pada sebagian besar pasien dengan penyakit berat atau ringan, pada 9 hari setelah timbulnya infeksi dan

tingkat antibodi tetap tinggi selama periode penelitian yang berlangsung sekitar 35-40 hari (Wang L, 2020).

Adapun penelitian lain yang melibatkan orang yang telah pulih dari infeksi covid-19, ditemukan bahwa antibodi masih ada dalam darah mereka lima hingga tujuh bulan setelah penyakit. Ini berlaku untuk kasus ringan dan berat, meskipun orang dengan penyakit parah berakhir dengan lebih banyak antibodi secara keseluruhan (Ripperger, 2020).

Akan tetapi, titer antibodi IgG anti-SARSCoV-2 ditemukan meluruh pada individu yang asimtomatik dan awal pemulihan setelah 90 hari timbulnya gejala. Studi baru menunjukkan bahwa antibodi IgA dan IgM terhadap protein lonjakan RBD berumur pendek dengan waktu rata-rata untuk seroreversi 71 dan 49 hari setelah timbulnya gejala. Namun demikian, antibodi IgG meluruh perlahan selama 90 hari dan antibodi ini sangat berkorelasi dengan titer antibodi anti S-*neutralizing* (Iyer A.S, *et al.*, 2020). Selain itu, penelitian lain melaporkan deteksi IgA, IgM dan IgG anti- SARS-CoV-2 tidak hanya dalam serum tetapi juga dalam air liur pasien akut dan pemulihan dan IgG dapat dideteksi hingga 3 bulan (Isho B, *et al.*, 2020).

7. Pengukuran Antibodi SARS-Cov-2

Pengukuran tingkat antibodi spesifik virus tipe IgM, IgA, dan IgG penting untuk memprediksi kekebalan populasi terhadap Covid-19 dan apakah terjadi reaktivitas silang dengan virus corona lain (Azkur *et al.*, 2020).

Jenis Pengukuran antibodi SARS-CoV-2 menurut *Center For Disease Control and Prevention* (2022) yaitu sebagai berikut:

a. Deteksi antibodi pengikat

Tes ini dapat dilakukan di laboratorium dengan tingkat keamanan hayati yang lebih rendah (misalnya, BSL-2/Bio Safety Level-2). Baik antibodi IgM dan IgG SARS-CoV-2 dapat dideteksi sekitar waktu yang sama setelah infeksi. Beberapa tes antibodi pengikat dapat dilakukan dengan cepat (kurang dari 30 menit) di lingkungan lapangan atau dalam beberapa jam di laboratorium.

Tes yang mendeteksi antibodi pengikat terbagi menjadi dua, yaitu:

- 1) Tes point-of-care (POC) adalah tes diagnostik yang dilakukan di atau dekat tempat spesimen dikumpulkan dan dapat memberikan hasil dalam hitungan menit, bukan jam. Tes POC antibodi umumnya adalah

perangkat aliran lateral yang mendeteksi IgG, IgM, atau antibodi total dalam darah utuh *fingerstick*.

- 2) Tes laboratorium menggunakan metode aliran lateral, ELISA, atau *Chemiluminescent Immunoassay (CLIA)* untuk deteksi antibodi dalam serum, plasma, darah utuh, dan bercak darah kering, yang untuk beberapa pengujian, mungkin memerlukan ilmuwan laboratorium terlatih dan instrumen khusus. Berdasarkan tes, antibodi total (Ig) dapat dideteksi, atau IgG dan IgM dapat dideteksi secara terpisah.

b. Tes deteksi antibodi penetralisir

Tes netralisasi dipandang sebagai standar emas untuk menilai kekebalan spesifik dan tolok ukur untuk tes antibodi lainnya (Bayram *et al.*,2021).

Ada tiga jenis tes netralisasi:

- 1) Tes netralisasi virus, seperti tes netralisasi pengurangan plak (*Plaque Reduction Neutralization Test/PRNT*) dan mikronetralisasi, menggunakan protein reporter pengeksresi SARS-CoV-2 atau rekombinan SARS-CoV-2.
- 2) Tes netralisasi pseudovirus (*pseudovirus Neutralization Tests/pVNT*) menggunakan pseudovirus rekombinan yang menggabungkan protein S dari SARS-CoV-2. Tes

berbasis reporter ini dapat dilakukan di laboratorium BSL-2 tergantung pada jenis virus yang digunakan.

- 3) Tes netralisasi kompetitif (*competitive Virus Neutralization Test* (cVNT) juga telah dikembangkan, dan salah satunya telah disahkan di bawah EUA oleh FDA. Tes ini dapat dilakukan di laboratorium BSL-2 karena tidak memerlukan virus yang hidup.

Adapun Jenis-jenis pemeriksaan yang dilakukan oleh Laboratorium Prodia diantaranya sebagai berikut:

- a. *Rapid Antibody Test*

Pemeriksaan ini dilakukan untuk mengetahui keberadaan antibodi IgM & IgG yang terbentuk akibat paparan virus SARS-CoV-2. Pemeriksaan ini dapat digunakan untuk melakukan skrining infeksi COVID-19. Sampel yang digunakan adalah serum darah.

- b. (*Immunology/ Serology Test*)

Pemeriksaan dengan metode Immunoassay ini merupakan pemeriksaan antibodi secara kualitatif terhadap infeksi SARS-CoV-2. Sampel yang digunakan adalah serum darah. Keunggulan pemeriksaan ini antara lain:

- 1) Cepat : menggunakan alat otomatis dengan waktu uji < 5 jam

2) Akurat : menawarkan sensitifitas & spesifitas yang lebih tinggi terhadap infeksi SARS-CoV-2

3) Bermanfaat: Untuk mengetahui apakah seseorang telah terpapar Covid-19 dan apakah telah terbentuk antibodi SARS-CoV-2. Pemeriksaan ini didesain untuk pemeriksaan skrining dalam skala besar, dengan biaya yang lebih terjangkau.

c. SARS-CoV-2 RNA (*PCR Test*)

Pemeriksaan ini bertujuan untuk mendeteksi adanya virus SARS-CoV-2 dalam tubuh terhadap tiga target gen yaitu gen E, gen N dan gen RdRp. Sampel yang digunakan yaitu swab nasofaring/orofaring.

d. Antigen SARS-CoV-2 (*Rapid Test*)

Untuk mendeteksi keberadaan antigen virus SARS-CoV-2. Pemeriksaan ini dapat mendeteksi adanya Covid-2019 pada fase awal, sebelum munculnya antibodi. Sampel yang digunakan yaitu swab nasofaring.

e. *Rapid Test + Immunoassay/Serology Test*

Pemeriksaan ini menggabungkan dua pemeriksaan sekaligus yaitu pemeriksaan rapid dan pemeriksaan serologi yang saling melengkapi. Pemeriksaan antigen dapat mendeteksi SARS-CoV-2 di fase awal

(sebelum antibodi terbentuk), sedangkan pemeriksaan serologi mendeteksi di fase akhir (setelah antibodi terbentuk) sehingga keakuratan hasil pemeriksaan lebih terpercaya.

f. Anti SARS-CoV-2 Kuantitatif (S-RBD)

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. Pemeriksaan ini digunakan untuk melihat titer antibodi yang merepresentasikan kekebalan terhadap SARS-Cov-2 pada penyintas Covid-19, individu yang sudah mendapatkan vaksinasi Covid-19 maupun individu yang akan melakukan donor plasma konvalesen.

Adapun interpretasi hasil pemeriksaan antibodi dijelaskan sebagai berikut:

Reaktif= jika kadar antibodi ≥ 50 AU/mL.

Non Reaktif= jika kadar antibodi <50 AU/mL (paska vaksinasi/penyintas).

8. Mekanisme Infeksi dan Respon Imun Manusia terhadap SARS-CoV-2

Langkah pertama dalam infeksi SARS-CoV-2 adalah pengikatan protein struktural virus S ke sel inang melalui reseptor target *Angiotensin Converting Enzyme-2* (ACE-2). Glikoprotein S terdiri dari dua subunit: subunit S1 berisi *Receptor-Binding Domain* (RBD) yang berinteraksi dengan reseptor ACE2 sedangkan subunit S2 memediasi fusi virus dan membran sel inang (Santos, 2021)

Coronavirus yang masuk ke dalam tubuh, akan ditangkap oleh *Antigen Presenting Cells* (APC), selanjutnya peptida antigenik disajikan oleh *Major Histocompatibility Complex* (MHC) dan kemudian dikenali oleh sel limfosit. Presentasi antigen oleh MHC kemudian merangsang imunitas humoral dan seluler, yang dimediasi oleh sel limfosit B dan sel limfosit T. Sel limfosit B akan menghasilkan antibodi terhadap virus tersebut (Hutapea, 2021).

9. Vaksin

a. Definisi Vaksin

Vaksin adalah sediaan yang digunakan untuk merangsang respon imun tubuh terhadap penyakit. Vaksin biasanya diberikan melalui suntikan jarum, tetapi beberapa

dapat diberikan melalui mulut atau disemprotkan ke hidung (CDC, 2021).

Sudah jelas sejak awal bahwa pandemi hanya bisa dikendalikan dengan vaksin yang efektif. Sebagian besar vaksin Covid-19 dirancang untuk mendapatkan respon imun, idealnya menetralkan antibodi terhadap protein lonjakan SARS-CoV-2 (Sadarangani *et al.*, 2021).

b. Jenis-jenis Vaksin Covid-19

Menurut WHO (2021) terdapat beberapa jenis kandidat vaksin Covid-19 yang sedang dikembangkan , yaitu meliputi:

- 1) Vaksin virus yang dilemahkan, yang menggunakan bentuk virus yang telah diinaktivasi sehingga tidak menyebabkan penyakit, tetapi masih menimbulkan respon sistem imun.
- 2) Vaksin berbasis protein, yang menggunakan fragmen-fragmen protein yang tidak berbahaya yang menyerupai virus Covid-19 untuk menghasilkan respon sistem imun dengan aman.
- 3) Vaksin vektor virus, yang menggunakan virus yang telah direkayasa genetik sehingga tidak menyebabkan penyakit, tetapi menghasilkan protein coronavirus untuk menghasilkan respon sistem imun dengan aman.

- 4) Vaksin RNA dan DNA, sebuah pendekatan canggih yang menggunakan RNA atau DNA yang direkayasa genetik untuk menghasilkan protein yang memulai respon sistem imun dengan aman.

Tabel 2. Daftar Jenis Vaksin dan Efektifitasnya

Jenis Vaksin (pengembang) (Regimen dosis)	Khasiat melawan infeksi bergejala (fase III percobaan)	Respon Antibodi
BNT162b2mRNA (BioNTech / Pfizer) (30µg mRNA, 2 dosis, 21 hari terpisah)	95% setelah 2 dosis; 52% setelah 1 dosis, meskipun ulasan tentang data menyarankan kemanjuran 93% 14 hari setelah 1 dosis, 91% pada 6 bulan setelah dosis kedua.	Antibodi <i>S binding</i> terdeteksi setelah suntikan dosis pertama, respon meningkat setelah suntikan dosis kedua. Nab signifikan setelah suntikan dosis kedua.
mRNA-1273 (Moderna) (100µg mRNA, 2 dosis, 28 hari terpisah)	95% setelah 2 dosis; 92% setelah 1 dosis.	Antibodi <i>S binding</i> terdeteksi 14 hari setelah suntikan dosis 1, dan meningkat 28 hari setelah dosis 2. Minimal Nab terdeteksi setelah suntikan pertama dan mencapai puncak 14 hari setelah dosis 2.
ChAdOx1 nCoV-19 (Universitas Oxford / Astra-Zeneca) (2,5–5×10 partikel virus, 2 dosis, ≥28 hari terpisah)	62–67% setelah 2 dosis, 76% setelah 1 dosis; 90% pada peserta yang menerima rendah dosis diikuti dengan dosis tinggi; selang antar dosis divariasikan dengan median 36-69 hari; 81% dengan ≥12 minggu interval.	Antibodi <i>S binding</i> terdeteksi 14 hari setelah suntikan dosis 1 dan meningkat pada hari ke 28. Puncak level antibodi pada hari ke 14 setelah dosis ke 2 didominasi IgG3 dan IgG1. Nab signifikan meningkat pada hari ke 14 setelah dosis 2. Aviditas IgG meningkat pada 28-56 hari setelah dosis 1, puncak IgM dan IgA pada hari ke 14-28.

Jenis Vaksin (pengembang) (Regimen dosis)	Khasiat melawan infeksi bergejala (fase III percobaan)	Respon Antibodi
Gam-COVID-Vac (Gamaleya Research Institute) (10 partikel virus, 2 dosis, 21 hari terpisah)	91% setelah 2 dosis; 74% setelah 1 dosis (sedang sampai berat) infeksi.	Antibodi <i>S binding</i> terdeteksi pada 85-89% dan NAb pada 61% individu 14 hari setelah dosis pertama; Tingkat antibodi S (mengikat dan menetralkan) ditingkatkan dengan dosis kedua, dengan <i>binding antibody</i> pada 98% dan Nab pada 95% individu 14 hari setelah dosis kedua.
Ad26.COV2.S (Janssen) (5×10 partikel virus, 1 dosis)	67% setelah 1 dosis.	Antibodi <i>S binding</i> dan penetralisir hadir dalam 28 hari setelah vaksinasi pada 99% individu dan tingkat antibodi dipertahankan hingga setidaknya 84 hari pasca vaksinasi.
Ad5-nCoV (CanSino biologic) (5×10 partikel virus, 1 dosis)	66% setelah 1 dosis, turun menjadi 50% pada 5-6 bulan pasca imunisasi.	14 hari setelah vaksinasi, 44% individu memiliki antibodi S- RBD; 28 hari setelah vaksinasi, 97% memiliki antibodi S-RBD dan 47-50% memiliki Nabs.
NVX-CoV2373 (Novavax) (5µ.g protein, 2 dosis, 21 hari terpisah)	90% dalam 7 hari setelah dosis kedua.	Antibodi <i>S binding</i> terdeteksi 21 hari setelah dosis pertama, dengan peningkatan yang nyata setelah dosis kedua; beberapa NAb hadir setelah dosis pertama, dengan peningkatan yang signifikan 7 hari setelah dosis kedua.
CoronaVac (Sinovac Biotek) (3µ.G protein, 2 dosis, 14–28 hari terpisah.	50–84% setelah 2 dosis.	Antibodi S-RBD terdeteksi 99- 97% pada partisipan yang mendapatkan suntikan dengan interval 14 hari, dan 99-100% dengan interval 28 hari. Nab terdeteksi 94-100% pada hari ke 28 setelah suntikan dosis ke 2.

Sumber: Sadarangani, Marchant A, & Tobias RK, 2021.

Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) Indonesia sudah memberikan izin penggunaan darurat pada 10 jenis vaksin Covid-19, yakni Sinovac, AstraZeneca, Sinopharm, Moderna, Pfizer, Novavax, Sputnik-V, Janssen, Convidencia, dan Zifivax. Masing-masing dari jenis vaksin ini memiliki mekanisme untuk pemberiannya masing-masing, baik dari jumlah dosis, interval pemberian, hingga platform vaksin yang berbeda-beda (Kemenkes RI, 2021).

c. Dosis Vaksin

Dosis dan cara pemberian harus sesuai dengan yang direkomendasikan untuk setiap jenis vaksin Covid-19. Tabel di bawah ini menjelaskan dosis pemberian untuk setiap jenis platform vaksin COVID-19.

Tabel 3. Dosis dan Cara Pemberian Berbagai Jenis Vaksin COVID-19

Platform	Pengembang vaksin	Jumlah Dosis	Interval minimal pemberian antar dosis	Cara pemberian
<i>Inactivated virus</i>	Sinovac Research and Development Co,Ltd	2 (0,5 ml per dosis)	28 hari	Intramuskular
<i>Inactivated virus</i>	Sinopharm+Beijing Institute Biological Products	2 (0,5 ml per dosis)	21 hari	Intramuskular
<i>Viral vector (non replicating)</i>	AstraZeneca+ University of Oxford	2 (0,5 ml per dosis)	12 minggu	Intramuskular
<i>Protein subunit</i>	Novavax	2 (0,5 ml per dosis)	21 hari	Intramuskular
<i>RNA based vaccine</i>	Moderna+National Institute of Allergy and Infectious Disease(NIAID)	2 (0,5 ml per dosis)	28 hari	Intramuskular
<i>RNA based vaccine</i>	Pfizer Inc.+BioNTech	2 (0,3 ml per dosis)	28 hari	Intramuskular
<i>Viral Vector</i>	Cansino	1 (0,5 ml per dosis)	-	Intramuskular
<i>Viral Vector</i>	Sputnik V	2 (0,5 ml per dosis)	21 hari	Intramuskular

Sumber: Kemenkes RI, 2021

Selanjutnya, pemerintah Indonesia melalui BPOM telah menerbitkan izin penggunaan darurat vaksin booster yang telah diizinkan penggunaannya, diantaranya yaitu vaksin Sinovac, Astra Zeneca, Pfizer, Moderna, Janssen dan Sinopharm. Adapun syaratnya yaitu vaksin booster hanya diperuntukkan

untuk usia 18 tahun ke atas dan minimal 6 bulan setelah dapatkan vaksin primer dosis lengkap.

Berdasarkan Surat Edaran Nomor HK.02.02/II/252/2022 tentang Vaksinasi COVID-19 Dosis Lanjutan (Booster), Regimen dosis lanjutan (booster) yang dapat diberikan yaitu:

Tabel 4. Regimen Dosis Lanjutan (Booster)

Primer	Booster	Dosis
Sinovac	Astra Zeneca	Separuh dosis atau 0,25 ml
	Pfizer	Separuh dosis atau 0,15 ml
	Moderna	Dosis penuh atau 0,5 ml
Astra Zeneca	Moderna	Separuh dosis atau 0,25 ml
	Pfizer	Separuh dosis atau 0,15 ml
	Astra Zeneca	Dosis penuh atau 0,5 ml
Pfizer	Pfizer	Dosis penuh atau 0,3 ml
	Moderna	Separuh dosis atau 0,25 ml
	Astra Zeneca	Dosis penuh atau 0,5 ml
Moderna	Moderna	Separuh dosis atau 0,25 ml
Janssen (J&J)	Moderna	Separuh dosis atau 0,25 ml
Sinopharm	Sinopharm	Dosis penuh atau 0,5 ml

Sumber: Kemenkes, 2022

Vaksinasi pada individu yang sebelumnya terinfeksi mendorong penarikan kekebalan humoral yang cepat dan sangat kuat, bahkan setelah dosis vaksin tunggal. Saat ini, dua vaksin untuk melawan infeksi SARS-CoV-2 yang parah yang melibatkan teknologi platform messenger RNA (mRNA) telah disetujui untuk penggunaan darurat oleh *Food and Drug Administration* (FDA), yaitu Moderna dan Pfizer. Uji coba fase 3 vaksin ini menunjukkan kemanjuran lebih dari 90% dalam

mencegah infeksi simtomatik setelah dua dosis diberikan. Cobaan ini terutama melibatkan peserta tanpa infeksi SARS-CoV-2 sebelumnya (Bradley, 2021).

10. Kekebalan Kelompok (*Herd Immunity*)

Kekebalan kelompok adalah tingkat kemampuan atau daya tahan tubuh suatu kelompok penduduk tertentu terhadap serangan atau penyebaran unsur penyebab penyakit infeksi menular tertentu berdasarkan tingkat kekebalan sejumlah tertentu anggota kelompok tersebut. Orang yang telah diimunisasi terlindung dari penyakit yang bersangkutan dan tidak dapat menyebarkannya, sehingga memutus rantai penularan (Noor, 2021).

Kekebalan kelompok (*herd immunity*) merupakan konsep yang digunakan untuk imunisasi, dimana suatu populasi dapat terlindung dari virus tertentu jika suatu ambang cakupan imunisasi tertentu tercapai (WHO, 2020).

Mencapai kekebalan kelompok dengan vaksin yang aman dan efektif membuat tingkat infeksi menurun dan menyelamatkan nyawa.

11. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Mekanisme Imun

Selain faktor genetik, terdapat sejumlah faktor yang dapat mempengaruhi mekanisme imun, diantaranya yaitu faktor metabolik, lingkungan, gizi, anatomi, fisiologi, umur dan mikroba

(Bellanti, 1985; Subowo 1993; Roitt *et al.*, 1993 dalam Suardana, 2017).

a. Faktor Metabolik

Beberapa hormon dapat mempengaruhi respon imun tubuh, misalnya pada keadaan hipoadrenal dan hipotiroidisme akan mengakibatkan menurunnya daya tahan terhadap infeksi. Demikian juga pada orang-orang yang mendapat pengobatan dengan sediaan steroid sangat mudah mendapat infeksi bakteri maupun virus. Steroid akan menghambat fagositosis, produksi antibodi dan menghambat proses radang.

b. Faktor lingkungan

Kenaikan angka kesakitan penyakit infeksi, sering terjadi pada masyarakat yang taraf hidupnya kurang mampu. Kenaikan angka infeksi tersebut, mungkin disebabkan oleh karena lebih banyak menghadapi bibit penyakit atau hilangnya daya tahan tubuh yang disebabkan oleh jeleknya keadaan gizi.

c. Faktor Gizi

Keadaan gizi seseorang sangat berpengaruh terhadap status imun seseorang. Gizi yang cukup dan sesuai sangat penting untuk berfungsinya sistem imun secara normal.

Kekurangan gizi merupakan penyebab utama timbulnya imunodefisiensi.

Menurut Hayati (2021) bahwa peningkatan imunitas selama masa pandemi sangat diperlukan karena coronavirus menyerang manusia dengan imunitas rendah. Imunitas yang baik didapatkan dari mengonsumsi makanan bergizi seimbang.

Studi terbaru menunjukkan bahwa asupan makanan juga mempengaruhi fungsi kekebalan tubuh dan sebagai konsekuensinya risiko infeksi (Dobner, 2018).

Obesitas dapat dikaitkan dengan hilangnya kompetensi kekebalan tubuh. Artinya, dibandingkan dengan individu yang memiliki berat badan sehat/normal, obesitas memiliki peningkatan kerentanan untuk berbagai infeksi bakteri, virus dan jamur dan respon yang lebih buruk terhadap vaksinasi (Honce, 2019). Hal ini terkait dengan peradangan kronis yang mengganggu respon imun dan trombogenik terhadap patogen (Popkin *et al*, 2020).

d. Faktor Anatomi

Garis pertahanan pertama dalam menghadapi invasi mikroba biasanya terdapat pada kulit dan selaput lendir yang melapisi bagian permukaan dalam tubuh. Adanya kerusakan

pada permukaan kulit, atau pada selaput lendir, akan lebih memudahkan timbulnya suatu penyakit.

e. Faktor Fisiologis

Getah lambung pada umumnya menyebabkan suatu lingkungan yang kurang menguntungkan untuk sebagian besar bakteri patogen. Demikian pula dengan air kemih yang normal akan membilas saluran kemih sehingga menurunkan kemungkinan infeksi oleh bakteri. Didalam darah terdapat sejumlah zat protektif yang bereaksi secara non spesifik.

f. Faktor Umur

Fungsi sistem imun pada usia lanjut akan mulai menurun dibandingkan dengan orang yang lebih muda, walaupun tidak mengalami gangguan pada sistem imunnya. Selain disebabkan karena pengaruh kemunduran biologik, secara umum juga jelas berkaitan dengan menyusutnya kelenjar timus. Keadaan tersebut akan mengakibatkan perubahan-perubahan respon imun seluler dan humoral.

g. Faktor Mikroba

Berkembangnya koloni mikroba yang tidak patogen pada permukaan tubuh, baik diluar maupun didalam tubuh, akan mempengaruhi sistem imun. Misalnya dibutuhkan untuk membantu produksi *natural antibody*. Flora normal yang

tumbuh pada tubuh dapat pula membantu menghambat pertumbuhan kuman pathogen.

12. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Respon Imun Terhadap Vaksin

Respon imun pada manusia terhadap vaksin dipengaruhi oleh berbagai faktor, diantaranya faktor host intrinsik (seperti umur, jenis kelamin, genetik dan komorbiditas), faktor perinatal (seperti usia kehamilan, berat lahir, metode pemberian makan, dan faktor ibu), dan faktor ekstrinsik (seperti kekebalan yang sudah ada sebelumnya, mikrobiota, infeksi, dan antibiotik). Selanjutnya, faktor lingkungan (seperti lokasi geografis, musim, ukuran keluarga, dan racun), faktor perilaku (seperti merokok, konsumsi alkohol, olahraga, dan tidur), dan faktor nutrisi (seperti indeks massa tubuh, mikronutrien, dan enteropati) juga mempengaruhi bagaimana individu menanggapi vaksin. Selain itu, faktor vaksin (seperti jenis vaksin, produk, adjuvant, dan dosis) dan faktor pemberian (jadwal, tempat, rute, waktu vaksinasi, dan vaksin yang diberikan bersama dan obat lain) juga penting (Zimmermann & Curtis., 2019).

Umur adalah salah satu faktor yang mempengaruhi efektivitas vaksin yang diterima seseorang. Respon imun terhadap banyak vaksin lain telah terbukti menurun seiring bertambahnya usia (Anderson, 2020).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa usia tua akan menyebabkan berkurangnya produksi antibodi (IgM dan IgG) oleh sel limfosit B dan afinitas antibodi terhadap antigen sebagai respon terhadap infeksi virus. Disamping itu, durasi respon antibodi di usia tua juga lebih singkat dibandingkan respon antibodi pada usia muda (Gitlin, 2015 dalam Shidqy, 2021).

Selain itu, riwayat infeksi sebelumnya juga mempengaruhi respon imun. Data menunjukkan bahwa hampir semua orang yang imunokompeten mengembangkan respon imun adaptif setelah infeksi SARS-CoV-2, memicu respon imun humoral dan seluler antivirus melalui imunitas yang diperantarai sel B dan T (Grifoni *et al.*, 2020; Robbiani *et al.*, 2020).

Selanjutnya faktor vaksin yang meliputi jenis, dosis dan waktu pemberian juga ikut mempengaruhi respon imun tubuh terhadap vaksin. Respon imun sangat bervariasi dengan jenis dan produk vaksin yang berbeda. Misalnya, vaksin hidup biasanya menginduksi respons vaksin tinggi yang mengarah pada perlindungan seumur hidup, seringkali hanya setelah satu dosis, sementara vaksin yang tidak aktif, subunit, atau toksoid biasanya memerlukan beberapa dosis, termasuk dosis booster, untuk mencapai perlindungan serupa (Zimmermann & Curtis., 2019).

C. Tabel Sintesa

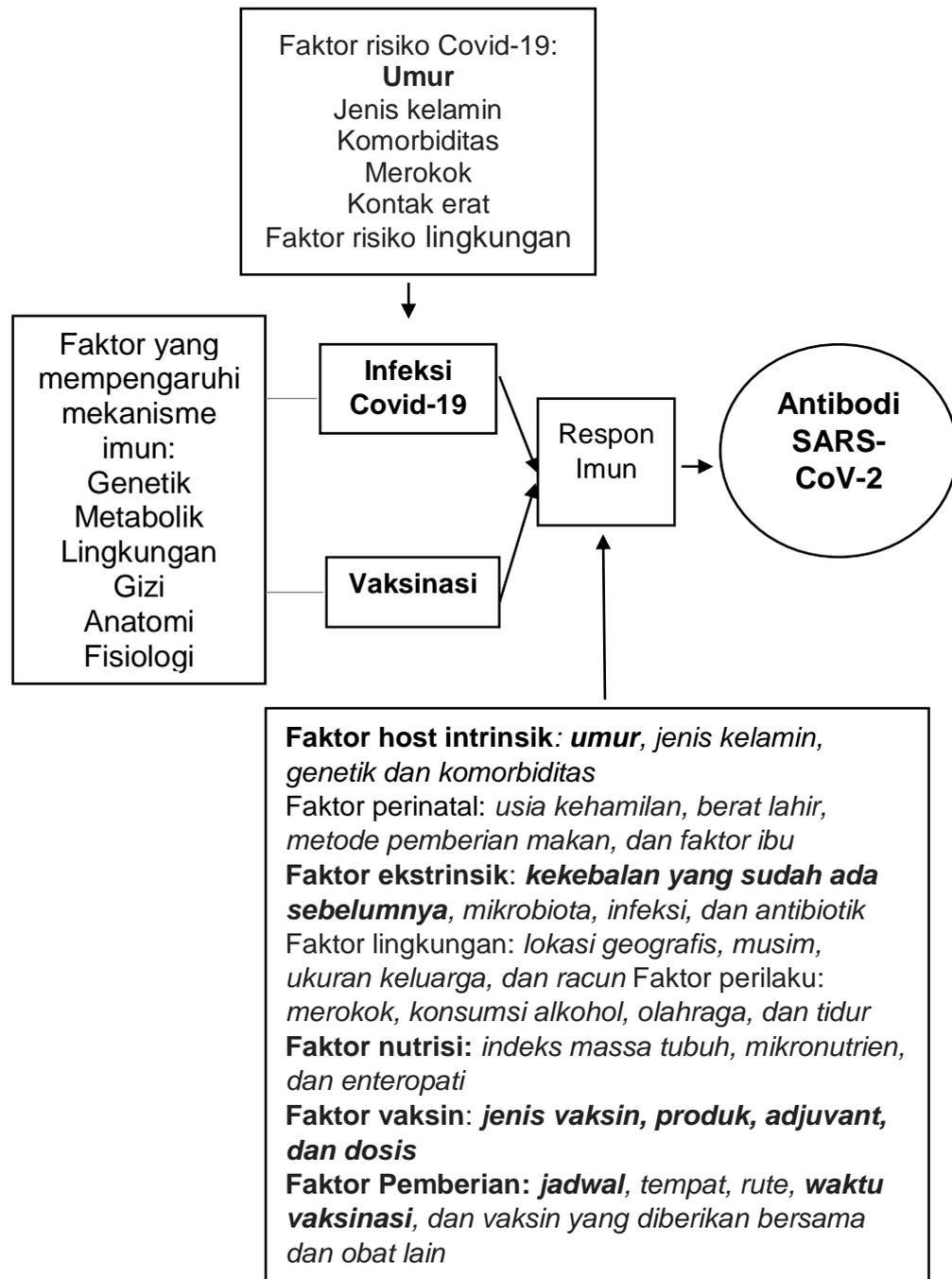
Tabel 5. Sintesa Hasil Penelitian yang Relevan

No	Judul Penelitian	Nama Peneliti/ Tahun	Populasi dan sampel	Desain	Kesimpulan
1.	Antibody Responses after a Single Dose of SARS-CoV-2 mRNA Vaccine	Bradley T, <i>et al</i> (2020)	Sampel: 36 petugas kesehatan dengan riwayat infeksi SARS-CoV-2, 30 hingga 60 hari sebelum mereka menerima vaksin dan 152 petugas kesehatan tanpa riwayat infeksi SARS-CoV-2.	Studi Kohort Prospektif	Setelah 3 minggu menerima dosis pertama vaksin mRNA, peserta yang baru terinfeksi memiliki titer antibodi yang lebih tinggi terhadap protein spike subunit S1, S2, dan <i>Spike-Receptor Binding Domain</i> daripada mereka yang tidak memiliki riwayat infeksi.
2.	Evaluation of long term antibody kinetics in healthcare workers (HCWs) vaccinated with inactivated COVID-19 vero cell vaccine (CoronaVac), a propensity score matched observational study: Antibody kinetics in HCWs after CoronaVac vaccination	Yildiz Y, <i>et al</i> (2022)	Sampel : 343 petugas kesehatan di Turki	Studi Kohort Prospektif	Imunogenisitas vaksin lebih baik pada mereka yang memiliki riwayat infeksi Covid-19 dibandingkan yang tidak memiliki riwayat Covid-19. Titer antibodi menurun secara signifikan setelah hari ke-90 pasca vaksinasi, terutama pada responden berusia > 40 tahun tanpa riwayat Covid-19.

No	Judul Penelitian	Nama Peneliti/ Tahun	Populasi dan sampel	Desain	Kesimpulan
3.	Association Between 3 Doses of mRNA COVID-19 Vaccine and Symptomatic Infection Caused by the SARS-CoV-2 Omicron and Delta Variant	Accorsi E K., <i>et al</i> (2022)	Sampel: 70.155 orang berumur diatas 18 tahun di 49 negara bagian United States	Studi kasus kontrol	Vaksinasi dengan 3 dosis vaksin mRNA COVID-19, dibandingkan dengan yang tidak divaksinasi dan dengan penerimaan 2 dosis, dikaitkan dengan perlindungan terhadap infeksi varian Omicron maupun Delta. Semakin tinggi dosis vaksin, maka titer antibodi yang terbentuk juga semakin tinggi.
4.	Formation of SARS-CoV-2 Specific Antibody after vaccination	Rotty <i>et al.</i> , (2022)	Populasi: seluruh peserta program vaksinasi COVID-19 yang datang ke lokasi vaksinasi RSUP Prof. Dr. R. D Kandou, dengan sampel sebanyak 26 orang.	Studi kohort	Setelah vaksinasi, pembentukan antibodi (IgG) pada kelompok ≥ 60 tahun baik, walau membutuhkan waktu yang lebih panjang dibanding kelompok <60 tahun). Antibodi yang terbentuk pasca vaksinasi 63 hari setelah pemberian vaksinasi pertama pada kelompok lanjut usia lebih tinggi dibanding kelompok non lanjut usia.
5.	SARS-CoV-2 neutralizing antibody levels are correlated with severity of COVID-19 pneumonia	Chen W, <i>et al</i> (2020)	49 pasien yang sembuh dari Covid-19 di RS Nanjing, China.	Studi kohort retrospektif	Titer antibodi SARS-CoV-2 berkorelasi positif dengan tingkat keparahan Covid-19. Semakin berat gejala Covid-19 yang dialami maka kadar antibodi yang dibentuk semakin tinggi.

No	Judul Penelitian	Nama Peneliti/ Tahun	Populasi dan sampel	Desain	Kesimpulan
6.	Quantitation of antibodies against SARS-CoV-2 spike protein after two doses of CoronaVac in healthcare workers	Bayram, <i>et al</i> (2021)	Sampel 1072 petugas Kesehatan di Rumah Sakit Universitas di Turki	Studi kohort	Frekuensi yang relatif tinggi (99,6%) petugas kesehatan menghasilkan kekebalan humoral setelah dua dosis CoronaVac berturut-turut. Selanjutnya titer antibodi secara signifikan lebih tinggi pada partisipan dengan riwayat infeksi Covid-19 sebelum vaksinasi dibandingkan tanpa riwayat infeksi Covid-19.
7.	Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine	Baden L R, <i>et al</i> (2021)	Sampel: 30.420 relawan yang tersebar di 99 pusat di Amerika Serikat.	Studi Eksperimen	Vaksin Moderna menunjukkan kemanjuran 94,1% dalam mencegah penyakit Covid-19, termasuk penyakit parah. Selain reaksi lokal dan sistemik sementara, tidak ada masalah keamanan yang diidentifikasi. Jenis vaksin berbasis RNA memiliki imunogenisitas tinggi dalam memicu respon imun dan tidak memiliki efek samping yang berbahaya bagi tubuh.
8.	Inhibition of receptor-binding domain—ACE2 interaction after two doses of Sinovac's CoronaVac or AstraZeneca/Oxford's AZD1222 SARS-CoV-2 vaccines	Silva VO, <i>et al.</i> , 2021	Sampel sebanyak 166 sukarelawan	Studi Kohort Retrospektif	Sampel dengan penerimaan vaksin AstraZeneca seronegatif, memiliki titer antibodi SARS-CoV-2 pascavaksinasi yang lebih tinggi, dibandingkan sampel dengan vaksin CoronaVac seronegative. Jenis vaksin astrazeneca (vektor virus) memiliki efektivitas yang lebih baik dalam memicu respon imun (menghasilkan antibodi) dibandingkan vaksin CoronaVac(<i>inactivated virus</i>).

D. Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori Penelitian

Sumber: Modifikasi teori Bellanti, 1985; Subowo 1993; Roitt *et al.*, 1993 dan teori Zimmermann & Curtis (2019).

Kerangka teori dalam penelitian ini dirangkum berdasarkan tinjauan literatur. Terbentuknya Antibodi SARS-CoV-2 dipengaruhi oleh mekanisme respon imun. Antibodi SARS-CoV-2 dapat terbentuk diakibatkan infeksi Covid-19 sebelumnya, vaksinasi ataupun keduanya. Adapun faktor risiko infeksi Covid-19 diantaranya dipengaruhi oleh umur, jenis kelamin, komorbiditas, merokok, kontak erat dan faktor risiko lingkungan. Sementara itu, berdasarkan teori oleh Bellanti (1985); Subowo (1993); Roitt *et al.*, (1993) dinyatakan bahwa faktor yang mempengaruhi mekanisme respon imun diantaranya faktor genetik, metabolik, lingkungan, gizi, anatomi dan fisiologi

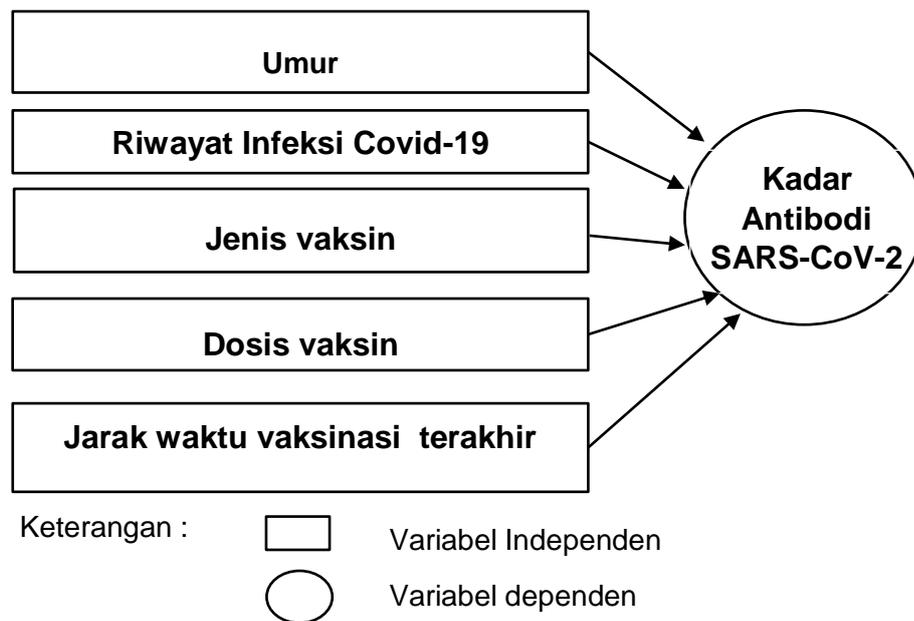
Disamping itu, berdasarkan teori oleh Zimmermann & Curtis (2019) menyatakan bahwa terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi respon imun terhadap vaksin diantaranya faktor host intrinsik (umur, jenis kelamin, genetik dan komorbiditas), faktor perinatal (usia kehamilan, berat lahir, metode pemberian makan, dan faktor ibu), faktor ekstrinsik (kekebalan yang sudah ada sebelumnya, mikrobiota, infeksi, dan antibiotik), faktor lingkungan (lokasi geografis, musim, ukuran keluarga, dan racun Faktor perilaku: merokok, konsumsi alkohol, olahraga, dan tidur), faktor nutrisi (indeks massa tubuh, mikronutrien, dan enteropati), faktor vaksin (jenis vaksin, produk, adjuvant, dan dosis) serta faktor

pemberian (jadwal, tempat, rute, waktu vaksinasi, dan vaksin yang diberikan bersama dan obat lain).

Dengan demikian, kerangka teori pada penelitian disajikan sebagai model determinan yang mempengaruhi terbentuknya antibodi SARS-CoV-2.

E. Kerangka Konsep

Kerangka konsep dalam penelitian ini dimodifikasi sesuai dengan tujuan penelitian yang telah ditentukan. Berdasarkan kerangka teori diatas, determinan kadar antibodi SARS-CoV-2 dipengaruhi oleh beberapa faktor. Variabel umur diambil dari faktor yang mempengaruhi mekanisme respon imun, faktor risiko Covid-19 dan faktor yang mempengaruhi respon imun terhadap vaksin. Variabel riwayat infeksi Covid-19 diambil dari faktor risiko Covid-19 dan faktor yang mempengaruhi respon imun terhadap vaksin. Sedangkan untuk variabel jenis vaksin, dosis vaksin dan jarak waktu vaksinasi terakhir diambil dari faktor vaksin dan faktor pemberian vaksin yang secara langsung mempengaruhi respon imun manusia terhadap vaksin Covid-19 yang selanjutnya akan membentuk antibodi SARS-CoV-2.



Gambar 2. Kerangka Konsep Penelitian Analisis Determinan Kadar Antibodi SARS-CoV-2 pada Masyarakat di Kabupaten Gowa

F. Hipotesis Penelitian

1. Ada hubungan umur dengan kadar antibodi SARS-CoV-2 masyarakat di Kabupaten Gowa .
2. Ada hubungan riwayat infeksi Covid-19 dengan kadar antibodi SARS-CoV-2 masyarakat di Kabupaten Gowa.
3. Ada hubungan jenis vaksin yang digunakan dengan kadar antibodi SARS-CoV-2 masyarakat di Kabupaten Gowa.
4. Ada hubungan dosis vaksinasi terakhir yang digunakan dengan kadar antibodi SARS-CoV-2 masyarakat di Kabupaten Gowa.
5. Ada hubungan jarak waktu vaksinasi terakhir dengan kadar antibodi SARS-CoV-2 masyarakat di Kabupaten Gowa.

G. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif

1. Kadar Antibodi SARS-CoV-2

Jumlah antibodi IgG SARS-CoV-2 yang terdeteksi dalam serum sampel berdasarkan hasil tes serologi oleh Laboratorium Prodia menggunakan teknologi *Chemiluminescent Microparticle Immunoassay* (CMIA). Data diperoleh dari hasil Survei Seroepidemiologi Covid-19 di Kab. Gowa tahun 2022.

Kriteria Objektif:

Jika berdasarkan hasil pemeriksaan serum sampel terdeteksi antibodi IgG SARS-CoV-2 dengan pengelompokan sebagai berikut:

Non Reaktif = Jika kadar antibodi SARS-CoV-2 dalam serum sampel < 50 AU/ml.

Reaktif = Jika kadar antibodi SARS-CoV-2 dalam serum sampel ≥ 50 AU/ml.

Jenis skala: Nominal

2. Umur

Umur responden yang dimaksud dalam penelitian ini adalah jumlah tahun hidup responden yang dihitung sejak tahun kelahiran sampai dengan ulang tahun terakhir. Data terkait umur diperoleh dari hasil Survei Seroepidemiologi Covid-19 di Kab. Gowa tahun 2022.

Kriteria Objektif:

1 = jika umur responden \geq 60 tahun / Lansia.

2 = jika umur responden $<$ 60 tahun (Liu *et al*, 2022)

Jenis skala: Nominal

3. Riwayat Infeksi Covid-19

Riwayat infeksi Covid-19 yang dimaksud dalam penelitian ini yaitu pernah tidaknya responden didiagnosis positif terinfeksi Covid-19 baik memiliki gejala atau tidak bergejala yang diperoleh berdasarkan jawaban responden. Data terkait riwayat infeksi Covid-19 diperoleh dari hasil Survei Seroepidemiologi Covid-19 di Kab. Gowa tahun 2022.

Kriteria Objektif:

Ya : Jika berdasarkan jawaban responden pernah didiagnosa positif Covid-19.

Tidak : Jika berdasarkan jawaban responden tidak pernah didiagnosa positif Covid-19.

Jenis skala: Nominal

4. Jenis Vaksin

Berbagai macam vaksin yang diberikan kepada responden, yang telah diberi izin penggunaannya di Indonesia oleh BPOM, diantaranya platform vaksin *Sinovac*, *Sinopharm*, *Astrazeneca*, *Covovax*, *Pfizer* dan *Moderna*. Data terkait jenis vaksin

diperoleh dari hasil Survei Seroepidemiologi Covid-19 di Kab. Gowa tahun 2022.

1= Vaksin *inactivated virus*, jenisnya yaitu Sinovac dan Sinopharm.

2= Vaksin berbasis RNA, jenisnya yaitu Moderna dan Pfizer.

3= Vaksin vektor virus, jenisnya yaitu Astra Zeneca dan Covovax.

Jenis skala: Nominal

5. Dosis Vaksin

Jumlah dosis vaksin yang pernah diterima oleh responden berdasarkan kartu vaksinasi. Data diperoleh dari hasil Survei Seroepidemiologi Covid-19 di Kab. Gowa tahun 2022.

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

6. Jarak Waktu Vaksinasi Terakhir

Selang waktu antara vaksinasi terakhir dengan pemeriksaan antibodi SARS-Cov-2 (Yildiz, 2022). Data diperoleh dari hasil Survei Seroepidemiologi Covid-19 di Kab. Gowa tahun 2022.

Kriteria Objektif:

1= < 3 bulan

2= 3 bulan - 6 bulan

3= > 6 bulan

Jenis skala: Ordinal.