

Pengaruh Riwayat Infeksi Covid-19 dengan Kejadian Ikutan Pasca Imunisasi Moderna

Irene Setiawan¹, Olivia Paulus¹, Yohanes Firmansyah¹, Hendsun²

Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia¹

Rumah Sakit Umum Daerah Bangka Tengah, Bangka Belitung, Indonesia²

E-mail: irenestwn17@gmail.com

(Naskah masuk: 24 Februari 2022, diterima untuk diterbitkan: 12 Mei 2022)

Abstract

Introduction: SARS CoV-2 is a virus categorized by the World Health Organization (WHO) as Variants of Concern (VoC) where this category indicates an increase in transmission or an epidemiologically adverse change, an increase in virulence or a change in the presentation of clinical disease, a decrease in public health effects in the form of diagnostics, vaccines and therapy. Objective: To determine the effect of a history of COVID-19 infection with mild or severe degrees of AEFI. Methods: This research is cross-sectional. Statistical analysis using Chi-square with Yates Correction statistical test. Results: From the questionnaire results obtained PIAE in the form of pain at the injection site, redness at the injection site, dizziness, fatigue, muscle aches, fever, nausea and vomiting. From a total of 64 respondents, 34 respondents who had been infected with COVID-19, the symptoms of booster vaccination were felt lighter in 3 (8.8%) and more severe in 31 (91.2%) respondents. Meanwhile, the other 30 respondents who had never been infected with COVID-19 were lighter in 1 (3.3%) and heavier in 29 (96.6%) respondents. Statistical test results with Pearson Chi-Square showed a non-significant relationship between a history of COVID-19 infection and the severity of symptoms of booster vaccination (p-value: 0.365). Conclusion: COVID-19 infection does not affect the mild or severe severity of PIAE in young adult respondents. Research is needed with a larger number of respondents followed by a randomized model.

Keywords: covid-19, mrna-1273 vaccine, piae

1. Pendahuluan

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) adalah penyakit infeksi saluran pernapasan yang disebabkan oleh *severe acute respiratory distress syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2) yang pertama kali muncul di Wuhan, Tiongkok, pada bulan Desember 2019. (Majumder. 2020; WHO. 2021) Manifestasi klinis dari COVID-19 berupa demam, kelelahan, batuk berdahak, anosmia, anoreksia, sesak napas, sakit tenggorokan, sakit kepala, diare, dan lain-lain. (Wibawa. 2020; Ita. 2021) Pada tanggal 20 September 2021, jumlah kumulatif kasus COVID-19 secara global sudah mencapai 228.394.572 juta, hanya enam bulan setelah mencapai 100 juta kasus, dengan 4.690.186 kematian. (WHO. 2021) Per tanggal 20 September 2021, total kasus terkonfirmasi di Indonesia ada sebanyak 4.192.695 kasus, dengan 140.634 kematian. Angka mortalitas dari COVID-19 di Indonesia saat ini adalah 3.3% (Russel and Greenwood, 2021; SATGAS, 2021)

Vaksin sangat penting untuk kesehatan masyarakat karena tingkat transmisi SARS-CoV-2 yang sangat tinggi serta belum ditemukannya terapi spesifik untuk penyakit ini (Amanat and Krammer. 2020; Baden, El-Sahly and Essink. 2021), Vaksin mRNA-1273 disetujui oleh *Food and Drug Administration* (FDA) di Amerika Serikat untuk mencegah infeksi COVID-19 pada 18 Desember 2020. (Marian. 2021) Vaksin mRNA-1273 yang lebih dikenal dengan istilah Moderna terbukti memiliki efikasi 94,1% dalam pencegahan penyakit COVID-19, termasuk penyakit berat. (Oliver, Gargano and Marin. 2020; Polack, Thomas and Kitchin. 2020; Baden, El-Sahly and Essink. 2021) Pemberian vaksin jenis ini diutamakan untuk tenaga Kesehatan di Indonesia sebagai vaksin *booster* / dosis ketiga. (Kadali, Janagama and Peruru. 2021) Cakupan vaksinasi di Indonesia per tanggal 20 September 2021 sudah mencapai 79.657.762 untuk pemberian dosis pertama, 45.224.654 dosis kedua dan 856.589 untuk dosis ketiga. (SATGAS. 2021)

Kejadian Ikutan Pasca Imunisasi (KIPI) merupakan kejadian medis yang diduga berhubungan dengan vaksinasi. (Koesnoe. 2020) *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) melaporkan bahwa reaksi anafilaksis dan efek samping terhadap vaksin mRNA-1273 terjadi lebih sering daripada vaksin lain. (Kadali, Janagama and Peruru. 2021) Dalam uji klinis vaksin, efek samping biasanya terjadi dalam 7 hari setelah pemberian dengan derajat keparahan ringan hingga sedang. Sebagian besar gejala yang dilaporkan tidak mengancam jiwa, tetapi ada studi yang melaporkan KIPI yang membutuhkan rawat inap meskipun tidak sampai kematian. (Hoff *et al.* 2021; Malayala *et al.* 2021)

Pada periode April-Juni 2021 total 474 tenaga kesehatan yang dirawat karena terinfeksi COVID-19. Namun Tenaga Kesehatan yang divaksinasi lengkap tidak banyak yang dirawat atau jumlah yang dirawat berkurang hingga 6x lebih rendah yakni turun dari 18% ke 3,3%. Data menunjukkan lama perawatan Tenaga Kesehatan yang divaksinasi relatif lebih singkat yaitu 8 hingga 10 hari dibandingkan Tenaga Kesehatan yang belum divaksinasi (9-12 hari). Dari total Tenaga Kesehatan yang dirawat, 2,3% memerlukan perawatan intensif di ICU. Sebagian besar (91%) dari Tenaga Kesehatan yang memerlukan perawatan intensif adalah Tenaga Kesehatan yang belum divaksinasi atau baru mendapatkan vaksinasi 1 dosis (Koesnoe, 2021).

SARS CoV-2 merupakan virus yang dikategorikan oleh *World Health Organization* (WHO) sebagai *Variants of Concern* (VoC) dimana kategori tersebut menandakan adanya peningkatan dalam transmisi atau perubahan yang merugikan secara epidemiologi, peningkatan virulensi atau perubahan presentasi penyakit klinis, penurunan efektivitas kesehatan masyarakat berupa diagnostik, vaksin maupun terapi. (Russel and Greenwood, 2021)

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi KIPI setelah dilakukan

vaksinasi dosis ke-3 dengan vaksin mRNA-1273. Penelitian ini juga mengevaluasi pengaruh riwayat infeksi SARS-CoV-2 terhadap KIPI pasca vaksin dosis ke-3. Penelitian ini dilakukan secara daring agar dapat menjangkau jumlah responden peserta Program Studi Profesi Dokter Universitas Tarumanagara.

2. Metode

Penelitian ini menggunakan metode kuantitatif. Metode pengambilan sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah *non-random purposive sampling*. Analisis statistik menggunakan uji statistik *Chi square with Yates Correction*.

2.1 Metode Pengumpulan Data

Penelitian ini merupakan penelitian potong lintang. Kuesioner di sebarakan melalui media sosial secara daring kepada peserta program studi dokter Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara yang terdata sedang aktif menjalankan kepaniteraan di rumah sakit jejaring Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara.

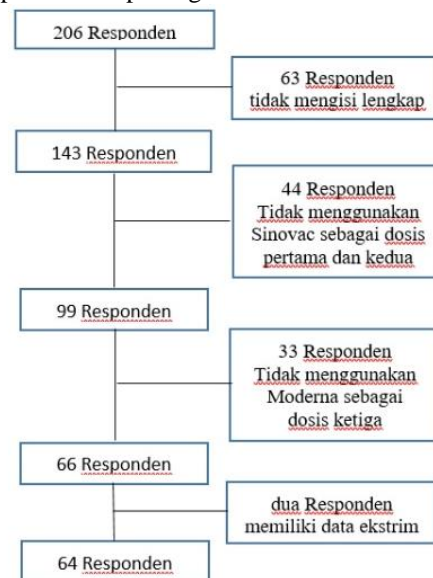
2.2 Metode Analisis Data

Prosedur penelitian ini dimulai dengan penyusunan proposal, telaah etik, pembuatan kuesioner online, penyebaran kuesioner, ekstraksi data, dan penyajian data. Variabel penelitian ini terbagi menjadi dua yaitu variabel bebas dan variabel tergantung. Variabel bebas dalam penelitian ini meliputi riwayat infeksi SARS-COV-2. Pada variabel ini akan dibedakan apakah responden sudah pernah terinfeksi COVID-19 atau belum. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah kejadian ikutan pasca imunisasi responden. Penilaian dilakukan dengan membedakan apakah gejala yang dirasakan saat vaksin ke-3 lebih berat dibandingkan vaksinasi sebelumnya. Analisis statistik menggunakan uji statistik *Chi square with Yates Correction* untuk menilai kemaknaan antar 2 variabel yang mempunyai skala kategorik. Penelitian ini juga menjunjung tinggi prinsip-prinsip etika penelitian yang berlaku.

3. Hasil dan Pembahasan

3.1 Karakteristik Demografi dan Kejadian Ikutan Pasca Imunisasi (KIPI) Responden.

Penelitian ini dilaksanakan pada akhir tahun 2021. Total responden yang ikut serta dalam penelitian ini berjumlah 206 responden yang bersedia mengisi kuesioner. Dari jumlah tersebut, sebanyak 63 responden tidak mengisi kuesioner secara lengkap, 44 responden didapatkan tidak menggunakan dosis pertama dan kedua berupa Sinovac, dan 33 vaksinasi ketiga berupa moderna, serta dua responden memiliki data dasar yang ekstrim. Penentuan responden penelitian dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Bagan PRISMA penentuan responden.

Total responden yang ikut serta dalam penelitian ini berjumlah 64 responden dengan rata-rata usia 23 tahun 7 bulan 6 hari dan berjenis kelamin perempuan. Rata-rata berat badan dan tinggi badan responden pada penelitian ini yaitu 58.06 kg dan 159.2 cm. Dari kuesioner yang dibagikan, didapatkan berbagai macam KIPI pada responden, yaitu nyeri pada tempat suntik sebanyak 63 (98.4%) responden, kemerahan pada tempat penyuntikan 36 (56.3%) responden, pusing sebanyak 36 (56.3%) responden, lelah dialami oleh 35 (54.7%) responden, nyeri otot sebanyak 42 (65.6%) responden, demam 46 (71.9%) responden, dan mual muntah sebanyak sembilan (14.1%) responden.

Karakteristik demografi dan kejadian ikutan pasca imunisasi (KIPI) responden dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Demografi dan Kejadian Ikutan Pasca Imunisasi (KIPI) Responden.

Parameter	N (%)	Mean (SD)	Med (Min - Max)
Usia		23.66 (1.01)	23 (22-26)
Jenis Kelamin Perempuan	64 (100%)		
Berat Badan		58.06 (12.17)	56 (42-88)
Tinggi Badan		159.2 (5.74)	159 (145-174)
KIPI			
Nyeri pada tempat suntik	63 (98.4%)		
Kemerahan pada tempat penyuntikan	36 (56.3%)		
Pusing	36 (56.3%)		
Lelah	35 (54.7%)		
Nyeri otot	42 (65.6%)		
Demam	46 (71.9%)		
Mual - muntah	9 (14.1%)		

Sumber : Data Sekunder

Efek samping vaksin COVID-19 yang paling umum meliputi sakit di tempat suntikan, kemerahan atau bengkak di tempat suntikan, sakit kepala, kelelahan, nyeri otot, demam/menggigil, mual, dan pembengkakan kelenjar getah bening. Menurut data uji klinis CDC, orang yang lebih muda cenderung lebih merasakan efek samping dari vaksin COVID-19 daripada orang yang lebih tua, terkait reaksi lokal (nyeri, bengkak, atau kemerahan di tempat suntikan) dan reaksi sistemik (sakit kepala, kelelahan, nyeri otot, demam/menggigil, dan mual). Vaksin memicu respons oleh sistem kekebalan, yang dapat menyebabkan efek samping. Orang yang lebih muda umumnya memiliki sistem kekebalan yang lebih kuat, yang berarti respons kekebalan yang lebih kuat terhadap vaksin dan tingkat efek samping yang lebih tinggi (UPMC, 2021).

Menurut data CDC yang ada, wanita lebih sering melaporkan efek samping vaksin

COVID-19 dibandingkan pria. Pada Februari 2021, Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit (CDC) merilis laporan data keamanan dari lebih dari 13,7 juta dosis vaksin yang diberikan di Amerika. Menurut penelitian, 79,1% dari efek samping yang dilaporkan berasal dari wanita. Wanita telah menerima 61,2% dari vaksin yang tersedia. Hampir semua reaksi alergi anafilaksis yang dilaporkan terhadap vaksin Pfizer dan Moderna terjadi pada wanita. Data ini mendukung hasil dari vaksin lain. Menurut *Journal of Obstetric Gynecologic & Neonatal Nursing*, wanita umumnya memiliki respons imun yang lebih tinggi terhadap vaksin juga lebih sering mengalami efek samping (UPMC, 2021).

3.2 Kaitan Antara Riwayat Infeksi COVID-19 dengan Berat Ringannya Gejala Vaksinasi

Dari total 64 responden, sejumlah 34 responden sudah pernah terinfeksi COVID-19 dan didapatkan gejala vaksinasi *booster* dirasakan lebih ringan pada 3 (8.8%) responden dan lebih berat pada 31 (91.2%) responden. Tiga puluh responden lainnya yang belum pernah terinfeksi COVID-19 didapatkan gejala vaksinasi *booster* dirasakan lebih ringan pada 1 (3.3%) responden dan lebih berat pada 29 (96.6%). Hasil uji statistik dengan Pearson Chi-Square didapatkan hubungan yang tidak bermakna antara riwayat infeksi COVID-19 dengan berat ringannya gejala vaksinasi *booster* (p -value: 0,365).

Tabel 2. Kaitan Antara Riwayat Infeksi COVID-19 dengan Berat Ringannya Gejala Vaksinasi *Booster*.

Parameter	Gejala vaksinasi <i>booster</i> lebih ringan	Gejala vaksinasi <i>booster</i> lebih berat	p-value (<i>chi-square</i>)
Sudah pernah terinfeksi COVID-19	3 (8.8%)	31 (91.2%)	0.365
Belum pernah terinfeksi COVID-19	1 (3.3%)	29 (96.6%)	

Sumber : Data Sekunder

Pada peserta tanpa bukti infeksi sebelumnya, hasil IgG meningkat selama 2-4 minggu setelah vaksinasi pertama dan

bervariasi secara signifikan berdasarkan usia (Wei *et al*, 2021). SARS-CoV-2 memasuki sel dengan mengikat reseptor *angiotensin converting enzyme-2* (ACE-2) pada permukaan sel melalui *spike* protein virus. Infeksi SARS-CoV-2 menginduksi respon imun humoral dan seluler yang kuat (Grigoryan and Pulendran. 2020; Post. 2020; Cervia, 2021; Cromer, 2021; Shrotri, 2021). IgA dan IgG spesifik SARS-CoV-2 telah terdeteksi dari kedua situs mukosa dan serum individu yang terinfeksi (Cervia, 2021). IgM, IgA, dan IgG dapat dideteksi dalam darah 5-15 hari setelah timbulnya gejala atau tes reaksi berantai transkriptase polimerase (RT-PCR) positif, dengan IgM biasanya muncul pertama (Post, 2020; Roltgen, 2020). Antibodi IgM memuncak dalam beberapa minggu pertama setelah timbulnya gejala, kemudian turun di bawah batas yang dapat dideteksi 2-3 bulan setelah infeksi.(Gudbjartsson, 2020; Post. 2020; Roltgen, 2020). Antibodi IgA juga menurun dengan cepat, dengan beberapa penelitian mencatat kembalinya ke tingkat yang tidak terdeteksi dalam 3 bulan pertama setelah infeksi.(Roltgen. 2020) Antibodi IgG lebih tahan lama, meskipun penurunan juga dicatat seperti yang dijelaskan di bawah ini. Sel B dan T memori spesifik SARS-CoV-2 juga mulai muncul dalam bulan pertama setelah infeksi (Dan, 2021).

Sebagian besar orang dengan infeksi SARS-CoV-2 menghasilkan antibodi anti-SARS-CoV-2 yang dapat dideteksi, dengan beberapa penelitian melaporkan tingkat serokonversi 90% atau lebih tinggi(Gudbjartsson, 2020; Wang, 2021) Beberapa faktor berkontribusi pada tingkat respons imun yang meningkat setelah infeksi. Titer antibodi yang mengikat dan menetralkan meningkat lebih cepat dan mencapai puncak yang lebih tinggi pada orang dengan COVID-19 yang lebih parah.(Gudbjartsson, 2020; Roltgen, 2020; Wheatley, 2021). Orang dengan infeksi SARS-CoV-2 yang bergejala cenderung memiliki titer antibodi yang lebih tinggi daripada orang yang tidak menunjukkan gejala, dan orang yang dirawat di rumah sakit cenderung memiliki titer antibodi yang lebih

tinggi daripada orang yang dirawat sebagai pasien rawat jalan (Gudbjartsson, 2020; Roltgen, 2020; He, 2021; Lumley, 2021). Studi oleh Roltgen *et al* (2020) terhadap masyarakat yang terinfeksi COVID-19 baik yang dirawat jalan dan yang dirawat inap, menunjukkan korelasi antara nilai ambang siklus (Ct) dan titer antibodi, dengan nilai Ct yang lebih rendah dikaitkan dengan titer antibodi yang lebih tinggi pada tingkat populasi. Penelitian tersebut juga menemukan bahwa sembilan dari 13 pasien ICU, tiga dari 25 pasien non-ICU yang dirawat dan lima dari 82 pasien rawat jalan, mengembangkan titer IgG RBD SARS-CoV selama perjalanan infeksi mereka (Roltgen, 2020; Lumley, 2021).

Pada penelitian Monforte A, *et al* yang meneliti 3.078 petugas Kesehatan, didapatkan riwayat Infeksi SARS-CoV-2/COVID-19 pada 396 subjek(12,9%). 59,6% menderita ≥ 1 gejala lokal atau sistemik setelah dosis pertama dan 73,4% setelah dosis kedua. *Moderate Systemic Symptoms*(MSS) terjadi pada 6,3% kasus (14,4% dengan infeksi COVID-19 sebelumnya vs 5,1% tanpa COVID-19 $p<0.001$) dan pada 28,3% (24,5% pada pasien COVID-19 vs 28,3% tidak ada COVID, $p = 0,074$) masing-masing setelah dosis pertama dan kedua. Subjek yang sudah pernah mengalami COVID-19 memiliki risiko 3 kali lipat lebih tinggi terhadap kejadian MSS setelah dosis yang pertama dan memiliki risiko 30% lebih rendah setelah dosis kedua. Tidak ada efek samping yang parah yang dilaporkan (d'Arminio Monforte *et al*, 2021).

Melalui penggunaan vaksin, tubuh akan mengenali dan merespons patogen dengan memasukkan bentuk virus yang dinonaktifkan, protein virus, atau instruksi genetik untuk membuat protein, sehingga saat menemukan patogen yang sama, tubuh dapat dengan cepat memberi perlawanan. Proses pengenalan terhadap patogen ini memicu beberapa reaksi imun yang sama seperti menghadapi hal yang nyata berupa *Primary response cell* yang akan melepaskan sitokin yang memanggil sel imun lain menuju tempat injeksi, serta membuat pembuluh

darah di daerah tersebut lebih permeabel untuk membantu sel-sel imun mencapai tempat yang seharusnya. Sel-sel imun ini kemudian mulai memberikan respons kekebalan adaptif yang melibatkan sel B penghasil antibodi dan sel T, yang menghancurkan sel yang terinfeksi virus. Secara bersamaan, reaksi ini dapat memicu beberapa gejala yang sama yang dialami ketika melawan infeksi nyata, seperti demam, kedinginan, kelelahan, pembengkakan kelenjar getah bening, serta kemerahan, pembengkakan dan kekakuan di tempat suntikan (Geddes, 2021). Ketika menghadapi patogen yang sama, respons ini akan muncul lebih cepat dan lebih kuat, dikarenakan sistem imun sudah siap untuk mengenali dan merespons patogen. Hal ini menyebabkan individu yang telah pulih dari COVID-19 memiliki kemungkinan mengalami reaksi imun yang lebih ringan (Geddes, 2021).

Sebuah studi oleh Badan Keamanan Kesehatan Inggris (UKHSA) menemukan bahwa setidaknya 20 minggu setelah divaksinasi sepenuhnya dengan dua dosis efektivitas vaksin AstraZeneca terhadap penyakit simtomatik adalah 44,1%, sedangkan untuk Pfizer itu 62,5%. Tetapi dua minggu setelah menerima dosis booster, perlindungan terhadap infeksi simtomatik meningkat menjadi 93,1% (95% interval kepercayaan, 91,7 hingga 94,3) pada mereka yang awalnya memiliki dua dosis vaksin Oxford AstraZeneca, dan 94,0% (95% CI, 93,4 hingga 94,6) untuk mereka yang memiliki Pfizer (Mahase, 2021).

4. Simpulan dan Saran

4.1 Simpulan

Pada pemberian vaksinasi dosis ke-3 dengan mRNA-1273 didapatkan KIPI terbanyak berupa nyeri pada tempat suntik, demam, dan nyeri otot. Infeksi COVID-19 tidak mempengaruhi ringan maupun beratnya keparahan KIPI pada responden usia dewasa muda. Dibutuhkan penelitian dengan jumlah responden yang lebih besar diikuti dengan model yang dirandomisasi.

4.2 Saran

Dilakukan penelitian lebih lanjut dengan mengklasifikasikan KIPI berdasarkan derajatnya.

Daftar Pustaka

- Amanat, F. and Krammer, F. (2020) 'SARS-CoV-2 Vaccines: Status Report', *Immunity*, 52(4).
- Baden, L., El-Sahly, H. and Essink, B. (2021) 'Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine', *N Engl J Med*, 384.
- Cervia, C. (2021) 'Systemic and mucosal antibody responses specific to SARS-CoV-2 during mild versus severe COVID-19', *J Allergy Clin Immunol*, 147(2).
- Cromer, D. (2021) 'Prospects for durable immune control of SARS-CoV-2 and prevention of reinfection', *Nature Reviews Immunology*, 21.
- d'Arminio Monforte, A. *et al.* (2021) 'Association between previous infection with SARS CoV-2 and the risk of self-reported symptoms after mRNA BNT162b2 vaccination: Data from 3,078 health care workers', *EClinicalMedicine*, 36. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.100914.
- Dan, J. (2021) 'Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection', *Science*, 371(6529).
- Geddes, L. (2021) *Why vaccine side effects might be more common in people who've already had COVID-19 | Gavi, the Vaccine Alliance*. Available at: <https://www.gavi.org/vaccineswork/why-vaccine-side-effects-might-be-more-common-people-whove-already-had-covid-19> (Accessed: 1 January 2022).

Grigoryan, L. and Pulendran, B. (2020) 'The

Jurnal Kesehatan

Author(s) : Irene Setiawan, Olivia Paulus, Yohanes Firmansyah, Hendsun

- immunology of SARS-CoV-2 infections and vaccines’, *Semin Immunol*, 50(101422).
- Gudbjartsson, D. (2020) ‘Humoral Immune Response to SARS-CoV-2 in Iceland’, *N Engl J Med*, 383.
- He, Z. (2021) ‘Seroprevalence and humoral immune durability of anti-SARS-CoV-2 antibodies in Wuhan, China: a longitudinal, population-level, cross-sectional study’, *Lancet*, 397(10279).
- Hoff, N. *et al.* (2021) ‘Delayed skin reaction after mRNA-1273 vaccine against SARS-CoV-2: a rare clinical reaction’, *Eur J Med Res*, 26(1).
- Ita, K. (2021) ‘Coronavirus disease (COVID-19): current status and prospects for drug and vaccine development’, *Arch Med Res*, 52.
- Kadali, R., Janagama, R. and Peruru, S. (2021) ‘Non-life-threatening adverse effects with COVID-19 mRNA-1273 vaccine: A randomized, cross-sectional study on healthcare workers with detailed self-reported symptoms’, *J Med Virol*, 93(7).
- Koesnoe, S. (2020) *Teknik Pelaksanaan Vaksin COVID dan Antisipasi KIPI*. 1st edn. Edited by KEMENKES. Jakarta.
- Koesnoe, S. (2021) *Teknis Pelaksanaan Vaksin Covid dan Antisipasi KIPI, Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia*. Jakarta.
- Lumley, S. (2021) ‘The Duration, Dynamics, and Determinants of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Antibody Responses in Individual Healthcare Workers’, *Clin Infect Dis*, 73(3).
- Mahase, E. (2021) ‘Covid-19: Booster vaccine gives “ significant increased protection ” in over 50s’, (November), p. 34521637. doi: 10.1136/bmj.n2261.
- Majumder, M. T. (2020) ‘Recent developments on therapeutic and diagnostic advances in COVID-19’, *AAPS J*, 23(1).
- Malayala, S. *et al.* (2021) ‘Purpuric Rash and Thrombocytopenia After the mRNA-1273 (Moderna) COVID-19 Vaccine’, *Cureus*, 13(3).
- Marian, A. (2021) ‘Current state of vaccine development and targeted therapies for COVID-19: impact of basic science discoveries’, *Cardiovasc Patho*, 50(107278).
- Oliver, S., Gargano, J. and Marin, M. (2020) ‘The Advisory Committee on Immunization Practices’ Interim Recommendation for Use of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine—United States, December 2020’, *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 69(50).
- Polack, F., Thomas, S. and Kitchin, N. (2020) ‘Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine’, *N Engl J Med*, 383.
- Post, N. (2020) ‘Antibody response to SARS-CoV-2 infection in humans: A systematic review’, *PLoS One*, 15(12).
- Roltgen, K. (2020) ‘Defining the features and duration of antibody responses to SARS-CoV-2 infection associated with disease severity and outcome’, *Sci Immunol*, 5(54).
- Russel, F. and Greenwood, B. (2021) ‘Who should be prioritized for COVID-19 vaccination’, *Hum Vaccin Immunother*, 17(5).
- SATGAS (2021) *Peta Sebaran COVID-19 Per Tanggal 20 September 2021*. Jakarta.
- Shrotri, N. (2021) ‘T cell response to SARS-

Jurnal Kesehatan

Author(s) : Irene Setiawan, Olivia Paulus, Yohanes Firmansyah, Hendsun

CoV-2 infection in humans: A systematic review', *PLoS One*, 16(1).

UPMC (2021) *Age, Sex May Affect COVID Vaccine Side Effects* / UPMC HealthBeat. Available at: <https://share.upmc.com/2021/04/age-and-sex-covid-19-vaccine/> (Accessed: 1 January 2022).

Wang, H. (2021) 'Dynamics of the SARS-CoV-2 antibody response up to 10 months after infection', *Cell Mol Immunol*, 18.

Wei, J. *et al.* (2021) 'Antibody responses to SARS-CoV-2 vaccines in 45,965 adults from the general population of the United Kingdom', *Nature Microbiology*, 6(9), pp. 1140–1149. doi: 10.1038/s41564-021-00947-3.

Wheatley, A. (2021) 'Evolution of immune responses to SARS-CoV-2 in mild-moderate COVID-19', *Nat Commun*, 12.

WHO (2021) *COVID-19 Weekly Epidemiological Update Edition 55*, World Health Organization.

Wibawa, T. (2020) 'COVID-19 vaccine research and development: ethical issue', *Trop Med Int Health*, 26(1).