

TESIS

**PROFIL RESPON IMUN DAN DAYA PROTEKTIVITAS TERHADAP
VIRUS SARS-COV-2 ANTARA ORANG YANG VAKSINASI DAN TIDAK
VAKSINASI COVID-19**



OLEH

ASTRIA NOVITASARI NIDOM

NIM 061914453002

**PROGAM STUDI MAGISTER
VAKSINOLOGI DAN IMUNOTERAPETIKA
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

2022

i

**PROFIL RESPON IMUN DAN DAYA PROTEKTIVITAS TERHADAP
VIRUS SARS-CoV-2 ANTARA ORANG YANG VAKSINASI DAN TIDAK
VAKSINASI COVID-19**

PENELITIAN OBSERVASIONAL

TESIS

Untuk memperoleh gelar Magister

Dalam Program Studi Vaksinologi dan Imunoterapetika

Pada Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga

Surabaya

ASTRIA NOVITASARI NIDOM

061914453002

PROGAM STUDI MAGISTER

VAKSINOLOGI DAN IMUNOTERAPETIKA

FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN

UNIVERSITAS AIRLANGGA

SURABAYA

2022

ii

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam Tesis berjudul :

**Profil Respon Imun dan Daya Protektivitas terhadap Virus SARS-CoV-2
antara Orang yang Vaksinasi dan Tidak Vaksinasi COVID-19**

Tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar Magister di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka

Surabaya, 01 Agustus 2021



Astria Novitasari Nidom,dr

NIM 061914453002

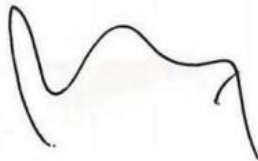
Lembar Pengesahan

TESIS INI TELAH DISETUJUI

Tanggal, 01 Agustus 2022

Oleh:

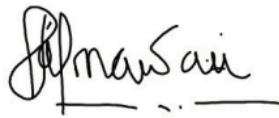
Pembimbing Ketua



Prof., Dr. Sri Pantja Madyawati, drh., M.Si.

NIP. 196310021989032003

Pembimbing



Dr. Kadek Rachmawati, drh., M.Kes.

NIP. 196807251997022001

Mengetahui,

Ketua Program Studi Vaksinologi dan Imunoterapetika

Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga



Dr. Jola Rahmahani, drh., M.Kes.

NIP. 195807131986012001

Usulan Penelitian Tesis ini telah diuji dan dinilai pada

Tanggal : Kamis, 24 Februari 2022

PANITIA PENGUJI USULAN PENELITIAN TESIS

Pembimbing I : Prof. Dr. Sri Pantja Madyawati, drh., M.Si.

Pembimbing II : Dr. Kadek Rachmawati, drh., M.Kes.

Ketua Penguji : Dr. Jola Rahmahani, drh., M.Kes.

Anggota : Dr. Kuncoro Puguh Santoso, drh., M.Kes.

Anggota : Prof. Dr. Chairul Anwar Nidom, drh., MS.

Tesis ini telah diuji dan dinilai pada

Tanggal : 01 Agustus 2022

PANITIA PENGUJI USULAN PENELITIAN TESIS

Pembimbing I	: Prof. Dr. Sri Pantja Madyawati, drh., M.Si.
Pembimbing II	: Dr. Kadek Rachmawati, drh., M.Kes.
Ketua Penguji	: Dr. Jola Rahmahani, drh., M.Kes.
Anggota	: Dr. Kuncoro Puguh Santoso, drh., M.Kes.
Anggota	: Prof. Dr. Chairul Anwar Nidom, drh., MS.

Surabaya, 02 Agustus 2022

Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Airlangga
Dekan,



Prof. Dr. Mirni Lamid, drh., M.P.
NIP. 1962011819920

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah, puji syukur rahmat dan hidayah Allah SWT, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan tesis dengan judul **“Profil Respon Imun dan Daya Protektivitas terhadap Virus SARS-CoV-2 antara Orang yang Vaksinasi dan Tidak Vaksinasi COVID-19”**

Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada:

Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya Prof. Dr. Mirni Lamid, drh., M.P dan Ketua Program Studi S2 Vaksinologi dan Imunoterapetika Dr. Jola Rahmahani, drh., M.Kes. atas kesempatan diberikan sehingga penulis dapat mengikuti pendidikan di Program Studi S2 Vaksinologi dan Imunoterapetika di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Prof. Dr. Sri Pantja Madyawati, drh., M.Si. dan Dr. Kadek Rachmawati, drh., M.Kes. selaku pembimbing atas saran, bimbingan dan motivasinya hingga penulis mampu menyelesaikan penelitian dan penyusunan tesis ini.

Dr. Jola Rahmahani, drh., M.Kes., Dr. Kuncoro Puguh Santoso, drh., M.Kes., dan Prof. Dr. Chairul Anwar Nidom, drh., MS. selaku penguji atas kesediaan waktunya untuk menguji, menilai, dan memberikan saran pada tesis ini.

Seluruh Sivitas Akademika Program Studi S2 Vaksinologi dan Imunoterapetika Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga atas wawasan keilmuan dan bantuan selama mengikuti pendidikan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya.

Laboratorium Molekular *Professor Nidom Foundation* (LM-PNF) khususnya Mbak Reviany V. Nidom, Mbak Setyarina, Mas Khalim, Mas Arif N. Ansori, Mbak Balqis Afifah, Noor Laela, Zandy, Widea, Dian, serta seluruh pihak yang membantu baik secara langsung maupun tidak langsung yang telah memberikan izin, kerjasama, bimbingan, nasehat, saran, dan segala bantuan dalam penelitian ini.

Papa, Mama, Ayah, Ibu, Cece, Mas Andra, Kakak Valdy, Mbak Balqis, Adik Arif, Adik Selvi, dan Suami yang tak pernah henti memberikan bantuan doa, semangat, motivasi, nasihat, dan fasilitas pendukung pada Penulis.

Almarhummah Nenek (Hj.Sofeyah dan Daweyah) yang kisah hidupnya selalu menjadi motivasi bagi penulis agar terus belajar menjadi wanita yang tangguh, punya semangat yang tinggi dan tak kenal lelah mendukung anak-anak dan cucu-cucunya.

Penulis menyadari bahwa masih banyak terdapat kekurangan dan kesalahan sehingga saran dan kritik yang membangun sangat dibutuhkan demi kesempurnaan penyusunan selanjutnya.

Penulis berharap semoga penelitian ini dapat dijadikan referensi dan bermanfaat untuk masyarakat serta ilmu pengetahuan.

Surabaya, 01 Agustus 2022

Penulis

RINGKASAN

Profil Respon Imun dan Daya Protektivitas terhadap Virus SARS-CoV-2 antara Orang yang Vaksinasi dan Tidak Vaksinasi COVID-19

Coronavirus Disease (COVID-19) yang disebabkan oleh virus *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2) pertama kali dilaporkan di kota Wuhan-China pada akhir bulan Desember tahun 2019. Pada awalnya penyakit ini disebut sebagai 2019-novel coronavirus (2019-nCoV), kemudian pada tanggal 11 Februari 2020 WHO (*World Health Organization*) mengumumkan penamaan baru yaitu *Coronavirus Disease* (COVID-19) (Afiahayati *et al.*, 2022; Ansori *et al.*, 2020; Ansori *et al.*, 2021; Nur *et al.*, 2022).

Salah satu upaya yang dapat dilakukan untuk mencegah semakin meluasnya penyebaran pandemi ini adalah dengan pengembangan pembuatan vaksin (Nidom *et al.*, 2020). Setiap stimulasi respon imun terhadap vaksin dimulai dengan reaksi tubuh terhadap deteksi pertama dari agen yang masuk dikenali sebagai ancaman atau imunisasi. Selanjutnya sistem kekebalan bawaan melakukan tahap inisiasi. Proses inisiasi dan deteksi dimulai ketika sistem imun mengenali epitop antigen. Dalam kasus SARS-CoV-2, kekebalan yang dimediasi antibodi dan sel T adalah perlindungan yang paling efektif. (Nidom *et al.*, 2020).

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis titer antibodi IgG, profil IFN- γ , dan daya protektivitas terhadap virus SARS-CoV-2 pada orang yang vaksinasi dan tidak vaksinasi COVID-19.

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Molekular *Professor Nidom Foundation* (LM-PNF), Surabaya, Indonesia sejak bulan Februari 2021 hingga Maret 2022 menggunakan 100 sampel darah dengan rincian 50 sampel dari orang yang sudah melakukan vaksinasi COVID-19 dan 50 sampel dari orang yang tidak melakukan vaksinasi COVID-19. Peneliti membagi menjadi empat kelompok yaitu vaksinasi saja, vaksinasi dan penyintas, tidak melakukan vaksinasi dan bukan penyintas, dan tidak melakukan vaksinasi namun penyintas. Selanjutnya dilakukan pengujian menggunakan metode ELISA untuk melihat titer antibodi IgG, uji netralisasi antibodi untuk mengetahui daya protektivitas, dan metode ELISpot untuk melihat profil IFN- γ .

Hasil dari penelitian ini menunjukkan titer antibodi IgG sangat bervariasi dengan titer antibodi IgG paling tinggi didapatkan pada sampel orang yang vaksinasi, sedangkan pada profil IFN- γ dan daya protektivitas, hasil paling tinggi didapatkan pada sampel orang yang vaksinasi dan penyintas dibandingkan dengan kelompok yang tidak vaksinasi.

Kesimpulan dari penelitian ini yaitu profil respon imun IgG, IFN- γ dan daya protektivitas lebih baik pada orang yang vaksinasi COVID-19 dibanding dengan orang yang tidak vaksinasi COVID-19.

Kata Kunci : COVID-19, IFN- γ , IgG, SARS-CoV-2, Vaksinasi

Profile of Immune Response and Protective Power against SARS-CoV-2 Virus in People who were Vaccinated and Unvaccinated of COVID-19

Astria Novitasari Nidom

ABSTRACT

Coronavirus disease (COVID-19) caused by the severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) was first reported in the city of Wuhan, China at the end of December 2019. In the case of SARS-CoV-2, antibody-mediated immunity and T cells are the most effective protection. This study aimed to analyze the IgG antibody titer, IFN- γ profile, and the protective power against the SARS-CoV-2 virus in people who were vaccinated and unvaccinated against COVID-19. This research was conducted at the Molecular Laboratory of the Professor Nidom Foundation (LM-PNF), Surabaya, Indonesia from February 2021 to March 2022 using 100 blood samples with details of 50 samples from people who had been vaccinated against COVID-19 and 50 samples from people who had unvaccinated against COVID-19. We divided into four: vaccination only, vaccination and had infected of COVID-19 or survivors, unvaccination only, and unvaccination but survivors. Furthermore, testing was carried out using the ELISA method to see the IgG antibody titer, the antibody neutralization test to determine the protective power, and the ELISpot method to see the IFN- γ profile. The results of this study show that IgG antibody titers vary widely with the highest IgG antibody titers obtained in samples of people who are vaccinated, while in the IFN- γ profile and protective power, the highest results are obtained in samples of people who are vaccinated and had infected of COVID-19 compared to other groups. In summary, we conclude that the humoral immune response (IgG) in people who vaccinated, the cellular immune response (IFN- γ) profile and protective power against SARS-CoV-2 virus in people who vaccinated and had infected of COVID-19 was better than unvaccinated.

Key words: COVID-19, IFN- γ , IgG, SARS-CoV-2, Vaccination

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL DALAM.....	i
PRASYARAT GELAR.....	ii
PERNYATAAN.....	iii
LEMBAR PENGESAHAN.....	iv
PENETAPAN PANITIA PENGUJI.....	v
UCAPAN TERIMA KASIH.....	vii
RINGKASAN.....	ix
ABSTRACT.....	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
SINGKATAN DAN ARTI LAMBANG.....	xvii
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Pandemi COVID-19.....	7
2.2 Virus SARS-CoV-2	8
2.2.1 Penyebaran Virus SARS-CoV-2	9
2.2.2 Mekanisme Invasi Virus SARS-CoV-2 ke dalam Sel.....	10
2.2.3 Patogenesis Virus SARS-CoV-2	12
2.3 Pengendalian dan Pencegahan.....	15
2.4 Respon Imun terhadap COVID-19.....	21
2.4.1 Interferon Gamma (IFN- γ).....	25
2.4.2 Imunoglobulin G.....	27

2.5	<i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA)</i>	28
2.6	<i>Enzyme-Linked Immunosorbent Spot (ELISpot)</i>	30
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL PENELITIAN.....		33
3.1	Kerangka Konseptual Penelitian.....	33
3.2	Hipotesis Penelitian.....	35
BAB 4 MATERI DAN METODE.....		36
4.1	Jenis dan Rancangan Penelitian.....	36
4.2	Populasi, Besar Sampel, dan Teknik Pengambilan Sampel.....	36
4.2.1	Populasi Sampel.....	36
4.2.2	Sampel Penelitian.....	36
4.2.3	Teknik Pengambilan Sampel.....	36
4.3	Variabel Penelitian.....	37
4.3.1	Definisi Operasional Variabel.....	38
4.4	Waktu dan Tempat Penelitian.....	38
4.5	Prosedur Kerja.....	39
4.5.1	Bahan Penelitian.....	39
4.5.2	Alat Penelitian.....	39
4.5.3	Penanganan Sampel Darah.....	39
4.5.5	Uji <i>Indirect</i> ELISA.....	40
4.5.6	Uji Netralisasi Antibodi.....	40
4.5.7	Uji ELISpot.....	41
4.5.7.1	Preparasi PBMC.....	41
4.5.7.2	ELISpot.....	42
4.6	Analisis Data.....	43
4.7	Alur Penelitian.....	44
BAB 5 HASIL PENELITIAN.....		45
5.1	Karakteristik Sampel Penelitian.....	45
5.2	Titer Antibodi IgG terhadap Virus SARS-CoV-2 pada Orang yang Vaksinasi dan Tidak Vaksinasi COVID-19.....	47
5.3	Profil IFN- γ pada Orang yang Vaksinasi dan dan Tidak Vaksinasi COVID-19.....	49
5.4	Daya Protektivitas terhadap Virus SARS-CoV-2 pada Orang yang Vaksinasi dan dan Tidak Vaksinasi COVID-19.....	51
BAB 6 PEMBAHASAN.....		54
6.1	Titer Antibodi IgG pada Orang yang Vaksinasi dan Tidak Vaksinasi COVID-19.....	55
6.2	Profil IFN- γ pada Orang yang Vaksinasi dan Tidak Vaksinasi COVID-19.....	56
6.3	Daya Protektivitas terhadap Virus SARS-CoV-2 pada Orang yang Vaksinasi dan Tidak Vaksinasi COVID-19.....	58

BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN.....	60
7.1 Kesimpulan.....	60
7.2 Saran.....	60
DAFTAR PUSTAKA.....	61
LAMPIRAN.....	66

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Struktur virus SARS-CoV-2	9
Gambar 2.2 Perbedaan tipe dan respon imun terhadap vaksin COVID-19....	22
Gambar 2.3 <i>Pathways leading to cytokine realese syndrome</i>	25
Gambar 2.4 Target neutralisasi antibodi.....	28
Gambar 3.1 Kerangka konseptual penelitian.....	33
Gambar 5.1 Grafik data jenis vaksin pada orang yang vaksinasi COVID-19..	47
Gambar 5.2 Grafik titer antibodi pada orang yang vaksinasi dan tidak vaksinasi COVID-19.....	49
Gambar 5.3 Grafik profil IFN- γ pada orang yang vaksinasi dan tidak vaksinasi COVID-19.....	51
Gambar 5.4 Grafik daya protektivitas terhadap virus SARS-CoV-2 pada orang yang vaksinasi dan tidak vaksinasi COVID-19.....	53