

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS- CoV-2). Penyakit ini teridentifikasi diawali dengan munculnya kasus pneumonia di Wuhan, China pada Desember 2019 (Jin *et al.*, 2020; Kemenkes RI, 2020). COVID-19 telah menyebar ke berbagai negara dalam waktu singkat sehingga pada tanggal 11 Maret 2020, *World Health Organization* (WHO) menetapkan kejadian ini merupakan suatu pandemi (Jin *et al.*, 2020; WHO, 2020).

Pandemi COVID-19 yang sedang berlangsung telah menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang tinggi di seluruh dunia (Hussin A. Rothan and Byrareddy, 2020). WHO melaporkan per tanggal 21 Maret 2021 total terdapat 122.524.424 kasus COVID-19 terkonfirmasi, terdapat 2.703.620 kasus dengan kematian atau *Case Fatality Rate* (CFR) 2,20 % dan hingga tanggal 19 Maret 2021, terdapat 392.609.534 jiwa yang telah mendapatkan vaksinasi (Jin *et al.*, 2020; WHO, 2020). Kementerian kesehatan Indonesia melaporkan kasus pertama pada tanggal 2 Maret 2020, dimana per tanggal 21 Maret 2021 tercatat 1.460.184 total kasus COVID-19 terkonfirmasi, dengan 39.550 kematian dan 5.533.379 yang sudah menerima vaksinasi (Kemenkes RI, 2020; KPCPEN, 2021).

Pengembangan efektif vaksin yang aman dan terapi baru telah menjadi prioritas global. Vaksinasi bertujuan untuk mengurangi penularan COVID- 19, menurunkan morbiditas dan mortalitas akibat COVID-19, mencapai kekebalan

kelompok di masyarakat (*herd immunity*). Berbagai *platform* dan strategi vaksin hanya sedikit yang diketahui tentang respons antibodi atau kekebalan pelindung terhadap COVID-19. Secara keseluruhan vaksin COVID-19, dengan mekanisme yang berbeda, menginduksi respon imun bawaan dan adaptif. Melibatkan respons seluler (sel T) dan respons antibodi (sel B), yang mengarah pada produksi antibodi yang ditujukan terhadap antigen berbeda dari SARS-CoV-2. Dengan vaksinasi diharapkan tubuh membentuk antibodi spesifik terhadap protein *spike* SARS-CoV-2 yang mampu menetralkan virus, mencegah virus berikatan dengan reseptor spesifiknya (*ACE 2 receptor*) (Grigoryan and Pulendran, 2020; Nile *et al.*, 2020).

SARS-CoV-2 adalah virus *enveloped non-segmented positive-sense* RNA, memiliki beberapa protein struktural yaitu *spike* (S), *envelope* (E), *membrane* (M) dan *nucleocapsid* (N). Protein yang diketahui memiliki efek imunogen adalah protein *spike* (S) dan protein *nucleocapsid* (N). Protein S adalah antigen utama yang dapat memunculkan *neutralizing antibodies* (NAb) yang memainkan peran penting dalam perlekatan, fusi, transmisi, dan masuknya virus. Protein S terdiri dari subunit S1 yang bertanggung jawab atas pengikatan reseptor virus dan subunit S2 untuk fusi membran sel virus. S1 selanjutnya dibagi menjadi domain N-terminal (NTD) dan *receptor binding domain* (RBD). RBD memiliki afinitas tinggi untuk reseptor ACE 2 pada membran permukaan sel (Amanat *et al.*, 2020; Wiersinga *et al.*, 2020).

Tes untuk diagnostik serologis COVID-19 telah dikembangkan. Tes ini didasarkan pada deteksi antibodi terhadap semua atau sebagian protein N atau S dari SARS-CoV-2. Evaluasi antibodi terhadap IgG S-RBD adalah yang paling

penting untuk menilai perlindungan terhadap infeksi SARS-CoV-2 karena aktivitas penetralnya, namun hal ini masih menjadi tantangan dikarenakan belum ditetapkan standar nilai yang menyimpulkan nilai protektif pascavaksinasi (Kadkhoda, 2020).

Terdapat berbagai macam *platform* vaksin yang telah tersedia, yang sudah beredar di Indonesia adalah *platform* vaksin virus yang diinaktivasi atau disebut juga dengan vaksin WKV (*whole Killed Virus*) merupakan suatu patogen yang tidak memiliki kemampuan untuk menginfeksi dan bereplikasi. Vaksin CoronaVac (SinoVac) dibuat dengan cara proliferasi virus dalam kultur sel, diikuti inaktivasi. Hasil sementara uji klinis fase III di Indonesia yang diumumkan pada 11 Januari 2021 dengan efektifitas 65,3% (*CoronaVac*, 2021).

Respons tubuh alami setelah vaksinasi SARS-CoV-2 sangat penting untuk menggambarkan efektifitas dan penentuan imunogenitas dari vaksinasi. Respons IgA terjadi sedikit lebih awal dibandingkan IgM dan IgG. Serokonversi untuk IgA, IgM dan IgG umumnya terjadi setelahnya kira-kira dua minggu setelah onset (Grigoryan and Pulendran, 2020). Antibodi tersebut berperan dalam penentuan imunogenitas dari vaksin SARS-CoV-2. Tingkat seropositif *neutralizing antibody* (NAb) dapat mencapai 100% dalam 20 hari setelah onset penyakit. Penelitian lain mengatakan NAb meningkat secara signifikan pada hari-14, dan mencapai puncaknya pada 28 hari setelah vaksinasi. IgG dari SARS-CoV masih dapat dideteksi hingga minggu ke-24 (Amanat *et al.*, 2020; Natarajan *et al.*, 2020).

Penelitian serupa yang menilai respon antibodi setelah pemberian vaksin juga telah dilakukan terhadap vaksinasi mRNA BNT162b2, dimana didapatkan peningkatan tajam kadar anti IgG S-RBD pada penerima vaksinasi setelah hari ke-

22 dan tetap tinggi pada hari ke-50 (Trougakos *et al.*, 2021). Penelitian menilai respons antibodi setelah vaksinasi SARS-CoV-2 ini banyak dilakukan, namun jarang yang meneliti respon antibodi terhadap pemberian vaksin CoronaVac dan berapa lama antibodi tersebut bertahan setelah vaksinasi

Penelitian ini bermaksud meneliti perbandingan kinetika respons antibodi terhadap pemberian vaksin SARS-CoV-2, dengan melihat kadar IgG S-RBD penerima vaksin dengan pengambilan sampel pada 5 waktu yang berbeda yaitu satu hari sebelum vaksinasi, hari ke-14, hari ke-28, bulan ke-3 dan bulan ke-6 setelah mendapatkan suntikan *booster* atau vaksin dosis kedua.

1.2 Rumusan Masalah

Adakah perbedaan kadar antibodi IgG S-RBD peserta penerima vaksin SARS-CoV-2 (CoronaVac) pra-vaksin, dengan pascavaksinasi (setelah pemberian vaksin dosis kedua) hari ke-14, ke-28, bulan ke-3 dan bulan ke-6?

1.3 Tujuan umum

Menganalisis kinetika respons antibodi terhadap pemberian vaksin SARS-CoV-2 (CoronaVac) setelah pemberian dosis kedua vaksinasi.

1.3.1 Tujuan khusus

1. Menentukan kadar antibodi IgG S-RBD sebelum pemberian vaksin SARS-CoV-2 (CoronaVac).
2. Menentukan kadar antibodi IgG S-RBD pada hari ke-14 setelah pemberian dosis kedua vaksin SARS-CoV-2 (CoronaVac).
3. Menentukan kadar antibodi IgG S-RBD pada hari ke-28 setelah pemberian dosis kedua vaksin SARS-CoV-2 (CoronaVac).

4. Menentukan kadar antibodi IgG S-RBD pada bulan ke-3 setelah pemberian dosis kedua vaksin SARS-CoV-2 (CoronaVac).
5. Menentukan kadar antibodi IgG S-RBD pada bulan ke-6 setelah pemberian dosis kedua vaksin SARS-CoV-2 (CoronaVac).
6. Menganalisis perbedaan kadar antibodi IgG S-RBD pra-vaksin, dengan pascavaksinasi (setelah pemberian vaksin CoronaVac dosis kedua) hari ke 14, ke-28, bulan ke-3 dan bulan ke-6.
7. Menentukan kinetika pola yang tergambar dari respons antibodi IgG S-RBD peserta penerima vaksin SARS-CoV-2 (CoronaVac) pra-vaksin, dengan pascavaksinasi (setelah pemberian vaksin dosis kedua) hari ke-14, ke-28, bulan ke-3 dan bulan ke-6.
8. Menentukan kinetika pola yang tergambar dari respon antibodi IgG S-RBD peserta penerima vaksin SARS-CoV-2 (CoronaVac) antara pra-vaksinasi dan pascavaksinasi antara kelompok tidak terinfeksi COVID-19 dan kelompok dengan riwayat terinfeksi COVID-19.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Memberikan wawasan tentang kinetika pola respons antibodi setelah dilakukan vaksinasi SARS-CoV-2 (CoronaVac) dan memberikan kontribusi pada ilmu pengetahuan dibidang patologi klinik agar dapat dijadikan dasar penelitian lebih lanjut.

1.4.2 Manfaat praktis

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai referensi bagi peneliti selanjutnya untuk menilai respons antibodi penerima vaksin SARS-CoV-2 (CoronaVac) berdasarkan kinetika pola respons antibodi yang terbentuk, untuk

mengetahui kapan kadar antibodi setelah vaksinasi mulai menurun, sehingga dapat dijadikan pertimbangan pemberian *booster* vaksin yang selanjutnya.