

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

*Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2* (SARS-CoV-2) adalah virus penyebab *Coronavirus disease-2019* (COVID-19) yang menyebar dengan cepat dan menginfeksi hewan dan manusia.<sup>(1,2)</sup> Virus SARS-CoV-2 termasuk dalam genus *Betacoronavirus* (subgenus *Sarbecovirus*) dari famili *Coronaviridae*.<sup>(3,4)</sup> Virus SARS-CoV-2 merupakan jenis baru *Coronavirus* (CoV) yang teridentifikasi dan diketahui menyebabkan infeksi pada saluran pernapasan ataupun pencernaan.<sup>(5,6)</sup>

Kasus pertama COVID-19 ditemukan di dunia pertama kali pada akhir Desember 2019 di kota Wuhan, Cina.<sup>(7)</sup> Pengembangan vaksin COVID-19 CoronaVac, AZD1222, mRNA-1273, dan BNT162b2 telah dilakukan yang diketahui aman dan protektif sesudah uji coba fase III di dunia termasuk Indonesia.<sup>(8,9)</sup> Vaksinasi di Indonesia dilaksanakan dalam tiga tahapan, pada tahap pertama (dimulai bulan Januari 2021) sasaran kelompok yang diprioritaskan adalah tenaga kesehatan, asisten tenaga kesehatan dan tenaga penunjang, dan mahasiswa yang sedang menjalani pendidikan profesi Kedokteran yang sedang bertugas di fasilitas kesehatan (Faskes) yang berusia  $\geq 18$  tahun.<sup>(10)</sup>

Kasus COVID-19 pertama kali dilaporkan di Indonesia pada tanggal 2 Maret 2020 dengan jumlah dua kasus. Kasus terkonfirmasi COVID-19 sebanyak 4.966.046 (64.718 kasus baru), kasus kematian akibat COVID-19 sebanyak 145.622 (167 kasus baru), dan kasus sembuh COVID-19 sebanyak 4.375.234 dilaporkan oleh Pemerintah Indonesia pada 16 Februari 2022.<sup>(11,12)</sup> Data tersebut menunjukkan bahwa kasus COVID-19 saat ini masih ditemukan. Faktor yang mendukung hal tersebut adalah kurangnya kepatuhan masyarakat terhadap protokol kesehatan, penanganan pasien COVID-19 yang belum efektif karena belum ditemukannya pengobatan spesifik untuk penyakit

tersebut, dan vaksinasi yang belum mencapai target atau belum tersebar merata untuk mencapai *herd immunity*.<sup>(13,14)</sup>

Vaksin COVID-19 memiliki efek protektif karena menginduksi *Neutralizing antibody* (NAb) afinitas tinggi dalam jumlah besar dan hanya jumlah antibodi dan respons imun lain dalam jumlah sedikit (yang membawa risiko peningkatan penyakit).<sup>(15,16)</sup> NAb diketahui dapat menghalangi interaksi virus dengan reseptor seluler atau mencegah perubahan konformasi yang diperlukan untuk fusi virus dengan membran sel sehingga terjadi penghambatan infeksi virus patogen ke dalam sel *host*.<sup>(17,18,19)</sup>

Penelitian Robbiani dkk. dan Markmann dkk. melaporkan NAb lebih tinggi secara signifikan pada jenis kelamin laki-laki dibandingkan dengan perempuan yang terkena COVID-19 ringan pada 2 bulan pertama sesudah timbulnya gejala yang durasinya dapat berlanjut hingga 6 bulan.<sup>(20,21)</sup> Penelitian Jennifer dkk. melaporkan bahwa NAb tersebut menurun secara moderat selama 8 bulan.<sup>(22)</sup> Penelitian Heriyanto dkk. melaporkan perempuan memiliki titer NAb yang lebih tinggi secara signifikan pada bulan pertama, kedua, dan ketiga (43 *unit* [U]/mililiter [mL], 42 U/mL, dan 39 U/mL;  $p = 0,001, 0,002, \text{ dan } 0,003$ ) sesudah vaksinasi dibandingkan dengan laki-laki dan kelompok dengan riwayat infeksi SARS-CoV-2 memiliki titer NAb yang secara signifikan lebih tinggi pada bulan pertama dan bulan kedua (144 U/mL dan 144 U/mL;  $p = 0,005 \text{ dan } 0,036$ ) sesudah vaksinasi dibandingkan dengan kelompok tanpa riwayat infeksi SARS-CoV-2.<sup>(23)</sup> Penelitian-penelitian di atas menunjukkan bahwa belum meyakinkan bagaimana jenis kelamin dapat berkorelasi dengan titer NAb, namun secara umum diketahui bahwa perempuan memiliki respons imun adaptif yang lebih tinggi terhadap vaksin dan infeksi virus dari laki-laki.<sup>(24,25,26)</sup>

Saat ini di Indonesia, data untuk mendukung teori terkait perbandingan titer NAb sesudah tujuh bulan vaksinasi COVID-19 pada jenis kelamin laki-laki dan perempuan dan pada kelompok yang memiliki dan yang tidak memiliki riwayat infeksi SARS-CoV-2 belum diteliti. Oleh karena itu, penulis mendorong untuk melakukan penelitian ini.

## 1.2 Permasalahan Penelitian

Bagaimana perbandingan titer *Neutralizing antibody* sesudah tujuh bulan vaksinasi COVID-19 pada jenis kelamin laki-laki dan perempuan dan pada kelompok yang memiliki dan yang tidak memiliki riwayat infeksi SARS-CoV-2?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan titer *Neutralizing antibody* sesudah tujuh bulan vaksinasi COVID-19 pada jenis kelamin laki-laki dan perempuan dan pada kelompok yang memiliki dan yang tidak memiliki riwayat infeksi SARS-CoV-2.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui jumlah titer *Neutralizing antibody* sesudah tujuh bulan vaksinasi COVID-19 pada mahasiswa Kedokteran jenis kelamin laki-laki dan jenis kelamin perempuan.
2. Mengetahui perbandingan jumlah titer *Neutralizing antibody* sesudah tujuh bulan vaksinasi COVID-19 pada mahasiswa Kedokteran jenis kelamin perempuan dengan laki-laki.
3. Mengetahui jumlah titer *Neutralizing antibody* sesudah tujuh bulan vaksinasi COVID-19 pada Responden yang memiliki dan yang tidak memiliki riwayat infeksi SARS-CoV-2.
4. Mengetahui perbandingan jumlah titer *Neutralizing antibody* sesudah tujuh bulan vaksinasi COVID-19 pada Responden yang memiliki dan yang tidak memiliki riwayat infeksi SARS-CoV-2.

## 1.4 Manfaat Penelitian

### 1.4.1 Manfaat untuk Ilmu Pengetahuan

Penelitian ini diharapkan dapat menambah ilmu pengetahuan perihal perbandingan titer *Neutralizing antibody* sesudah tujuh bulan vaksinasi COVID-19 pada jenis kelamin laki-laki dan perempuan dan

pada kelompok yang memiliki dan yang tidak memiliki riwayat infeksi SARS-CoV-2.

#### **1.4.2 Manfaat untuk Pelayanan Kesehatan**

Manfaat untuk pelayanan kesehatan yaitu diharapkan dengan adanya penelitian ini diketahui bahwa terdapat perbedaan jumlah titer *Neutralizing antibody* sesudah vaksinasi COVID-19 pada jenis kelamin laki-laki dan perempuan dan pada kelompok yang memiliki dan yang tidak memiliki riwayat infeksi SARS-CoV-2.

#### **1.4.3 Manfaat untuk Masyarakat**

Penelitian ini diharapkan dapat menambah informasi kepada masyarakat perihal perbandingan titer *Neutralizing antibody* sesudah tujuh bulan vaksinasi COVID-19 pada jenis kelamin laki-laki dan perempuan dan pada kelompok yang memiliki dan yang tidak memiliki riwayat infeksi SARS-CoV-2 sehingga masyarakat dapat mengetahui jenis kelamin dapat dijadikan pertimbangan pada waktu pemberian vaksin. Para Responden yang turut membantu penelitian dapat mengetahui titer *Neutralizing antibody* yang dimilikinya sehingga respons antibodi terhadap vaksin COVID-19 dan daya protektif terhadap SARS-CoV-2 dapat dinilai.

#### **1.4.4 Manfaat untuk Peneliti**

Penelitian ini diharapkan dapat menambah ilmu pengetahuan bagi para peneliti perihal perbandingan titer *Neutralizing antibody* sesudah tujuh bulan vaksinasi COVID-19 pada jenis kelamin laki-laki dan perempuan dan pada kelompok yang memiliki dan yang tidak memiliki riwayat infeksi SARS-CoV-2.

### **1.5 Orisinalitas Penelitian yang Terkait**

Berikut dijelaskan perbedaan penelitian yang akan dilakukan penulis dengan penelitian-penelitian sebelumnya (tertera pada **Tabel 1**):

1. Heriyanto dkk. (2021). *The role of COVID-19 survivor status and gender towards Neutralizing antibody titers 1, 2, 3 months after sinovac vaccine*

*administration on clinical year medical student in Indonesia*. Perbedaan penulis dengan peneliti sebelumnya adalah pada waktu pemeriksaan titer *Neutralizing antibody*. Peneliti sebelumnya memeriksa titer *Neutralizing antibody* satu, dua, dan tiga bulan sesudah vaksinasi Sinovac, sedangkan penulis akan memeriksa titer *Neutralizing antibody* sesudah tujuh bulan vaksinasi COVID-19.<sup>(23)</sup>

2. Schlickeiser dkk. (2021). *Disease Severity, Fever, Age, and Sex Correlate with SARS-CoV-2 Neutralizing antibody Responses*. Peneliti menggunakan plasma konvalesen dari pasien yang pulih dari COVID-19 ringan hingga sedang, sedangkan penulis menggunakan plasma dari mahasiswa Kedokteran UGJ yang telah menerima dua dosis vaksin COVID-19.<sup>(24)</sup>
3. Kang dkk. (2021). *Comparison of Antibody Response Elicited by ChAdOx1 and BNT162b2 COVID-19 Vaccine*. Peneliti sebelumnya meneliti perbandingan titer NAb pada populasi petugas kesehatan di rumah sakit umum Myongji Korea, sedangkan penulis akan meneliti perbandingan titer NAb pada populasi mahasiswa Kedokteran UGJ yang telah mengikuti vaksinasi di kampus utama UGJ.<sup>(27)</sup>
4. Zhang dkk. (2021). *Studies on the level of neutralizing antibodies produced by inactivated COVID-19 vaccines in the real world*. Peneliti menggunakan penelitian kohort prospektif, sedangkan penulis menggunakan penelitian *cross sectional*.<sup>(28)</sup>
5. Cucunawangsih C dkk. (2021). *Antibody response to the inactivated SARS-CoV-2 vaccine among healthcare workers, Indonesia*. Peneliti memeriksa titer NAb pada petugas kesehatan Siloam Teaching Hospital, sedangkan penulis memeriksa titer NAb pada mahasiswa Kedokteran UGJ.<sup>(29)</sup>

**Tabel 1.** Orisinalitas Penelitian

| No. | Peneliti, Judul Penelitian, dan Penerbit                                                                                                                                                                                                         | Metode Penelitian                                                                                                                                                     | Hasil                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1   | Heriyanto RS, dkk. (2021)<br><i>The role of COVID-19 survivor status and gender towards Neutralizing antibody titers 1, 2, 3 months after sinovac vaccine administration on clinical year medical student in Indonesia.</i><br>Int J Infect Dis. | Penelitian <i>cross-sectional</i> yang dilakukan dari Februari hingga Mei 2021. Mahasiswa tahun klinis FK UPH yang telah diberikan vaksin Sinovac dosis satu dan dua. | Peserta wanita memiliki titer <i>Neutralizing antibody</i> (NAb) yang lebih tinggi secara signifikan pada bulan pertama, kedua, dan ketiga (masing-masing 43 U/mL, 42 U/mL, dan 39 U/mL; $p = 0,001, 0,002, \text{ dan } 0,003$ ) sesudah vaksinasi dibandingkan dengan laki-laki.                                  |
| 2   | Schlickeiser S, dkk. (2021)<br><i>Disease Severity, Fever, Age, and Sex Correlate with SARS-CoV-2 Neutralizing antibody Responses.</i><br>Front Immunol.                                                                                         | Penelitian observasional dengan pendekatan <i>cross-sectional</i> . Pasien yang pulih dari COVID-19 ringan hingga sedang.                                             | Jenis kelamin laki-laki (rasio odds 0,47; nilai $p = 0,006$ ) mempengaruhi titer NAb. Masih belum dapat disimpulkan bagaimana jenis kelamin dapat berkorelasi dengan respons NAb pada pasien COVID-19.                                                                                                              |
| 3   | Kang YM, dkk. (2021)<br><i>Comparison of Antibody Response Elicited by ChAdOx1 and BNT162b2 COVID-19 Vaccine.</i><br>J Korean Med Sci.                                                                                                           | Penelitian kohort prospektif. Petugas kesehatan di rumah sakit umum Myongji (di Korea) yang divaksinasi dengan dua dosis ChAdOx1 atau BNT162b2.                       | Pada kelompok vaksin ChAdOx1, tingkat NAb secara signifikan lebih tinggi pada wanita dibandingkan pada pria (85,7 [70,3-92,5%] vs 77,7 [59,2-91,0%], $p < 0,05$ ); namun, titer NAb dalam kelompok vaksin BNT162b2 tidak berbeda antara kedua jenis kelamin (95,9 [95,2-96,6%] vs 95,2 [93,5-96,3%], $p = 0,200$ ). |

| No. | Peneliti, Judul Penelitian, dan Penerbit                                                                                                                 | Metode Penelitian                                                                                                                                                  | Hasil                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 4   | Zhang H, dkk. (2021)<br><i>Studies on the level of neutralizing antibodies produced by inactivated COVID-19 vaccines in the real world.</i><br>medRxiv.  | Penelitian kohort prospektif.<br>Orang berusia $\geq 18$ tahun yang divaksinasi dengan <i>inactivated vaccine</i> COVID-19 di Rumah Sakit Peking University China. | Angka positif NAb pada kelompok laki-laki (89,32%) lebih rendah dibandingkan pada perempuan (91,26%). Titer NAb pada kelompok laki-laki lebih tinggi dari pada kelompok perempuan, tetapi tidak ada perbedaan yang signifikan ( $t = 0,081$ , $p > 0,05$ ). |
| 5   | Cucunawangsih C, dkk. (2021)<br><i>Antibody response to the inactivated SARS-CoV-2 vaccine among healthcare workers, Indonesia.</i><br>Int J Infect Dis. | Penelitian kohort retrospektif.<br>Petugas kesehatan di Siloam Teaching Hospital pada 14 hari sesudah vaksinasi <i>full dose</i> .                                 | Petugas kesehatan yang divaksinasi dengan infeksi SARS-CoV-2 sebelumnya memiliki tingkat antibodi anti-S yang jauh lebih tinggi dan stabil dibandingkan dengan petugas kesehatan yang divaksinasi tanpa infeksi SARS-CoV-2 sebelumnya.                      |