



Kampus
Merdeka
INDONESIA JAYA

Si & Profesi Kedokteran

| Sehat di Masa Pandemi

dr. David Limanan, M.Biomed
dr. Djung Lilya Wati, Sp.N
dr. Herwanto, Sp.A
dr. Clement Drew, M.Epid

Dr. dr. Noer Saelan Tadjudin, Sp.KJ
dr. Rebekah Malik, M.PdKed.
dr. Shirly Gunawan, Sp.FK
dr. Yoanita Widjaja, M.PdKed.

EDITOR

SERI PUBLIKASI ILMIAH KONTEMPORER UNTAR 2021

Sehat di Masa Pandemi

ISBN : 978-623-6463-15-4

Penerbit

LPPI UNTAR (UNTAR Press)

Lembaga Penelitian dan Publikasi Ilmiah Universitas Tarumanagara

Jln. Letjen. S. Parman No. 1

Kampus I UNTAR, Gedung M, Lantai 5

Jakarta 11440

Email: dppm@untar.ac.id

Keanggotaan IKAPI

No.605/AnggotaLuarBiasa/DKI/2021

Copyright © 2021 Universitas Tarumanagara

SERI PUBLIKASI ILMIAH KONTEMPORER UNTAR 2021

Editor Seri

Dr. Hetty Karunia Tunjungsari, S.E., M.Si.

Ir. Jap Tji Beng, MMSI., Ph.D.

Sri Tiatri, S.Psi, M.Si, Ph.D., Psikolog

Prof. Dr. Ir. Agustinus Purna Irawan, I.P.U., ASEAN Eng.

Sehat di Masa Pandemi

Editor

Dr. dr. Noer Saelan Tadjudin, Sp.KJ.

dr. Rebekah Malik, M.PdKed.

dr. Shirly Gunawan, Sp.FK.

dr. Yoanita Widjaja, M.PdKed.

dr. David Limanan, M.Biomed.

dr. Djung Lilya Wati, Sp.N.

dr. Herwanto, Sp.A.

dr. Clement Drew, M.Epid

Penulis

Noer Saelan Tadjudin

Anastasia Ratnawati Biromo

Evi

Esteven Tanu Gunawan

Joshua Kurnia Tandil

David Limanan

Frans Ferdinal

Shirly Gunawan

Johan

Oentarini Tjandra

Ernawati

Silviana Tirtasari

Enny Irawaty

Novendy

Yoanita Widjaja

Rebekah Malik

Susy Olivia Lontoh

Wiyarni Pambudi

Fransiska Farah

Naomi Esthernita Fauzia Dewanto

Melani Rakhmi Mantu

Eko Kistanto Kunta Adjie

Herwanto

Burhan Gunawan

Andriana Kumala Dewi

Christian Wijaya

Julia Herdiman

Ricky Sutanto

Fadil Hidayat
Linda Yulianti Wijayadi
Sukmawati Tansil Tan
Irene Dorthy Santoso
Hari Darmawan
Mochamat Helmi
Inge Friska Widjaya
Nathasia
Yurike Indah Pratiwi
Cindy Christella Candra
Alfianto Martin
Hadisono
Velma Herwanto
Clarista Eloydia Vintasi
Thalia Gabriella Siriwa
Alexa Griffith Jaya Leslie
Ajeng Retno Setiawati
Natasya Theresia Simatupang
Paskalis Gunawan
Kris Jaya
Devin Alexander
Devy Fransiska Susanto

Tiara Rahmananda
Alexander Halim Santoso
Dorna Yanti Lola Silaban
Frisca
Olivia Charissa Idawati
Karjadidjaja Meilani
Kumala Siufui
Hendawan Gabriella
Cindy Clarissa Graffy
Intania
Yurike Indah Pratiwi
Djung Lilya Wati
Irawaty Hawari
Rini Andriani
Marina Ludong
Lydia Tantoso
Hari Sutanto
Sari M. D. Nataprawiwa
Erick Sidarta
Donatila Mano S. Peter
Ian Limas
Rahajuningsih Dharma

LPPI UNTAR (UNTAR PRESS)
Jakarta, Indonesia

KATA PENGANTAR

Dengan memanjatkan puji dan syukur atas berkat dan rahmatNya dari Tuhan yang Maha Esa dengan selesainya penyusunan Book Chapter yang berjudul “Sehat di Masa Pandemi” yang merupakan hasil karya para staf pengajar bersama mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara.

Adapun tujuan pembuatan Book Chapter ini sebagai wujud Tridharma Perguruan Tinggi untuk menunjang bidang pengajaran, penelitian/ publikasi serta pengabdian kepada masyarakat, yang membutuhkan update pengetahuan melalui salah satunya penerbitan buku berkualitas untuk menambah wawasan bagi para pembaca. Book Chapter ini juga merupakan suatu hasil karya yang dipersembahkan dalam rangka ulang tahun Universitas Tarumanagara ke-62.

Para penulis menyadari, dengan keterbatasan waktu mulai persiapan hingga penerbitan buku ini, maka tulisan ini masih banyak kekurangan. Untuk itu penulis juga mengharapkan kritik dan saran dari para pembaca. Terlepas dari itu semua, harapannya agar Book Chapter ini dapat memberikan manfaat bagi masyarakat.

Jakarta, 17 September 2021

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara

Dr. dr. Noer Saelan Tadjudin, Sp.KJ

DAFTAR ISI

| | |
|--|---------|
| KATA PENGANTAR | iv |
| DAFTAR ISI | v |
| BAB 1 | 1-17 |
| <i>Mengenal Gangguan Cemas dan Depresi Selama Masa Pandemi Covid-19</i> <i>Noer Saelan Tadjudin, Anastasia Ratnawati Biromo, Evi, Esteven Tanu</i> <i>Gunawan, Joshua Kurnia Tandi</i> | |
| BAB 2 | 18-32 |
| <i>Teknologi Real-Time qRT-PCR: Lini Depan Penanggulangan Coronavirus</i> <i>David Limanan, Frans Ferdinal</i> | |
| BAB 3 | 33-55 |
| <i>Peran Vitamin C, D3, E, dan Zinc dalam Meningkatkan Imunitas di Masa Pandemi</i> <i>Shirly Gunawan, Johan, Oentarini Tjandra</i> | |
| BAB 4 | 56-81 |
| <i>Perilaku Hidup Bersih dan Sehat Tatanan Rumah Tangga pada Masa Pandemi Covid-19</i> <i>Ernawati, Silviana Tirtasari, Enny Irawaty, Novendy</i> | |
| BAB 5 | 82-107 |
| <i>Peran Protokol Kesehatan 5M di Indonesia dalam Memutus Mata Rantai Penyebaran Covid-19</i> <i>Yoanita Widjaja, Rebekah Malik</i> | |
| BAB 6 | 108-132 |
| <i>Ergonomis dan Sehat Selama Bekerja dari Rumah (Work from Home)</i> <i>Novendy, Susy Olivia Lontoh</i> | |
| BAB 7 | 133-150 |
| <i>Rampaian Perlindungan Menyusui di Masa Pandemi</i> <i>Wiyarni Pambudi, Fransiska Farah</i> | |

| | |
|--|---------|
| BAB 8 | 151-157 |
| <i>Menjaga Kesehatan dan Imunitas Anak di Masa Pandemi</i> | |
| <i>Naomi Esthernita Fauzia Dewanto, Melani Rakhmi Mantu</i> | |
| BAB 9 | 158-170 |
| <i>Manfaat Tidur untuk Daya Tahan Tubuh Anak</i> | |
| <i>Eko Kristanto Kunta Adjie, Herwanto</i> | |
| BAB 10 | 171-184 |
| <i>Infeksi Covid-19 pada Kehamilan</i> | |
| <i>Burhan Gunawan, Andriana Kumala Dewi, Christian Wijaya, Julia Herdiman, Ricky Sutanto, Fadil Hidayat</i> | |
| BAB 11 | 185-201 |
| <i>Perawatan dan Kesehatan Kulit Tangan Pada Masa Pandemi Covid-19</i> | |
| <i>Linda Yulianti Wijayadi, Sukmawati Tansil Tan, Irene Dorthy Santoso, Hari Darmawan</i> | |
| BAB 12 | 202-217 |
| <i>Peran ICU dalam Tata Kelola Covid-19</i> | |
| <i>Mochamat Helmi</i> | |
| BAB 13 | 218-227 |
| <i>Peranan Radiologi dalam Kasus Covid-19</i> | |
| <i>Inge Friska Widjaya</i> | |
| BAB 14 | 228-248 |
| <i>Prokes di Klinik Spesialis Kulit dan Kelamin</i> | |
| <i>Sukmawati Tansil Tan, Nathasia, Yurike Indah Pratiwi, Cindy Christella Chandra</i> | |
| BAB 15 | 249-257 |
| <i>Badai Sitokin</i> | |
| <i>Alfianto Martin, Hadisono, Velma Herwanto</i> | |
| BAB 16 | 258-290 |
| <i>Herbal Sebagai Imunomodulator dalam Manajemen Covid-19</i> | |

| | | |
|--------|---|---------|
| | <i>Clarista Eloydia Vintari, Thalia Gabriella Siriwa, Alexa Griffith Jaya Leslie, Ajeng Retno Setiawati, Natasya Theresia Simatupang, Shirly Gunawan, David Limanan, Frans Ferdinal</i> | |
| BAB 17 | | 291-315 |
| | <i>Pentingnya Vaksinasi Lansia di Era Pandemi</i> | |
| | <i>Paskalis Gunawan, Kris Jaya, Devin Alexander, Devy Fransiska Susanto, Tiara Rahmananda</i> | |
| BAB 18 | | 316-343 |
| | <i>Pentingnya Asupan Gizi Seimbang di Masa Pandemi Covid-19</i> | |
| | <i>Alexander Halim Santoso, Dorna Yanti Lola Silaban, Frisca, Olivia Charissa, Idawati Karjadidjaja, Meilani Kumala</i> | |
| BAB 19 | | 344-366 |
| | <i>Kekebalan Terhadap Covid-19: Antibodi dan Vaksinasi</i> | |
| | <i>Siufui Hendrawan, Gabriella Cindy Clarissa, Graffy Intania</i> | |
| BAB 20 | | 367-385 |
| | <i>Hal yang Perlu Diperhatikan Saat Berjemut di Masa Pandemi</i> | |
| | <i>Yurike Indah Pratiwi, Cindy Chistella Chandra, Sukmawati Tansil Tan</i> | |
| BAB 21 | | 386-397 |
| | <i>Mencuci Tangan yang Benar Sesuai WHO</i> | |
| | <i>Rebekah Malik, Yoanita Widjaja</i> | |
| BAB 22 | | 398-412 |
| | <i>Manifestasi dan Komplikasi Neurologi pada Infeksi Covid-19</i> | |
| | <i>Djung Lilya Wati, Irawaty Hawari, Rini Andriani</i> | |
| BAB 23 | | 413-437 |
| | <i>Pemeriksaan Laboratorium pada Covid-19</i> | |
| | <i>Marina Ludong</i> | |
| BAB 24 | | 438-445 |
| | <i>Vaksinasi Covid-19 dan Komorbid</i> | |
| | <i>Lydia Tantoso, Hari Sutanto</i> | |

| | |
|---|---------|
| BAB 25 | 446-458 |
| <i>Vaksin Covid-19: Apa yang Perlu Diketahui?</i> | |
| <i>Sari M. D. Nataprawira, Erick Sidarta</i> | |
| BAB 26 | 459-469 |
| <i>Mengenal Lebih Dekat Virus Corona.</i> | |
| <i>Donatila Mano S.</i> | |
| BAB 27 | 470-479 |
| <i>Bedah di Masa Covid-19</i> | |
| <i>Peter Ian Limas</i> | |
| BAB 28 | 480-485 |
| <i>Apa yang Perlu Diketahui tentang D Dimer</i> | |
| <i>Rahajuningsih Dharma</i> | |

BAB 19

Kekebalan Terhadap Covid-19: Antibodi dan Vaksinasi

Dr. dr. Siufui Hendrawan, M.Biomed^{1,2}

Gabriella Cindy Clarissa, S.Biomed²

Graffy Intania, S.Biotek²

¹Bagian Biokimia dan Biologi Molekuler Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara

²Tarumanagara Human Cell Technology Laboratory Universitas Tarumanagara

Abstrak

Pandemi COVID-19 yang sedang dihadapi dunia memicu langkah-langkah untuk menekan jumlah korban, salah satunya adalah melakukan vaksinasi. Beberapa jenis vaksin sudah beredar dan digunakan oleh masyarakat Indonesia. Vaksin digunakan dengan tujuan membentuk sistem imun dalam tubuh agar tubuh mampu membentuk antibodi untuk melawan virus COVID-19. Penelitian menunjukkan bahwa antibodi yang terbentuk akibat vaksin tidak berbeda secara signifikan daripada antibodi yang terbentuk karena paparan langsung virus COVID-19. Hal ini dapat menaikkan ambang batas *herd immunity*, tanpa menaikkan jumlah korban. Setelah melakukan vaksinasi, antibodi yang terbentuk dalam tubuh dapat diukur efektivitasnya secara kuantitatif.

Kata kunci: COVID-19, Antibodi, Vaksinasi, *Herd immunity*

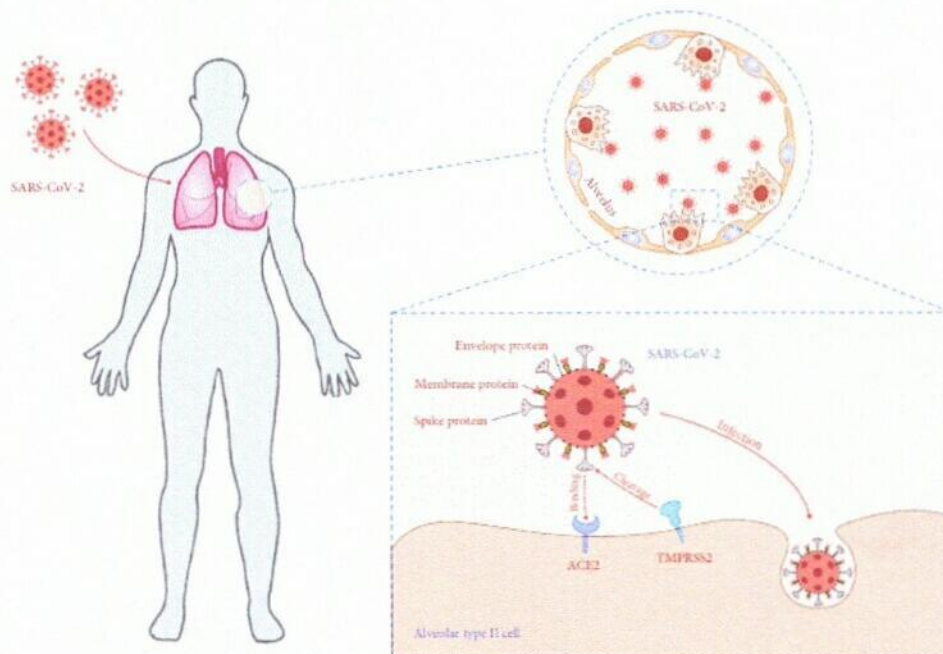
1.1 Pendahuluan/ Latar Belakang

Pandemi yang disebabkan virus COVID-19 masih belum dapat diselesaikan hingga saat ini. Segala upaya telah dikerahkan untuk menekan jumlah korban dan kasus COVID-19. Selain membatasi interaksi dan kegiatan sosial, banyak lembaga yang mengeluarkan vaksin COVID-19. Vaksinasi dilakukan untuk memperkuat antibodi individu agar antibodi atau imun tubuh mampu melawan virus COVID-19 yang masuk ke tubuh. Artikel ini menyajikan informasi mengenai dasar pembentukan antibodi untuk melawan COVID-19 setelah vaksinasi, dan memberi penjelasan tentang jenis-jenis vaksin yang sudah beredar di Indonesia. Setiap vaksin memiliki cara pembuatan dan konsep bekerja yang berbeda. Vaksin yang sudah beredar di Indonesia antara lain adalah Sinovac, Sinopharm, AstraZeneca, Moderna, dan Pfizer. Setelah melakukan vaksinasi, efektivitas antibodi dalam tubuh dapat diukur secara kuantitatif (Coutard *et al.*, 2020; Dong, He & Deng, 2021; Ophinni *et al.*, 2020).

1.2 Isi dan Pembahasan

Respon Pembentukan Antibodi terhadap Infeksi Alami COVID-19

Pembentukan antibodi terhadap COVID-19 dapat diperoleh baik melalui infeksi alami ataupun vaksinasi. Seperti yang telah diketahui, genom virus COVID-19 mengkodekan 4 protein struktural yang terdiri dari protein spike (S), envelope (E), membran (M), dan nukleokapsid (N), serta setidaknya 6 protein aksesori lainnya (3a, 6, 7a, 7b, 8 dan 10). Secara spesifik, virus COVID-19 menginfeksi sel inang melalui interaksi antara domain pengikat reseptor (*receptor-binding domain/RBD*), yang merupakan bagian dari subunit S1 dalam protein S dari virus COVID-19, dengan reseptor ACE-2 (*angiotensin-converting enzyme 2*) pada sel inang (Gambar 1.1). Interaksi antara RBD dengan reseptor ACE-2 memediasi virus COVID-19 untuk masuk dan bereplikasi dalam sel untuk kemudian menginfeksi sel-sel lainnya di dalam tubuh (Bhat *et al.*, 2021).



Gambar 1.1 Proses infeksi COVID-19 secara seluler

Setelah terhirup, aerosol atau droplets yang mengandung virus COVID-19, akan masuk ke dalam paru-paru, kemudian protein S (*Spike protein*) dari virus akan berikatan dengan reseptor angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) pada sel alveolar paru-paru. Interaksi tersebut merupakan langkah awal bagi virus COVID-19 untuk menginvasi sel target tersebut serta menyebabkan gangguan pernapasan (Harrell *et al.*, 2020).

Dalam konteks infeksi alami, sel-sel imun dalam tubuh kita, khususnya sel B (limfosit B), akan mengenali antigen atau protein yang dikodekan oleh genom virus COVID-19 secara spesifik, lalu memulai produksi antibodi. Biasanya, antibodi mulai terbentuk 1-3 minggu setelah munculnya gejala pada individu yang terinfeksi COVID-19. Antibodi yang terbentuk, diantaranya serokonversi immunoglobulin M (IgM), IgG, IgA, dan *neutralizing antibody* (antibodi yang dapat menetralkan virus), berperan untuk menekan replikasi virus (Lu *et al.*, 2020).

IgM sendiri dapat terdeteksi sedini 3 hari setelah infeksi atau terpapar

patogen dan bertugas sebagai lini pertama pertahanan kekebalan imun humoral. Pada umumnya, level antibodi IgM terus meningkat selama minggu pertama setelah infeksi COVID-19 dan mencapai puncaknya setelah 2 minggu. Sementara itu, respon antibodi IgG biasanya mencapai puncak lebih lama dari IgM, yaitu setelah 3 minggu. Namun, IgG memiliki afinitas yang lebih tinggi dan spesifik terhadap protein dan subunit patogen, sehingga memegang peranan penting untuk memori kekebalan jangka panjang (Hou *et al.*, 2021). Sedangkan, produksi IgA berperan dalam memberikan perlindungan permukaan mukosa terhadap patogen dengan menghambat perlekatan mereka pada permukaan sel. Studi menunjukkan bahwa ketiga jenis antibodi ini berkontribusi terhadap netralisasi virus COVID-19, di mana IgM dan IgG berkontribusi paling besar, dan IgA dengan potensi aktivitas penetralisir yang lebih rendah (Klingler *et al.*, 2020). Meskipun begitu, studi lainnya memaparkan bahwa antibodi IgA terdeteksi sebelum munculnya antibodi IgG. Hasil ini menunjukkan peranan antibodi IgA dalam netralisasi virus di fase awal infeksi (Sterlin *et al.*, 2020). Tetapi, jika dikaitkan dengan tingkat gejala COVID-19 sendiri, beberapa studi menunjukkan bahwa level antibodi pada individu yang terinfeksi COVID-19 dengan gejala sedang hingga berat jauh lebih tinggi dibandingkan dengan individu yang hanya memiliki gejala ringan atau tanpa gejala (asimptomatik) (Hansen *et al.*, 2020; Milani *et al.*, 2020; Rijkers *et al.*, 2020).

Berapa lama antibodi yang dihasilkan melalui infeksi alami bertahan?

Ketahanan antibodi terhadap COVID-19 tidak bisa dipastikan secara definitif karena COVID-19 sendiri masih tergolong sebagai penyakit baru, dan para ilmuwan masih melakukan riset lebih dalam tentang virus ini, sekaligus mempelajari bagaimana reaksi atau respon tubuh kita terhadap virus COVID-19. Beberapa perkiraan mengenai berapa lama kekebalan terhadap COVID-19 dapat bertahan bisa diperoleh melalui studi tentang virus corona jenis lainnya, seperti SARS dan MERS. Data penelitian menunjukkan bahwa meskipun level dan respon antibodi menurun seiring berjalannya waktu, antibodi masih dapat terdeteksi

setelah 2-3 tahun (Choe *et al.*, 2017; Temperton *et al.*, 2005). Riset lainnya bahkan menemukan bahwa 17 tahun setelah terinfeksi SARS pada epidemi di tahun 2003 lalu, beberapa pasien yang telah pulih masih memiliki sel T memori yang spesifik terhadap SARS. Bahkan, di antaranya turut menunjukkan reaktivitas silang terhadap COVID-19, padahal belum pernah memiliki riwayat infeksi COVID-19 sebelumnya (Le Bert *et al.*, 2020). Namun, kesimpulan pasti mengenai apakah dan berapa lama perlindungan antibodi terhadap COVID-19 belum dapat ditarik.

Dalam konteks COVID-19 sendiri, sebuah studi yang terdiri dari 5.882 orang yang telah sembuh dan pulih dari infeksi COVID-19, menunjukkan kadar antibodi masih bertahan dalam darah mereka 5 - 7 bulan setelah terpapar infeksi, meskipun mengalami sedikit penurunan (Ripperger *et al.*, 2020). Hasil ini berlaku terutama bagi mereka yang memiliki gejala berat dan ringan, dengan catatan bahwa individu yang bergejala berat memiliki lebih banyak kadar antibodi secara keseluruhan.

Respon pembentukan antibodi terhadap vaksinasi COVID-19

Pandangan bahwa antibodi dapat terbentuk baik lewat infeksi alami maupun proses vaksinasi memicu opini beberapa kalangan untuk mengandalkan imunitas alamiah tubuh mereka dalam menangkal virus COVID-19 dibandingkan dengan vaksinasi. Padahal, jika mengandalkan pembentukan antibodi atau kekebalan melalui infeksi alami, banyak resiko yang mungkin dihadapi, seperti gejala berat, kematian, hingga *long COVID* yang berkepanjangan. Sedangkan, ketika pembentukan antibodi diperoleh melalui vaksinasi, kita tidak perlu menghadapi resiko-resiko tersebut. Beberapa individu kebanyakan hanya akan mengalami efek samping yang dapat dengan mudah diatasi dengan obat-obatan biasa yang beredar luas. Pemberian vaksin yang mengandung beberapa bagian virus COVID-19 berfungsi untuk melatih sistem imun kita dalam mengenali patogen dan merangsang pembentukan antibodi, sehingga replikasi virus COVID-19 dapat diminimalisir atau bahkan dicegah ketika tubuh terinfeksi secara alami. Kebanyakan vaksin COVID-19 yang digunakan dan dikembangkan mengandung

informasi atau gen protein S, yang merupakan target penting bagi respon antibodi untuk mencegah infeksi karena protein ini mengikat reseptor sel inang dan memediasi jalannya mekanisme infeksi COVID-19 (Coutard *et al.*, 2020; Dong, He & Deng, 2021).

Jenis-jenis vaksin yang telah beredar di Indonesia

Terdapat beberapa jenis virus, dan tentunya setiap jenis memiliki proses pembuatan yang berbeda, namun semua jenis vaksin memiliki tujuan yang sama, yaitu membuat sistem imun dalam tubuh manusia mengenali dan mengingat bagian tertentu dari vaksin yang dimasukkan ke dalam tubuh. Jika sistem imun sudah mengenali bagian tertentu dari patogen, maka ketika tubuh terpapar patogen yang sesungguhnya, sistem imun akan mampu melawan patogen tersebut (Ophinni *et al.*, 2020).

- ***Inactivated virus (virus yang dilemahkan)***

Jenis vaksin ini adalah jenis yang sudah paling lama dan sudah banyak diaplikasikan dalam berbagai vaksin, seperti vaksin untuk influenza dan papilloma. Sel virus dibiakkan pada sel mamalia, kemudian dibuat inaktif dengan penambahan bahan - bahan kimia. Vaksin COVID-19 yang termasuk dalam jenis ini adalah Sinovac dan Sinopharm. Sinovac sendiri dibuat dengan mengambil sampel virus dari pasien-pasien di Wuhan, kemudian dibiakkan dan dibuat inaktif dengan penambahan β -propiolakton. Setelah inaktif, vaksin dipurifikasi. Vaksinasi Sinovac dilakukan sebanyak 2 kali dengan rentan waktu 14 hari, sedangkan Sinopharm dilakukan dengan rentan waktu 21 hari (Gao *et al.*, 2020).

- ***Viral vector (vektor virus)***

Vaksin jenis viral vektor ini antara lain adalah AstraZeneca dan Sputnik V. Jenis vaksin viral vektor sudah pernah diaplikasikan sebelumnya dalam pembuatan vaksin Ebola (Gsell *et al.*, 2017). AstraZeneca memanfaatkan

virus lain bernama Adenovirus. Adenovirus ini sendiri merupakan virus yang banyak digunakan untuk pembuatan vaksin vektor karena memiliki banyak keunggulan. Adenovirus merupakan virus non-patogenik sehingga aman untuk dijadikan vektor dalam pembuatan vaksin. Selain itu Adenovirus juga mudah dibiakkan, dan memiliki ruang materi genetik yang banyak sehingga mampu membawa materi genetik dari virus lain ketika menjadi vektor untuk vaksin (Tatsis & Ertl, 2004). AstraZeneca sendiri menggunakan vektor Adenovirus yang membawa gen penyandi protein S. Vaksinasi AstraZeneca dilakukan sebanyak 2 kali dengan rentan waktu 28 hari (Ophinni *et al.*, 2020). Vaksinasi Sputnik V dilakukan sebanyak 2 kali dengan rentan waktu 21 hari (Ophinni *et al.*, 2020; van Doremalen *et al.*, 2020).

- ***Nucleic acid (asam nukleat)***

Jenis vaksin asam nukleat merupakan jenis vaksin yang sangat baru. Belum ada vaksin asam nukleat lain yang disetujui selain vaksin asam nukleat COVID-19. Vaksin ini dapat berupa DNA maupun RNA. Untuk vaksin COVID-19 ini digunakan vaksin asam nukleat berupa mRNA. Vaksin asam nukleat yang sudah beredar di Indonesia adalah Pfizer dan Moderna (Kutzler & Weiner, 2008). Keunggulan dengan menggunakan vaksin jenis ini adalah vaksin ini tidak mengandung patogen, hanya mengandung materi genetik. Dengan demikian, proses pembuatan vaksin dapat dilakukan dalam waktu yang lebih singkat karena tidak melibatkan sel yang perlu dibiakkan. Vaksin asam nukleat ini juga memiliki tingkat efikasi yang lebih tinggi dibandingkan vaksin yang lain. Hal yang perlu diperhatikan dalam menggunakan vaksin jenis RNA ini adalah penyimpanan harus dilakukan pada suhu yang sangat rendah, (-20°C, -80°C) karena rentan terdegradasi (Fabre, Colotte, Luis, Tuffet & Bonnet, 2013). Dosis vaksinasi Pfizer dilakukan sebanyak 2 kali

dengan rentan waktu selama 21 hari, sedangkan vaksinasi Moderna dilakukan dengan rentan waktu 28 hari (Ophinni *et al.*, 2020).

Pada umumnya, proses riset dan pengembangan vaksin biasanya memakan waktu yang cukup panjang, bahkan hingga bertahun-tahun lamanya. Proses perkembangan vaksin COVID-19 sendiri termasuk sangat cepat. Bahkan di luar vaksin-vaksin yang sudah beredar, masih banyak vaksin COVID-19 yang dikembangkan. Keberadaan vaksin yang efektif memicu pertahanan tubuh terhadap virus COVID-19 tentunya akan menjadi solusi yang terbaik untuk mencapai kekebalan komunitas atau *herd immunity* di Indonesia. Namun perlu ditelaah kembali, banyak faktor lain yang menghambat penyebaran vaksinasi bagi masyarakat Indonesia (Ophinni *et al.*, 2020).

Apakah pembentukan antibodi lewat vaksinasi lebih efektif dibandingkan melalui infeksi alami COVID-19?

Lantas, apakah pembentukan antibodi dari infeksi alami akan berbeda dengan vaksin? Untuk menjawab pertanyaan ini, sebuah studi yang didanai oleh *National Institutes of Health (NIH)* membandingkan tingkat antibodi sebelum dan sesudah vaksinasi pada individu yang belum pernah terinfeksi COVID-19 dan individu yang pernah terinfeksi COVID-19. Secara keseluruhan, level antibodi pada individu yang sebelumnya pernah terinfeksi virus COVID-19 serupa dengan tingkat antibodi yang terlihat pada individu yang belum pernah terinfeksi setelah suntikan vaksin dosis pertama. Level antibodi yang tingginya serupa juga ditemui pada individu yang sebelumnya terinfeksi setelah vaksinasi dosis pertama dengan mereka yang belum pernah terinfeksi setelah vaksin dosis kedua. Tidak hanya tingkat antibodi, respon antibodi dalam menetralkan virus juga menunjukkan tren yang sama. Perkembangan respon antibodi setelah dosis vaksin tunggal atau yang pertama pada individu yang sebelumnya terinfeksi COVID-19 sebanding dengan apa yang terlihat setelah vaksinasi lengkap (2 dosis) pada individu tanpa infeksi sebelumnya (Ebinger *et al.*, 2021). Jadi, meskipun individu yang telah terpapar

infeksi virus COVID-19 sudah memiliki kekebalan tubuh, tingkat dan respon antibodi yang dihasilkan ternyata tidak setinggi dibandingkan individu yang sudah divaksinasi lengkap. Oleh karena itu, para penyintas COVID-19 direkomendasikan untuk dapat menerima vaksin minimal setelah sembuh 3 bulan setelah infeksi COVID-19, demi mendapatkan perlindungan yang lebih baik dan tingkat antibodi penetralisir yang lebih tinggi.

Vaksin COVID-19 yang dikembangkan sejauh ini menargetkan perangsangan pembentukan antibodi yang memiliki potensi besar dalam menetralisir virus dan mencegah infeksi COVID-19. Selain antibodi, kekebalan yang dirangsang baik melalui infeksi alami ataupun vaksin juga turut membentuk perkembangan sel B dan T memori yang akan menyimpan informasi mengenai virus dalam jangka panjang, sehingga tubuh dapat dengan mudah mengenali virus dan membentuk strategi untuk melawannya jika virus kembali menyerang.

Perkembangan aktivitas antibodi yang dirangsang oleh vaksin, terutama pada vaksin Pfizer-BioNTech, Moderna, dan AstraZeneca, lebih spesifik dan ditargetkan pada RBD protein S virus COVID-19 (homogen) dibandingkan dengan kekebalan yang ditimbulkan melalui infeksi alami (heterogen). Kabar baik datang dari sebuah studi yang menunjukkan bahwa antibodi dari vaksin Moderna tetap dapat mempertahankan aktivitas netralisasi virus COVID-19 dan tidak terlalu terpengaruh dengan mutasi pada RBD protein S. Hasil ini mengindikasikan kemampuan aktivitas antibodi dari vaksin dalam menghadapi varian-varian virus COVID-19 (Greaney *et al.*, 2021). Sedangkan, efektivitas 2 dosis vaksin Pfizer-BioNTech dan AstraZeneca terhadap varian Delta masing-masing sebesar 88% dan 60% (Bernal *et al.*, 2021).

Lalu, bagaimana dengan vaksin inaktif yang mengandung seluruh bagian dari virus yang telah dimatikan? Apakah masih efektif terhadap mutasi dari varian-varian baru COVID-19? Vaksin inaktif, seperti Sinovac dan Sinopharm, terbukti efektif secara keseluruhan sebesar 59% terhadap infeksi varian Delta dan 70.2% terhadap gejala sedang akibat varian Delta, melebihi ambang batas yang telah

ditetapkan WHO, yakni sebesar 50%. Efektivitas ini hanya dicapai lewat skema pemberian vaksin 2 dosis. Sedangkan, pemberian vaksinasi dosis tunggal dianggap tidak efektif dan tidak cukup protektif terhadap strain Delta. Meskipun penelitian-penelitian di atas hanya berfokus di beberapa wilayah di dunia, hasil penemuan ini telah menunjukkan bukti penting efektivitas vaksinasi 2 dosis terhadap varian Delta. Oleh karena itu, vaksinasi penuh (2 dosis) sangat direkomendasikan dalam program vaksinasi massal di masyarakat.

Meski demikian, kekebalan yang diinduksi baik melalui infeksi alami maupun vaksinasi, telah terbukti dalam memberikan proteksi efektif terhadap re-infeksi dan/atau mengurangi resiko gejala berat. Namun, sampel yang lebih besar dari populasi yang beragam serta penelitian tindak lanjut dalam jangka panjang juga masih diperlukan untuk lebih menjelaskan respon imun yang bervariasi dalam individu, antara mereka yang memperoleh kekebalan melalui infeksi alami dan juga vaksinasi. Saat ini, uji klinis yang diestimasikan mencakup 2.500 individu (500 - 1.000 individu diantaranya adalah petugas kesehatan) sedang berjalan, dengan tujuan utama untuk membandingkan respon imun setelah infeksi alami COVID-19 dan vaksinasi COVID-19 (NIH, 2021).

Perlu diingat bahwa meskipun telah mendapatkan vaksinasi terhadap COVID-19, bukan berarti kita sebagai masyarakat merasa bebas terinfeksi dari virus COVID-19. Di tengah gencarnya program vaksinasi, gerakan protokol kesehatan 5M, yang meliputi memakai masker, mencuci tangan menggunakan sabun dan air mengalir, menjaga jarak, menjauhi kerumunan, serta membatasi mobilitas dan interaksi, tetap penting diterapkan untuk membantu mencegah penularan virus COVID-19.

Berapa lama antibodi yang dihasilkan melalui vaksinasi dapat bertahan?

Respon antibodi dari semua vaksin yang telah disetujui sejauh ini menunjukkan hasil yang baik. Kedua vaksin dengan basis mRNA, yakni Pfizer-BioNTech dan Moderna, melaporkan bahwa vaksin mereka memberikan

perlindungan antibodi setidaknya 6 bulan setelah vaksinasi dosis kedua, dilihat dari pengukuran kadar antibodi (Doria-Rose *et al.*, 2021; Liu *et al.*, 2021). Sedangkan antibodi yang diinduksi lewat vaksin inaktif, seperti Sinovac, turut menunjukkan tren penurunan yang sama setelah 6 - 8 bulan usai vaksinasi lengkap (2 dosis). Studi yang sama pun meninjau pemberian vaksin *booster* (dosis ketiga) Sinovac sekitar 6 bulan sesudah vaksin kedua. Mereka menunjukkan peningkatan antibodi bahkan hingga 3 - 5 kali lipat lebih banyak ketika ditinjau ulang 28 hari kemudian (Pan *et al.*, 2021).

Para peneliti masih mempelajari efek dan pengaruh dari penurunan antibodi terhadap efektivitas vaksin, karena hingga kini, belum diketahui secara tepat berapakah ambang batas tingkat antibodi agar dapat mencegah infeksi COVID-19. Namun, terlepas dari ketahanan antibodi, ada komponen lain dalam sistem kekebalan atau imun manusia, seperti memori sel B dan sel T, yang juga turut diinduksi lewat infeksi alami maupun vaksin. Perkembangan memori sel B dan sel T yang spesifik terhadap protein virus COVID-19 juga berkontribusi dalam memberikan perlindungan pada tubuh dengan menyimpan informasi mengenai virus (Stephens & McElrath, 2020). Oleh karena itu, individu yang sebelumnya pernah atau telah terinfeksi COVID-19 memiliki respon imun yang kuat terhadap vaksin COVID-19, di mana vaksin terbukti mampu meningkatkan dan menguatkan antibodi serta respon sel T terhadap COVID-19.

Apakah yang dimaksud dengan herd immunity?

Kekebalan komunitas atau populasi, atau yang lebih dikenal dengan istilah *herd immunity* merupakan salah satu topik yang sudah beredar luas dan sering dikaitkan dengan pandemi COVID-19. Sebagai suatu konsep yang penting dalam epidemiologi, *herd immunity* mengacu pada perlindungan tidak langsung atau meminimalisir infeksi pada individu yang rentan dalam sebuah populasi yang memiliki proporsi individu imun atau kebal yang cukup besar. Dalam konteks ini, prevalensi kekebalan terhadap infeksi dalam suatu populasi akan sangat

berpengaruh dalam penyebaran infeksi antar individu. Jika populasi benar-benar naif, dalam artian tidak pernah terpapar infeksi yang bersangkutan, patogen akan dengan mudah menyebar secara tidak terkendali melalui kontak efektif antara individu yang terinfeksi kepada individu rentan. Tetapi, apabila sebagian kecil dari populasi sudah memiliki kekebalan terhadap patogen tersebut, kemungkinan kontak efektif akan berkurang dan penyebaran patogen dapat diminimalisir dikarenakan banyaknya individu yang kebal. Semakin besar fraksi individu yang kebal dalam suatu populasi, maka prevalensi infeksi akan semakin menurun karena patogen tidak dapat berhasil menyebar (Dong, He & Deng, 2021; Randolph & Barreiro, 2020; Kadkhoda, 2021).

Kekebalan ini dapat dicapai dan diperoleh melalui 2 cara; **infeksi alami**, dengan membangun antibodi yang diperoleh secara alami ketika cukup banyak individu dalam populasi yang terkena infeksi, dan **vaksinasi**, dengan membangun antibodi pelindung tanpa melalui proses infeksi, namun efektif dalam memberikan perlindungan terhadap infeksi serius di masa depan (Kwok *et al.*, 2021; Dong, He & Deng, 2021). Namun, jika dikaitkan dengan infeksi COVID-19, kita sadar bahwa memperoleh *herd immunity* melalui infeksi alami hanya akan menjadi bumerang dan dapat berdampak pada konsekuensi yang pahit. Selain resiko jangka pendek dalam menyebabkan gejala serius hingga berujung ke kematian, gejala *long COVID* juga menghantui penyintas COVID-19 sebagai resiko dalam jangka panjang (Sykes *et al.*, 2021). Oleh karena itu, World Health Organization (WHO) pun mendukung pencapaian *herd immunity* bukan melalui infeksi alami, melainkan lewat proses vaksinasi yang dianggap menyediakan perlindungan lebih baik dan lebih efektif terhadap infeksi COVID-19 dengan antibodi yang bertahan lebih lama (WHO, 2021).

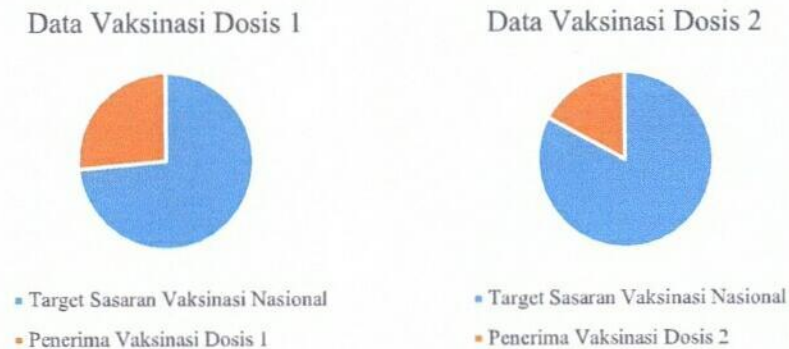
Mencapai ambang batas (*threshold*) herd immunity

Pencapaian herd immunity COVID-19 dalam sebuah populasi bukanlah suatu hal yang mudah. Guna memperoleh kekebalan atau imunitas dalam populasi,

dibutuhkan proporsi yang cukup besar atau mencapai ambang batas (threshold) herd immunity dari individu yang kebal terhadap infeksi, atau dalam kata lain, memiliki antibodi yang spesifik terhadap patogen. Ketika proporsi individu yang kebal telah mencapai dan bahkan melebihi ambang batas, maka penyebaran infeksi akan menjadi seminimal mungkin.

Biasanya, para ahli epidemiologi menggunakan nilai R_0 , atau disebut juga sebagai angka reproduksi dasar untuk menetapkan dan memperkirakan secara kasar persentase ambang batas herd immunity. Nilai ini merujuk pada perkiraan jumlah individu yang dapat terinfeksi ketika seorang individu yang terinfeksi (dan dapat menularkan penyakit) memasuki sebuah populasi yang secara imunologis masih naif atau belum pernah terpapar patogen infeksi yang bersangkutan. Secara matematis, persentase ambang batas herd immunity dapat dihitung dengan rumus yang sangat sederhana, yaitu $1 - 1/R_0$. Maka dari itu, dapat dikatakan bahwa semakin tinggi nilai R_0 suatu infeksi, maka semakin tinggi pula persentase ambang batas herd immunity dalam sebuah populasi guna memberikan perlindungan maksimal bagi masyarakat (McDermott, 2021; Dong, He & Deng, 2021). Sebagai contohnya, penyakit campak yang dianggap merupakan penyakit yang sangat menular karena dapat menyebar via aerosol, memiliki R_0 berkisar antara 12 - 18 (Omer, Yildirim & Forman, 2020), sehingga dapat ditetapkan bahwa ambang batas kekebalan yang dibutuhkan sekitar 95%.

Perkiraan angka reproduksi dasar (R_0) COVID-19 secara global adalah sekitar 2.5 - 3.5 (Kadkhoda, 2021), sehingga ambang batas herd immunity yang dibutuhkan berkisar 60 - 72%. Dalam kata lain, minimal 60 - 72% individu dari total populasi dunia harus kebal atau memiliki antibodi terhadap infeksi COVID-19 untuk mencapai kekebalan atau herd immunity. Berdasarkan data yang diperoleh dari Katadata.co.id (Gambar 1.2), sejauh ini, sebanyak 36,05% penduduk Indonesia sudah menerima vaksinasi dosis 1 dari jumlah target sasaran yang ditetapkan. Sebanyak 20,63% sudah menerima vaksinasi dosis 2 dari sasaran tersebut (Gambar 1.2).



Gambar 1.2 Perbandingan Data Penerima Vaksinasi Dosis 1 dan Dosis 2 di Indonesia (per tanggal 15 September 2021). Data yang ditampilkan dibandingkan dengan jumlah target sasaran vaksinasi nasional (208.265.724) (Katadata.co.id, 2021)

Bagaimana cara mengukur tingkat antibodi terhadap COVID-19 dalam tubuh?

Salah satu cara terbaik untuk menentukan apakah kita memiliki perlindungan dalam bentuk antibodi terhadap virus COVID-19 adalah dengan pengujian antibodi kuantitatif. Di masa awal munculnya virus COVID-19, diagnosis hanya bergantung pada tes antibodi secara kualitatif, di mana tes tersebut hanya memberikan hasil “positif” atau “negatif”. Setelah satu setengah tahun berada dalam pandemi COVID-19, para peneliti mempelajari lebih lanjut terkait respon imun terhadap infeksi COVID-19 dan muncul banyak pengetahuan mengenai efektivitas tingkat antibodi dalam mencegah COVID-19. Penemuan baru ini termasuk perkembangan tes lanjutan antibodi yang akan benar-benar memberikan hasil numerik terkait tingkat antibodi yang spesifik terhadap COVID-19 dalam darah kita. Hasil yang muncul tidak lagi sekedar “positif” atau “negatif”, melainkan turut mengukur seberapa banyak jumlah antibodi dalam sampel darah kita. Hasilnya kemudian akan mengindikasikan tingkat respon antibodi dalam imun tubuh kita, khususnya yang spesifik terhadap COVID-19 (Higgins, Fabros & Kulasingam, 2021).

Tes antibodi secara kuantitatif merupakan pilihan yang tepat sebagai tolak

ukur untuk menilai respon imun tubuh kita dalam memberikan perlawanan terhadap virus COVID-19, baik yang dibentuk melalui infeksi alami ataupun lewat vaksinasi. Lain halnya dengan tes antibodi kualitatif yang hanya digunakan sebagai skrining dalam menentukan apakah pernah terinfeksi COVID-19 atau tidak. Perbedaan yang paling utama antara tes antibodi kualitatif dengan tes antibodi kuantitatif adalah dari target protein yang digunakan. Tes antibodi kualitatif mendeteksi antibodi yang spesifik terhadap protein nukleokapsid (N), sedangkan tes antibodi kuantitatif mendeteksi antibodi yang spesifik terhadap protein S. Oleh karena itu, tes antibodi kuantitatif dapat digunakan jika kita ingin mengetahui tingkat antibodi yang ditimbulkan setelah vaksinasi, terutama vaksin dengan basis mRNA atau adenovirus mengandung protein virus yang spesifik, yaitu protein S.

Terdapat beberapa jenis tes antibodi kuantitatif, yaitu yang mengukur jumlah antibodi COVID-19 total, dan yang spesifik mengukur *neutralizing antibodies* atau *NAbs* terhadap virus COVID-19. Tes antibodi total mendeteksi semua jenis antibodi, termasuk antibodi pengikat (*binding antibodies/non-neutralizing antibodies*) dan *neutralizing antibodies*. *Neutralizing antibodies* sendiri bekerja dalam menetralkan virus, sehingga mencegah virus untuk mengikat target reseptor dan masuk ke dalam sel manusia. Sedangkan, antibodi pengikat tidak dapat menonaktifkan virus layaknya *neutralizing antibodies*. Antibodi pengikat hanya memberikan sinyal pada sel-sel imun tubuh kita mengenai informasi virus yang masuk dalam sel. Maka dari itu, jumlah *neutralizing antibodies* seringkali digunakan untuk mengevaluasi efikasi vaksinasi karena dianggap prediktif terhadap perlindungan kekebalan (Khoury *et al.*, 2021). Hal ini menjadi salah satu kelebihan tes *neutralizing antibodies* dibandingkan tes antibodi total, yaitu dapat menilai efikasi atau baik buruknya kerja suatu vaksin. Selain itu, tes *neutralizing antibodies* juga biasanya digunakan sebagai proses skrining/awal bagi para penyintas COVID-19 potensial yang ingin mendonorkan plasma konvalesen kepada pasien lain yang membutuhkan. Plasma konvalesen yang digunakan untuk

donor biasanya lebih diharapkan yang bisa bereaksi dan menetralisir antigen virus COVID-19.

Meski tes antibodi kuantitatif dapat menunjukkan kadar antibodi dalam darah, perlu digarisbawahi bahwa untuk mendapatkan hasil yang optimal dan memastikan antibodi telah terbentuk sempurna, tes antibodi kuantitatif sebaiknya dilakukan 28 hari atau 1 bulan setelah terinfeksi COVID-19 atau vaksinasi lengkap.

1.3 Penutup

Dalam rangka mewujudkan kekebalan komunitas, semua tergantung pada proporsi individu kebal yang cukup banyak dalam sebuah populasi. Perolehan kekebalan melalui pembentukan antibodi terutama tergantung pada program vaksinasi yang matang, menyeluruh, dan efektif. Memutus rantai penularan virus COVID-19 merupakan salah satu cara untuk kembali normal. Namun, ada hal penting lainnya, yaitu mencegah gejala berat dan resiko kematian yang dapat ditimbulkan dari infeksi virus COVID-19. Semua ini dapat diperoleh melalui kampanye vaksin global yang cepat dan menyeluruh. Vaksinasi juga merupakan salah satu pertahanan terbaik melawan munculnya varian-varian baru yang mengkhawatirkan, karena virus yang tidak dapat menularkan dan menginfeksi orang lain tidak memiliki peluang untuk bermutasi.

Walaupun beberapa individu sudah melaksanakan proses vaksinasi lengkap, langkah-langkah dan protokol kesehatan masyarakat lainnya masih perlu diterapkan. Protokol kesehatan 5M, yaitu memakai masker, menjaga jarak, mencuci tangan menggunakan sabun, menjauhi kerumunan, dan mengurangi mobilitas, masih perlu dilaksanakan demi mencegah penularan dan penyebaran virus COVID-19. Vaksinasi dan perilaku protektif ini dapat membantu untuk mengakhiri pandemi dan mencapai ambang batas kekebalan komunitas. Perlu diingat bahwa ambang batas kekebalan kelompok bukanlah ambang di mana “kita aman”, namun lebih kepada ambang di mana “kita menjadi lebih aman”

Referensi

- Bernal, J., Andrews, N., Gower, C., Gallagher, E., Simmons, R., & Thelwall, S. *et al.* (2021). Effectiveness of Covid-19 Vaccines against the B.1.617.2 (Delta) Variant. *New England Journal Of Medicine*, 385(7), 585-594. doi: 10.1056/nejmoa2108891
- Bhat, E., Khan, J., Sajjad, N., Ali, A., Aldakeel, F., & Mateen, A. *et al.* (2021). SARS-CoV-2: Insight in genome structure, pathogenesis and viral receptor binding analysis – An updated review. *International Immunopharmacology*, 95, 107493. doi: 10.1016/j.intimp.2021.107493
- Choe, P., Perera, R., Park, W., Song, K., Bang, J., & Kim, E. *et al.* (2017). MERS-CoV Antibody Responses 1 Year after Symptom Onset, South Korea, 2015. *Emerging Infectious Diseases*, 23(7), 1079-1084. doi: 10.3201/eid2307.170310
- Coutard, B., Valle, C., de Lamballerie, X., Canard, B., Seidah, N., & Decroly, E. (2020). The spike glycoprotein of the new coronavirus 2019-nCoV contains a furin-like cleavage site absent in CoV of the same clade. *Antiviral Research*, 176, 104742. doi: 10.1016/j.antiviral.2020.104742
- Dong, M., He, F., & Deng, Y. (2021). How to Understand Herd Immunity in the Context of COVID-19. *Viral Immunology*, 34(3), 174-181. doi: 10.1089/vim.2020.0195
- Doria-Rose, N., Suthar, M., Makowski, M., O'Connell, S., McDermott, A., & Flach, B. *et al.* (2021). Antibody Persistence through 6 Months after the Second Dose of mRNA-1273 Vaccine for Covid-19. *New England Journal Of Medicine*, 384(23), 2259-2261. doi: 10.1056/nejmc2103916
- Ebinger, J., Fert-Bober, J., Printsev, I., Wu, M., Sun, N., & Prostko, J. *et al.* (2021). Antibody responses to the BNT162b2 mRNA vaccine in individuals previously infected with SARS-CoV-2. *Nature Medicine*, 27(6), 981-984. doi: 10.1038/s41591-021-01325-6

- Fabre, A., Colotte, M., Luis, A., Tuffet, S., & Bonnet, J. (2013). An efficient method for long-term room temperature storage of RNA. *European Journal Of Human Genetics*, 22(3), 379-385. doi: 10.1038/ejhg.2013.145
- Gao, Q., Bao, L., Mao, H., Wang, L., Xu, K., & Yang, M. *et al.* (2020). Development of an inactivated vaccine candidate for SARS-CoV-2. *Science*, 369(6499), 77-81. doi: 10.1126/science.abc1932
- Greaney, A., Loes, A., Gentles, L., Crawford, K., Starr, T., & Malone, K. *et al.* (2021). Antibodies elicited by mRNA-1273 vaccination bind more broadly to the receptor binding domain than do those from SARS-CoV-2 infection. *Science Translational Medicine*, 13(600), eabi9915. doi: 10.1126/scitranslmed.abi9915
- Gsell, P., Camacho, A., Kucharski, A., Watson, C., Bagayoko, A., & Nadlaou, S. *et al.* (2017). Ring vaccination with rVSV-ZEBOV under expanded access in response to an outbreak of Ebola virus disease in Guinea, 2016: an operational and vaccine safety report. *The Lancet Infectious Diseases*, 17(12), 1276-1284. doi: 10.1016/s1473-3099(17)30541-8
- Hansen, C., Jarlhelt, I., Pérez-Alós, L., Hummelshøj Landsy, L., Loftager, M., & Rosbjerg, A. *et al.* (2020). SARS-CoV-2 Antibody Responses Are Correlated to Disease Severity in COVID-19 Convalescent Individuals. *The Journal Of Immunology*, 206(1), 109-117. doi: 10.4049/jimmunol.2000898
- Harrell, C., Jovicic, B., Djonov, V., & Volarevic, V. (2020). Therapeutic Potential of Mesenchymal Stem Cells and Their Secretome in the Treatment of SARS-CoV-2-Induced Acute Respiratory Distress Syndrome. *Analytical Cellular Pathology*, 2020, 1-11. doi: 10.1155/2020/1939768
- Higgins, V., Fabros, A., & Kulasingam, V. (2021). Quantitative Measurement of Anti-SARS-CoV-2 Antibodies: Analytical and Clinical Evaluation. *Journal Of Clinical Microbiology*, 59(4). doi: 10.1128/jcm.03149-20
- Hou, H., Wang, T., Zhang, B., Luo, Y., Mao, L., & Wang, F. *et al.* (2020). Detection of IgM and IgG antibodies in patients with coronavirus disease 2019. *Clinical & Translational Immunology*, 9(5). doi: 10.1002/cti2.1136

- Kadkhoda, K. (2021). Herd Immunity to COVID-19. *American Journal Of Clinical Pathology*, 155(4), 471-472. doi: 10.1093/ajcp/aqaa272
- Katadata.co.id. (2021). Pantau Data Vaksinasi dan Corona Indonesia - Katadata.co.id. Retrieved 15 September 2021, from <https://katadata.co.id/data-corona>
- Khoury, D., Cromer, D., Reynaldi, A., Schlub, T., Wheatley, A., & Juno, J. *et al.* (2021). Neutralizing antibody levels are highly predictive of immune protection from symptomatic SARS-CoV-2 infection. *Nature Medicine*, 27(7), 1205-1211. doi: 10.1038/s41591-021-01377-8
- Klingler, J., Weiss, S., Itri, V., Liu, X., Oguntuyo, K., & Stevens, C. *et al.* (2020). Role of IgM and IgA Antibodies to the Neutralization of SARS-CoV-2. doi: 10.1101/2020.08.18.20177303
- Kutzler, M., & Weiner, D. (2008). DNA vaccines: ready for prime time?. *Nature Reviews Genetics*, 9(10), 776-788. doi: 10.1038/nrg2432
- Kwok, K., McNeil, E., Tsoi, M., Wei, V., Wong, S., & Tang, J. (2021). Will achieving herd immunity be a road to success to end the COVID-19 pandemic?. *Journal Of Infection*, 83(3), 381-412. doi: 10.1016/j.jinf.2021.06.007
- Le Bert, N., Tan, A., Kunasegaran, K., Tham, C., Hafezi, M., & Chia, A. *et al.* (2020). SARS-CoV-2-specific T cell immunity in cases of COVID-19 and SARS, and uninfected controls. *Nature*, 584(7821), 457-462. doi: 10.1038/s41586-020-2550-z
- Liu, Y., Liu, J., Xia, H., Zhang, X., Fontes-Garfias, C., & Swanson, K. *et al.* (2021). Neutralizing Activity of BNT162b2-Elicited Serum. *New England Journal Of Medicine*, 384(15), 1466-1468. doi: 10.1056/nejmc2102017
- Lu, L., Zhang, H., Zhan, M., Jiang, J., Yin, H., & Dauphars, D. *et al.* (2020). Antibody response and therapy in COVID-19 patients: what can be learned for vaccine development?. *Science China Life Sciences*, 63(12), 1833-1849. doi: 10.1007/s11427-020-1859-y

- McDermott, A. (2021). Core Concept: Herd immunity is an important—and often misunderstood—public health phenomenon. *Proceedings Of The National Academy Of Sciences*, 118(21), e2107692118. doi: 10.1073/pnas.2107692118
- Milani, G., Dioni, L., Favero, C., Cantone, L., Macchi, C., & Delbue, S. *et al.* (2020). Serological follow-up of SARS-CoV-2 asymptomatic subjects. *Scientific Reports*, 10(1). doi: 10.1038/s41598-020-77125-8
- NIH. (2021). Comparison of the Immune Response to Natural COVID-19 Infection and Vaccination - Full Text View - ClinicalTrials.gov. Retrieved 14 September 2021, from <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04706390>
- Omer, S., Yildirim, I., & Forman, H. (2020). Herd Immunity and Implications for SARS-CoV-2 Control. *JAMA*, 324(20), 2095. doi: 10.1001/jama.2020.20892
- Ophinni, Y., Hasibuan, A. S., Widhani, A., Maria, S., Koesnoe, S., Yuniastuti, E., Karjadi, T. H., Rengganis, I., & Djauzi, S. (2020). COVID-19 Vaccines: Current Status and Implication for Use in Indonesia. *Acta medica Indonesiana*, 52(4), 388–412.
- Pan, H., Wu, Q., Zeng, G., Yang, J., Jiang, D., & Deng, X. *et al.* (2021). Immunogenicity and safety of a third dose, and immune persistence of CoronaVac vaccine in healthy adults aged 18-59 years: interim results from a double-blind, randomized, placebo-controlled phase 2 clinical trial. doi: 10.1101/2021.07.23.21261026
- Randolph, H., & Barreiro, L. (2020). Herd Immunity: Understanding COVID-19. *Immunity*, 52(5), 737-741. doi: 10.1016/j.immuni.2020.04.012
- Rijkers, G., Murk, J., Wintermans, B., van Looy, B., van den Berge, M., & Veenemans, J. *et al.* (2020). Differences in Antibody Kinetics and Functionality Between Severe and Mild Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infections. *The Journal Of Infectious Diseases*, 222(8), 1265-1269. doi: 10.1093/infdis/jiaa463
- Ripperger, T., Uhrlaub, J., Watanabe, M., Wong, R., Castaneda, Y., & Pizzato, H. *et al.* (2020). Orthogonal SARS-CoV-2 Serological Assays Enable Surveillance of

- Low-Prevalence Communities and Reveal Durable Humoral Immunity. *Immunity*, 53(5), 925-933.e4. doi: 10.1016/j.immuni.2020.10.004
- Stephens, D., & McElrath, M. (2020). COVID-19 and the Path to Immunity. *JAMA*, 324(13), 1279. doi: 10.1001/jama.2020.16656
- Sterlin, D., Mathian, A., Miyara, M., Mohr, A., Anna, F., & Claër, L. *et al.* (2020). IgA dominates the early neutralizing antibody response to SARS-CoV-2. *Science Translational Medicine*, 13(577), eabd2223. doi: 10.1126/scitranslmed.abd2223
- Sykes, D., Holdsworth, L., Jawad, N., Gunasekera, P., Morice, A., & Crooks, M. (2021). Post-COVID-19 Symptom Burden: What is Long-COVID and How Should We Manage It?. *Lung*, 199(2), 113-119. doi: 10.1007/s00408-021-00423-z
- Tatsis, N., & Ertl, H. (2004). Adenoviruses as vaccine vectors. *Molecular Therapy*, 10(4), 616-629. doi: 10.1016/j.ymthe.2004.07.013
- Temperton, N., Chan, P., Simmons, G., Zambon, M., Tedder, R., Takeuchi, Y., & Weiss, R. (2005). Longitudinally Profiling Neutralizing Antibody Response to SARS Coronavirus with Pseudotypes. *Emerging Infectious Diseases*, 11(3), 411-416. doi: 10.3201/eid1103.040906
- Van Doremalen, N., Lambe, T., Spencer, A., Belij-Rammerstorfer, S., Purushotham, J., & Port, J. *et al.* (2020). ChAdOx1 nCoV-19 vaccine prevents SARS-CoV-2 pneumonia in rhesus macaques. *Nature*, 586(7830), 578-582. doi: 10.1038/s41586-020-2608-y
- WHO. (2021). Coronavirus disease (COVID-19): Herd immunity, lockdowns and COVID-19. Retrieved 14 September 2021, from <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/herd-immunity-lockdowns-and-covid-19>

Profil Penulis

Dr. dr. Siufui Hendrawan, M.Biomed



Dr. Siufui menyelesaikan pendidikan dokter di Fakultas Kedokteran Untar pada tahun 1999. Setelah itu mulai mengajar di FK Untar pada tahun 2002 hingga saat ini. Tahun 2005-2008 menempuh pendidikan magister Biomedik di FKUI dengan beasiswa dari UNTAR. Dan pada tahun 2013 – 2017 melanjutkan studi S3 Ilmu Kedokteran di FK Unhas. Kompetensi yang diampu adalah bidang Biokimia dan Biologi Molekuler. Dr. Siufui memiliki minat riset di bidang rekayasa jaringan dan pengembangan sel punca. Sebagai pengajar, dr. Siufui mendorong mahasiswa tidak hanya penting menguasai pengetahuan dan ketrampilan klinis namun juga mengikuti *state of the art* ilmu dan teknologi kedokteran untuk menjawab tantangan di dunia kesehatan. Sejak awal pandemi, dr. Siufui terlibat dalam melaksanakan pemeriksaan Covid-19 untuk memutus rantai penularan kasus.

Gabriella Cindy Clarissa, S.Biomed



Gabriella menyelesaikan pendidikan sarjana di Indonesia International Institute for Life Sciences (i3L) pada tahun 2021 di jurusan Biomedik, berfokus pada penyakit menular. Selama menempuh pendidikan sarjana, Gabriella turut mengikuti berbagai konferensi ilmiah baik secara nasional maupun internasional. Tidak hanya aktif di berbagai organisasi, Gabriella ikut serta dalam beberapa penelitian biologi terkait molekuler dan seluler, di mana temuan

penelitiannya dituliskan dalam artikel pada jurnal ilmiah. Gabriella memiliki minat untuk berkontribusi di bidang sains, khususnya molekuler dan farmasi. Sebagai lulusan di masa pandemi, Gabriella turut terlibat dalam pemeriksaan diagnostik Covid-19 di Laboratorium FK Untar dan kini bekerja sebagai staf produksi di PT Kalbio Global Medika.

Graffy Intania, S.Biotek



Graffy menyelesaikan studinya di Fakultas Teknobiologi Unika Atma Jaya pada tahun 2020. Setelah lulus, Graffy melanjutkan karirnya menjadi Analis Laboratorium PCR untuk mendeteksi keberadaan SARS-CoV-2 di beberapa laboratorium swasta, hingga akhirnya bergabung di Laboratorium FK Untar pada tahun 2021 di bawah bimbingan Siufui Hendrawan dr., M.Biomed., Dr.