

**KAJIAN RESPON IMUN HUMORAL IgG ANTI S-RBD SARS-
CoV-2 SETELAH VAKSINASI CORONAVAC COVID-19
(Studi di Kantor Kesehatan Pelabuhan Kelas II Semarang, Jawa
Tengah)**



TESIS

Untuk memenuhi persyaratan mencapai derajat

Sarjana S-2 Magister Epidemiologi

NUR IDAYANTI

NIM.30000220410007

**PROGRAM STUDI MAGISTER EPIDEMIOLOGI
SEKOLAH PASCASARJANA
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG**

2022

HALAMAN PENGESAHAN

TESIS

KAJIAN RESPON IMUN HUMORAL Ig-G ANTI S-RBD SARS-CoV-2

SETELAH VAKSINASI CORONAVAC COVID-19

(Studi di Kantor Kesehatan Pelabuhan Kelas II Semarang, Jawa Tengah)

Oleh :

Nur Idayanti

NIM. 30000220410007

Telah diujikan dan dinyatakan lulus ujian tesis pada Tanggal 28 Bulan Maret
Tahun 2022 oleh tim penguji Program Studi Magister Epidemiologi
Sekolah Pascasarjana Universitas Diponegoro.

Semarang, 29 Maret 2022

Mengetahui,

Penguji

Penguji

Dr. dr. Budi Laksono, MHSc

Pembimbing I

Dr. dr. Andrew Johan, M.Si

NIP. 195804091987031002

Pembimbing II

Dr. drh. Dwi Sutiningsih, M.Kes

NIP. 197203081998022001

Dr. Drs. Mochamad Hadi, M.Si

NIP. 196001081987031002

Dekan
Sekolah Pascasarjana UNDIP

Ketua Program Studi
Magister Epidemiologi

Dr. RB. Sularto, SH, MHum
NIP. 196701011991031005

Dr.drh. Dwi Sutiningsih, M.Kes
NIP. 197203081998022001

**HALAMAN PERNYATAAN
DEKLARASI ORISINILITAS**

Yang bertanda tangan ini:

Nama : Nur Idayanti

NIM : 30000220410007

Dengan ini menyatakan bahwa:

- a. Karya tulis saya, tesis ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (magister), baik di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- b. Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan orang lain, kecuali Tim Pembimbing.
- c. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.
- d. Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidak benaran dalam pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah saya peroleh, dan sanksi lain sesuai dengan norma yang berlaku di Universitas Diponegoro.

Semarang, Desember 2021

Yang membuat pernyataan,



Nur Idayanti

NIM. 30000220410007

RIWAYAT HIDUP

Nama Lengkap : Nur Idayanti
Tempat, Tanggal lahir : Tegal, 22 Mei 1986
Agama : Islam
Email : nuridayanti.skm@gmail.com

Riwayat Pendidikan :

1. SD Negeri Jatirawa 03 (1992 – 1998)
2. SMP Negeri 1 Adiwerna (1998 – 2001)
3. SMA Negeri 1 Slawi (2001 – 2004)
4. Kesehatan Masyarakat, S-1 (Epidemiologi),
Universitas Diponegoro (2004 – 2008)

Riwayat Pekerjaan :

1. Staf Subdit Gakce dan Tisan, Dit.PPTM,
Kementerian Kesehatan (2009 – 2013)
2. Epidemiolog Ahli Muda Wilker Tegal (2013 – sekarang)
Kantor Kesehatan Pelabuhan Kelas II Semarang

Riwayat Organisasi :

1. Ketua Senat Mahasiswa FKM UNDIP (2005 – 2006)
2. Menteri Kebijakan Publik BEM FKM UNDIP (2006 – 2007)
3. Menteri Dalam Negeri BEM KM UNDIP (2007 - 2008)
4. Ketua II HIMA Magister Epidemiologi UNDIP (2020 – 2021)
5. Koordinator Mobile Klinik KIA BSMI-Indosat (2008 – 2010)
6. Anggota IAKMI Kota Tegal (2014 – sekarang)
7. Anggota PAEI Jateng (2016 – sekarang)

ABSTRAK

Latar Belakang: Vaksinasi menjadi salah satu upaya dalam pengendalian Covid-19. Kajian respon imun humoral post vaksinasi masih terbatas di Indonesia.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan menganalisis respon imun humoral melalui IgG anti S-RBD SARS-CoV-2 setelah vaksinasi Coronavac Covid-19.

Metode: Penelitian dengan rancangan *cross sectional* ini melibatkan 50 tenaga kesehatan dari total populasi di Kantor Induk KKP Kelas II Semarang yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang telah diberikan vaksinasi *inactive* (Coronavac). Pengukuran IgG anti S-RBD SARS-CoV-2 menggunakan metode *Chemiluminescent Immuno Assays* (CLIA) dan pertanyaan quesioner menggunakan *google form*. Analisis data terdiri atas analisis univariat dan bivariat.

Hasil Penelitian: Rerata kadar antibodi IgG anti S-RBD SARS-CoV-2 paling tinggi (1000 AU/ml) pada subjek setelah vaksinasi kemudian ada paparan infeksi Covid-19, diikuti subjek vaksinasi dengan ada paparan infeksi alami sebelumnya (147,6 AU/ml), sedangkan subjek tervaksinasi dengan tidak ada paparan infeksi rata-rata 14,36 AU/ml pada waktu setelah vaksinasi 23-188 hari (rata-rata 149 hari). Setelah pemberian vaksin Coronavac sebesar 32% subjek mengalami infeksi SARS-CoV-2 pada 94-155 hari (rata-rata 131 hari) dengan rerata kadar IgG anti S-RBD 1000 AU/ml. Hal ini dapat diindikasikan bahwa pemberian vaksin *inactive* menginduksi sel memori untuk respon imun sekunder. Pada subjek dengan penyakit penyerta respon imun lebih rendah dibanding dengan tidak ada penyakit penyerta. Selain itu menunjukkan sebanyak 41(82%) menunjukkan reaktif atau seropositive IgG anti S-RBD SARS-CoV-2. Temuan kami juga menunjukkan bahwa subjek yang terpapar infeksi setelah pemberian vaksinasi *inactive* (Coronavac) 100% ber gejala ringan tidak membutuhkan perawatan Rumah Sakit.

Ada perbedaan signifikan kadar IgG anti S-RBD SARS-CoV-2 setelah pemberian vaksinasi pada variabel status paparan, penyakit penyerta dan waktu setelah infeksi. Tidak ada perbedaan signifikan kadar IgG anti S-RBD SARS-CoV-2 pada variabel umur, jenis kelamin, waktu setelah vaksinasi, indeks massa tubuh, dan tingkat stres.

Kesimpulan: Status paparan, penyakit penyerta dan waktu setelah infeksi sangat mempengaruhi kadar IgG anti S-RBD SARS-CoV-2.

Kata Kunci: Vaksin *inactive*, Coronavac, IgG anti S-RBD, SARS-CoV-2, Covid-19

ABSTRACT

Background: Vaccination is an attempt of controlling Covid-19. Studies on post-vaccination humoral immune response are still limited in Indonesia.

Objective: This research aims to analyze the humoral immune response through anti-S-RBD SARS-CoV-2 IgG after Coronavac vaccination.

Method: This research with cross sectional design involved 50 healthcare workers that have received Coronavac vaccination in Health Quarantine of Class II Semarang. The measurement of anti S-RBD SARS-CoV-2 IgG was conducted using *Chemmiluminescent Immuno Assays* (CLIA) method and questionnaire was distributed using google form. Data analysis consisted of univariate and bivariate analysis.

Result: The subject post vaccination and later infected with Covid-19 has the highest mean anti S-RBD SARS-CoV-2 score (1000 AU/ml), followed by the subject post vaccination with previous infection history (147.6 AU/ml), and the subject post vaccination without infection history (14.36 AU/ml) 23-188 days (mean 149 days) after vaccination. After administration of the Coronavac, 32% of subjects experienced SARS-CoV-2 infection at 94–155 days (mean 131 days) with an average level of anti-S-RBD IgG 1000 AU/ml. This may indicate that the administration of Coronavac induces memory cells for a secondary immune response. In subjects with comorbidities, the immune response is lower than in those without comorbidities. In addition, it showed that in the range after 23–188 days of vaccination, 41 (82%) showed reactive or seropositive IgG anti-S-RBD SARS-CoV-2. Our findings also show that subjects exposed to infection after the administration of 100% Coronavac vaccination had mild symptoms and unhospitalization. On the variables of exposure status, co-morbidities, and time after infection, there was a significant difference in IgG anti-S-RBD SARS-CoV-2 levels after vaccination. There was no significant difference in the levels of IgG anti-S-RBD SARS-CoV-2 on the variables of age, sex, time after vaccination, body mass index, and stress levels.

Conclusion: Exposure status, comorbidities, and time after infection greatly affect the levels of IgG anti-S-RBD SARS-CoV-2.

Keywords: Inactive vaccine, Coronavac, anti S-RBD IgG, SARS-CoV-2, Covid-19

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah Yang Maha Esa atas rahmat dan ridho-Nya yang telah memberikan segala karunia dan kesempatan sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis yang berjudul “Kajian Respon Imun Humoral IgG Anti S-RBD SARS-CoV-2 Setelah Vaksinasi Coronavac Covid-19 (Studi di Kantor Kesehatan Pelabuhan Kelas II Semarang, Jawa Tengah) tepat pada waktunya. Penulis menyadari bahwa tesis ini tidak mungkin diselesaikan tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak baik secara langsung maupun tidak langsung. Oleh karena itu, saya menyampaikan terima kasih dan rasa hormat kepada dosen pembimbing Dr. drh. Dwi Sutiningsih, M.Kes dan Dr. Drs. Mochamad Hadi, M.Si yang telah memberikan arahan dan berbagai kemudahan kepada penulis. Pada kesempatan ini penulis juga mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

Bapak Prof. Dr.Yos Johan Utama, S.H., M.Hum selaku Rektor Universitas Diponegoro.

Bapak Dr. R.B Sularto, S.H., M.Hum selaku Dekan Sekolah Pasca Sarjana.

Ibu Dr. drh. Dwi Sutiningsih, M.Kes selaku Ketua Program Magister Epidemiologi. Seluruh dosen dan staf pengajar Magister Epidemiologi yang telah membekali dengan pengetahuan dan memberi pelayanan akademik.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa tesis ini masih jauh dari kesempurnaan. Akhirnya penulis berharap semoga tesis ini dapat bermanfaat bagi kita semua. WassalamualaikumWr.Wb.

Semarang, Maret 2022

Penyusun

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN DEKLARASI ORISINILITAS.....	iii
RIWAYAT HIDUP.....	iv
ABSTRAK.....	v
ABSTRACT.....	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR GAMBAR.....	v
DAFTAR LAMPIRAN	vi
DAFTAR SINGKATAN	vii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	9
1.3 Tujuan Penelitian	10
1.4 Manfaat Penelitian	10
1.5 Orisinalitas Penelitian	11
1.6 Ruang Lingkup.....	17
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	18
2.1 Corona Virus Disease-19 (Covid-19	18
2.2 Vaksinasi Covid-19	18
2.3 Respon Imun 20	
2.4 Respon Imun Humoral pada Covid-19	29
2.5 Faktor – Faktor Yang Mempengaruhi IgG anti S-RBD Covid-19.....	36
2.6 Pengukuran kadar IgG S-RBD anti SARS-CoV-2.....	51
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS	54
3.1 Kerangka Teori	54

3.2 Kerangka Konsep.....	56
3.3 Hipotesis	57
BAB IV METODE PENELITIAN	58
4.1 Desain Penelitian.....	58
4.2 Populasi dan Sampel	59
1. Populasi.....	59
2. Populasi Penelitian.....	59
3. Sampel Penelitian	59
4.3 Definisi Operasional, Variabel Penelitian, dan Skala Pengukuran.....	61
4.4 Sumber Data Penelitian	65
4.5 Alat dan Cara Penelitian.....	65
1. Alat Penelitian	65
2. Cara penelitian	65
3. Pengumpulan Data	67
4. Univariat	70
5. Analisis Bivariat	70
BAB V.....	71
BAB VI.....	83
BAB VII.....	98
Daftar Pustaka	101
Lampiran.....	115

DAFTAR TABEL

Tabel 1.1	Orisinalitas penelitian.....	12
Tabel 4.1	Definisi operasional.....	61
Tabel 4.2	Cara pengumpulan data penelitian.....	68
Tabel 5.1	Distribusi frekuensi Responden Menurut Jenis Profesi.....	72
Tabel 5.2	Distribusi frekuensi berdasarkan umur, jenis kelamin, status paparan, waktu setelah vaksinasi, penyakit penyerta, indeks massa tubuh, tingkat stress, dan waktu setelah infeksi.....	74
Tabel 5.3	Rerata kadar IgG anti S-RBD SARS-CoV-2.....	75
Tabel 5.4	Distribusi frekuensi reaktif dan tidak reaktif.....	75
Tabel 5.5	Tabel uji normalitas data.....	76
Tabel 5.6	Kadar IgG Anti S-RBD SARS-CoV-2 berdasarkan kelompok umur.....	76
Tabel 5.7	Kadar IgG Anti S-RBD SARS-CoV-2 berdasarkan jenis kelamin.....	77
Tabel 5.8	Kadar IgG Anti S-RBD SARS-CoV-2 berdasarkan status paparan.....	78
Tabel 5.9	Tabulasi silang antara status paparan dengan kategori IgG anti S-RBD SARS-CoV-2.....	78
Tabel 5.10	Kadar IgG Anti S-RBD SARS-CoV-2 berdasarkan waktu lama setelah vaksinasi.....	79

Tabel 5.11	Kadar IgG Anti S-RBD SARS-CoV-2 berdasarkan ada tidaknya penyakit penyerta.....	80
Tabel 5.12	Kadar IgG Anti S-RBD SARS-CoV-2 terhadap indeks massa tubuh.....	80
Tabel 5.13	Kadar IgG Anti S-RBD SARS-CoV-2 terhadap tingkat stres.	81
Tabel 5.14	Kadar IgG Anti S-RBD SARS-CoV-2 berdasarkan waktu lama setelah infeksi.....	81
Tabel 5.15	Rangkuman hasil analisis bivariat variabel independen dan dependen.....	82

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Respon Imun Primer dan Sekunder.....	33
Gambar 2.2	Konsentrasi IgG anti S-RBD setelah pemberian vaksin <i>inactive</i> berdasarkan riwayat paparan infeksi SARS-CoV- 2.....	35
Gambar 2.3	Prinsip Kerja Mindray (<i>Chemilunescence Immunoassay- CLIA</i>).....	53
Gambar 3.1	Kerangka Teori	55
Gambar 3.2	Kerangka Konsep	56
Gambar 4.1	Skema Alur Penelitian.....	67

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Surat Ijin Penelitian Dari Sekolah Pasca Sarjana UNDIP.....	115
Lampiran 2.	Persetujuan Komisi Etik Penelitian (<i>Etical Clearence</i>).....	116
Lampiran 3.	<i>Inform Conccent</i>	117
Lampiran 4.	Kuesioner Penelitian.....	123
Lampiran 5.	Output SPSS.....	128
Lampiran 6.	Dokumentasi	160

DAFTAR SINGKATAN

WHO	: World Health Organization
Covid-19	: <i>Corona Virus Disease-19</i>
SARS-CoV-2 <i>Coronavirus 2</i>	: <i>Severe Acute Respiratory Syndrome</i>
Ig-G anti S-RBD <i>Domain</i>	: <i>Immunoglobulin G anti Spike Receptor Binding</i>
CFR	: <i>Case Fatality Rate</i>
NABs	: <i>Neutralization Antibodies</i>
Ig-G	: Immunoglobulin G
Ig-M	: Immunoglobulin M
KGB	: Kelenjar Getah Bening
RBD	: <i>Receptor Binding Domain</i>
PBMCs	: <i>Peripheral Blod mononuclear cells</i>
BCR	: B Cell reseptor
RI	: Republik Indonesia
Mg	: Miligram
Kg	: Kilogram
BB	: Berat Badan
LTF	: <i>Loss to Follow Up</i>
IFN- γ)	: Interferon Gamma
CMI	: <i>Cell Medifed Immunity</i>
IR	: <i>Interferon Gamma Release</i>
ACE 2	: <i>Angiotensin converting enzyme 2</i>
ELISA	: <i>Enzyme-linked immunosorbent assay</i>
CLIA	: <i>Chemiluminescent Immuno Assays</i>
CD4	: <i>Cluster of Differentiation 4</i>
AU/ml	: <i>Activity unit per milliliter</i>

