BABI

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Corona Virus Disease-19 (Covid-19) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). SARS-CoV-2 merupakan jenis baru corona virus yang belum pernah diidentifikasi sebelumnya pada manusia dimana pada kasus yang berat dapat menyebabkan pneumonia, sindrom pernapasan akut, gagal ginjal, bahkan kematian yang telah dinyatakan sebagai bencana non-alam berupa wabah/pandemi maupun sebagai kedaruratan kesehatan masyarakat. 1

Saat ini, sampai dengan tanggal 23 Juni 2021, Secara global total kasus konfirmasi Covid-19 adalah 178.837.204 kasus dengan 3.880.450 kematian (*Case Fatality Rate*/CFR 2,16%). Di Indonesia, per tanggal 23 Juni 2021 total kasus konfirmasi Covid-19 mencapai 1.817.303 kasus dengan kematian 55.594 kematian (CFR 6,4 orang).²

Kasus Covid-19 di Jawa Tengah pada Bulan Juni 2021 cenderung mengalami peningkatan. Per tanggal 24 Juni 2021 jumlah kasus konfirmasi sebesar 237.479 kasus dengan jumlah kematian sebesar 15.227 (CFR 6,41 %).³ Kota Semarang merupakah salah satu wilayah di Jawa Tengah dengan kasus konfirmasi tinggi, per tanggal 24 Juni 2021 jumlah kasus konfirmasi sebesar 49.648 dengan 3.644 kematian (CFR 7,34 %). Pada Bulan Juni 2021 cenderung mengalami kenaikan jumlah kasus harian dibandingkan bulan bulan sebelumnya.⁴ Pada bulan Oktober per 10 Oktober 2021 jumlah kasus konfirmasi Jawa Tengah 483.141 dengan kasus

harian 167 kasus, dengan jumlah meninggal 32.102 kematian (CFR 6,6%).³ Sedangkan Kota Semarang per 10 Oktober 2021 jumlah kasus konfirmasi 88.065 dengan 4.461 kematian (CFR 5,06%).⁴

Kasus Covid-19 pada tenaga kesehatan di Jawa Tengah berdasarkan laporan dari Dinas Kesehatan Propinsi Jawa Tengah minggu ke-19 (sumber data admincoronajateng) sebesar 5.698 kasus positif pada nakes dari total kasus positif Jawa Tengah minggu ke-19 sebesar 192.730 (proporsi kasus positif pada tenaga kesehatan di Jawa Tengah minggu ke-19 sebesar 2,9 %.5

Upaya yang telah dilakukan baik oleh pemerintah maupun masyarakat dalam penanggulangan Pandemi Covid-19 di Indonesia meliputi 3 T (*Testing, Tracing, dan Treatment*), penerapan protokol kesehatan 5 M (memakai masker, mencuci tangan pakai sabun, menjaga jarak, menghindari kerumunan, mengurangi mobilitas) oleh masyarakat dan upaya Penetapan Pembatasan Kegiatan Masyarakat (PPKM) serta vaksinasi Covid-19.6

Dalam rangka penanggulangan pandemi Covid-19 tidak hanya dilaksanakan dari sisi penerapan protokol kesehatan, namun juga intervensi dengan vaksinasi sebagai bagian dari upaya pencegahan dan pengendalian Covid-19. Berdasarkan rekomendasi dari Komite Penasihat Ahli Imunisasi Nasional (*Indonesian Technology Advisory Group on Immunization*) Tahun 2020, untuk dapat mengendalikan pandemi Covid-19 di masyarakat secara cepat yaitu dengan meningkatkan kekebalan individu dan kelompok sehingga dapat menurunkan angka kesakitan dan kematian, serta mendukung produktivitas ekonomi dan sosial,

pemberian vaksinasi Covid-19 dilakukan dengan strategi yang tepat pada kelompok sasaran prioritas.⁶

Vaksinasi Covid-19 bertujuan untuk mengurangi transmisi/penularan Covid-19, menurunkan angka kesakitan dan kematian akibat Covid-19, mencapai kekebalan kelompok di masyarakat (*herd immunity*) dan melindungi masyarakat dari Covid-19 agar tetap produktif secara sosial dan ekonomi. Kekebalan kelompok hanya dapat terbentuk apabila cakupan vaksinasi tinggi dan merata di seluruh wilayah. Upaya pencegahan melalui pemberian program vaksinasi jika dinilai dari sisi ekonomi, akan jauh lebih hemat biaya, apabila dibandingkan dengan upaya pengobatan.⁶

Vaksin Covid-19 yang telah diprogramkan pada tahap I untuk tenaga kesehatan adalah jenis Sinovac, dimana efikasi vaksin hasil uji klinis di Indonesia mencapai 65,3%, ini berarti seseorang masih dapat berpotensi terinfeksi Covid-19 meskipun telah dilakukan vaksinasi, sedangkan uji klinis tahap 3 di Brazil, efikasi 51% terhadap infeksi Covid-19 bergejala, 100% melindungi dari keparahan Covid-19 dan 100% perlindungan terhadap perawatan di rumah sakit. Data efikasi tersebut di atas standar WHO minimal efikasi vaksin 50%. Untuk tenaga kesehatan di Indonesia program vaksinasi Covid-19 sudah selesai untuk tahap ke-1 yaitu akhir Bulan Januari — April 2021 menggunakan jenis vaksin *inactive* yaitu Coronavac (Sinovac).

Vaksin yang digunakan di Indonesia pada tahap I untuk tenaga kesehatan adalah *Coronavac* (Sinovac), dan WHO memberikan *Emergency Use Listing* (EUL) terhadap Sinovac pada 1 Juni 2021 setelah melihat keamanan, kemanjuran,

kualitas yang ketat serta mempertimbangkan ancaman yang dihadapi dalam keadaan darurat serta manfaat yang diperoleh dalam penggunakan vaksin.⁸

Namun setelah diberikan secara massal bisa berbeda dan perlu dilakukan uji efektivitas vaksinasi Covid-19. Uji efektivitas yang dilakukan di Brasil, efektivitas vaksin Sinovac menunjukan sebesar 49,6% setelah setidaknya satu dosis dan 50,7% setelah 2 minggu dosis kedua termasuk penilaian terhadap *varian of concern.*^{7,9} Studi di Chili menunjukan efektivitas vaksin Sinovac 67% (95% CI: 65–69%) terhadap infeksi SARS-CoV-2 yang bergejala, 85% (95% CI: 83–87%) terhadap rawat inap dan 80% (95% CI: 73 -86%) terhadap kematian.¹⁰ Dalam program vaksinasi Covid-19, ada 2 sesi penyuntikan vaksin, dimana antibodi yang terbentuk dari vaksinasi dosis pertama (2 minggu setelah penyuntikan) adalah 52% dan antibodi baru mencapai titer maksimal (lebih dari 95%) setelah 28 hari dari penyuntikan vaksin dosis ke-dua.¹¹

Ketika infeksi SARS-CoV-2 terjadi, sistem imun tubuh adaptif dapat belajar mengenali patogen baru yang menyerang. Berfungsi sebagai komponen penting dari imunitas adaptif, sel B menghasilkan antibodi yang dapat memblokir virus dari menginfeksi sel, serta menandai virus untuk penghancuran, dan antibodi humoral ini bertahan selama lebih dari 2 minggu untuk perlindungan di masa depan.¹²

Pengamatan umum dari kohort pasien adalah bahwa sebagian besar orang yang terinfeksi membuat antibodi dan respons sel T, besarnya keduanya sering berkorelasi, dan bahwa sampai titik tertentu, penyakit yang lebih parah dan berlarutlarut mendorong respons yang lebih besar.¹³ Pada kasus infeksi SARS-CoV-2, ukuran pengenalan sel T dan sel B dapat menjadi tidak berpasangan, baik karena

infeksi ringan telah memicu kekebalan sel T tanpa antibodi yang terdeteksi atau karena respons antibodi bersifat sementara. dan sudah berkurang pada suatu waktu.¹⁴

Keberadaan antibodi menunjukan netralisasi terhadap SARS-CoV-2.¹³ Hasil Penelitian Ling Ni, *et al*, semuanya dalam kelompok pasien yang baru dipulangkan, memiliki titer antibodi penetralisir yang tinggi. Hasil ini menunjukkan bahwa pasien yang baru pulang memiliki kekebalan humoral yang kuat terhadap SARS-CoV-2.¹³ Ada korelasi yang signifikan antara titer antibodi penetralisir dan jumlah sel T spesifik NP, menunjukkan bahwa pengembangan antibodi penetral mungkin berkorelasi dengan aktivasi sel T anti-virus. Dengan demikian, pembersihan virus yang efektif mungkin memerlukan respons imun humoral dan seluler yang kolaboratif.¹³ Baik sel B dan T berpartisipasi dalam perlindungan yang dimediasi imun terhadap infeksi virus.¹³

Kadar antibodi sebagai respon imun humoral dipengaruhi oleh oleh: sifat antigen, jenis antigen, ajuvan, pengawet yang ada di dalam vaksin, lokasi vaksinasi, frekuensi, jadwal pemberian, dosis vaksin, waktu pemberian vaksinasi dan dipengaruhi faktor penerima seperti: faktor genetik, jenis kelamin, umur, index massa tubuh dan penyakit penyerta, tingkat stres, faktor eksternal yaitu adanya infeksi atau status terpapar, serta faktor perilaku seperti merokok, konsumsi alkohol, olahraga, mikronutrisi mempengaruhi respon imun.^{7,15–23,24}

Kekebalan terhadap SARS-CoV-2 yang diinduksi baik melalui infeksi alami atau vaksinasi telah terbukti memberikan tingkat perlindungan dan/atau mengurangi risiko hasil yang signifikan secara klinis. Misalnya, subjek yang pulih

seropositif diperkirakan memiliki 89% perlindungan dari infeksi ulang²⁵, dan kemanjuran vaksin dari 50 hingga 95% telah dilaporkan.²⁶

Vaksin SARS-CoV-2 yang dimulai dengan efikasi 95% diharapkan akan mempertahankan kemanjuran 58% dalam 250 hari. Namun, respons yang dimulai dengan kemanjuran awal 70% akan diprediksi turun menjadi kemanjuran 18% setelah 250 hari. Mirip dengan vaksin influenza, bahwa tingkat kemanjuran akan menurun 7% per bulan. Perkiraan waktu paruh titer netralisasi 90 hari yang berasal dari studi individu yang sembuh dan memodelkan pembusukan netralisasi dan perlindungan selama 250 hari pertama setelah vaksinasi. 23

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Ertan Kara, *et al* terkait respon imun humoral IgG anti S-RBD SARS-CoV-2 terhadap vaksin *inactive*, konsentrasi antibodi IgG anti S-RBD meningkat 10 kali lipat pada peserta yang terinfeksi setelah vaksinasi. Konsentrasi antibodi yang lebih tinggi dan stabil pada peserta yang telah terinfeksi Covid-19 rata-rata 183 (90-330) artinya booster dapat dilakukan setelah 6-12 bulan. sedangkan rekomendasi untuk vaksinasi SARS-CoV-2 dapat dijadwalkan 0-28-180 hari (yaitu 0-1-6 bulan). Kisaran dosis ke-3 juga disarankan sebagai 6-11 bulan untuk menginduksi kekebalan humoral yang lebih kuat dan lebih lama dan dapat mencapai kekebalan kelompok.²⁸

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Bruna Lo Sasso, *et al* tentang evaluasi antibodi IgG anti S-RBD SARS-CoV-2 setelah vaksin Covid-19 mRNA BNT162b2 didapatkan bahwa kadar IgG anti S-RBD SARS-CoV-2 secara signifikan lebih rendah pada subjek Covid-19 yang sembuh tidak divaksinasi dibanding subjek yang divaksinasi dengan atau tanpa terinfeksi sebelumnya.²⁹ Pada

subjek dengan umur yang lebih tua menunjukan tingkat antibodi yang jauh lebih rendah daripada subjek yang muda, dan subjek pada laki-laki juga menunjukan tingkat antibodi yang lebih rendah daripada perempuan. Penurunan kadar IgG anti S-RBD per hari menunjukan median -1,1% per hari dan perubahan penurunan IgG ini tidak ada perbedaan signifikan terhadap usia dan jenis kelamin.²⁹

Respon imun yang terbentuk baik untuk yang pasca vaksinasi Covid-19 maupun penyintas, diharapkan dapat memberi proteksi atau perlindungan terhadap infeksi virus SARS-CoV-2, namun beberapa laporan yang didapatkan penyintas Covid-19 dapat reinfeksi (infeksi ulang) Covid-19 atau laporan yang sudah divaksin Covid-19 sampai dosis kedua juga mengalami infeksi Covid-19, mengingat efikasi vaksin Sinovac hasil uji klinik sebesar 65,3% dan efektivitas 49,6% - 50,7%.

Kota Semarang merupakan salah satu kota yang telah melaksanakan program vaksinasi massal Covid-19 dalam rangka memberikan respon imun secara buatan bagi tenaga kesehatan pada tahap ke-1 diantaranya adalah tenaga kesehatan di KKP Kelas II Semarang, yang dimulai pada Bulan Januari 2021. Seiring berjalannya waktu, tenaga kesehatan sudah dilakukan pemberian vaksinasi Covid-19 termasuk penyintas Covid-19 mengingat kebijakan Pemerintah penyintas dapat diberikan vaksinasi Covid-19 setelah 3 bulan pasca terinfeksi, dan diperbaharui dengan kebijakan pemerintah bahwa penyintas dengan gejala berat dapat diberikan vaksinasi setelah 3 bulan pasca terinfeksi, sedangkan tanpa gejala dan gejala ringan minimal 1 bulan.³⁰

Hasil penelitian Ertan Kara, *et al* yang dilakukan di Turki menunjukan bahwa 98,2 % responden ditemukan reaktif terhadap antibodi IgG anti S-RBD pada bulan

pertama, dan dan 97,8 % pada bulan ke-tiga setelah pemberian vaksin *inactive* 2 dosis. ²⁸ Penurunan konsentrasi 56,7% pada responden yang vaksinasi 2 dosis (tanpa ada riwayat infeksi Covid-19) yaitu pada bulan pertama 42,4 AU/ml dan pada bulan ke-3 18,2 AU/ml. Dalam Kelompok dengan riwayat Covid-19 sebelum vaksinasi penurunan 25,1% (58,29 menjadi 43,64 AU/ml), penurunan sebesar 43,1% pada kelompok yang terinfeksi rata-rata 57,4 (0-90) hari sebelum vaksinasi (55,05 AU menjadi 31,28 AU/ml) dan antibodi lebih stabil pada peserta yang terinfeksi pada rata-rata 183,1 (91-330) hari sebelum vaksinasi penurunan 5,2% yaitu 62,34 AU/ml pada bulan pertama, 59,08 AU/ml pada bulan ke-tiga. ²⁸ Sedangkan pada responden yang terinfeksi setelah vaksinasi meningkat 10 kali lipat yaitu 30,44 AU/ml pada bulan pertama, 310,64 AU/ml pada bulan ke-tiga. ²⁸

Dalam hal ini indikator pengukuran respon imun humoral menggunakan jumlah kadar antibodi IgG anti S-RBD SARS-CoV-2 yang diukur dengan metode menggunakan *Chemiluminescent Immunoassays* (CLIA). CLIA memiliki korelasi tinggi dengan titer VNT50 dimana VNT merupakan singkatan dari *virus neutralization test* yang merupakan standar emas untuk mengukur titer antibodi penetralisir (nAbs) untuk virus. Kadar antibodi Ig-G anti S-RBD sangat memprediksi perlindungan kekebalan dari infeksi SARS-CoV-2 dan ada korelasi signifikan antara kadar antibodi dengan aktivasi sel T antivirus serta kadar antibodi menunjukan korelasi positif antar kemampuan netralisasi dengan afinitas pengikatan. Dalam melakukan kajian tentang respon imun yang terbentuk setelah vaksinasi Covid-19 dengan menggunakan vaksin *inactive* (Coronavac) yang paling tepat adalah respon imun humoral yaitu antibodi yang terbentuk.

Kajian efektifitas, tingkat dan durasi perlindungan serta kapan booster diberikan masih sedikit dan terbatas di Indonesia. Program vaksinasi Covid-19 telah berjalan, dilaporkan penurunan cepat titrasi antibodi pada orang yang terinfeksi dan orang yang diberikan vaksinasi inactive Covid-19. pada Kajian respon imun humoral yang terbentuk pada orang setelah vaksinasi dengan vaksin Sinovac Covid-19 berguna untuk bidang kesehatan masyarakat, manajemen risiko, meningkatkan pemahaman perspektif akademis. Pertanyaan penelitian yang perlu dijawab adalah bagaimana respon imun humoral pada subjek yang telah divaksinasi inactive Covid-19, subjek yang mengalami infeksi SARS-CoV-2 baik sebelum dan setelah vaksinasi inactive, mengingat laporan tenaga kesehatan yang telah mengalami infeksi SARS-CoV-2 setelah vaksinasi maupun sebelum vaksinasi dan faktor-faktor yang mempengaruhi.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dapat dirumuskan pertanyaan penelitian adalah bagaimana gambaran respon imun humoral melalui Ig-G anti S-RBD SARS-CoV-2 setelah pemberian vaksinasi vaksin *inactive Coronavac* pada tenaga kesehatan dan apakah terdapat perbedaan kadar IgG anti S-RBD SARS-CoV-2 terhadap faktor-faktor yang mempengaruhinya (umur, jenis kelamin, status paparan, waktu setelah vaksinasi, penyakit penyerta, index massa tubuh, dan tingkat stres pada tenaga kesehatan?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Menganalisis gambaran respon imun humoral melalui IgG anti S-RBD SARS-CoV-2 setelah pemberian vaksinasi pada tenaga kesehatan di KKP Kelas II Semarang serta faktor-faktor yang mempengaruhinya.

2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui kadar IgG anti S-RBD SARS-CoV-2 setelah vaksinasi pada tenaga kesehatan.
- b. Menganalisis perbedaan kadar antibodi IgG anti S-RBD SARS-CoV-2 setelah vaksinasi *Coronavac* Covid-19 terhadap faktor-faktor yang mempengaruhi (kelompok umur, jenis kelamin, status paparan, waktu setelah vaksinasi, penyakit penyerta, indeks massa tubuh dam tingkat stress) pada tenaga kesehatan.

1.4. Manfaat Penelitian

1. Bagi Pemerintah baik ditingkat pusat maupun daerah

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan bahan masukan dan pertimbangan kepada pemerintah selaku pengambil kebijakan baik di tingkat pusat maupun daerah dalam upaya program pemberian vaksinasi Covid-19 yang dapat mencapai kekebalan kelompok (*herd immunity*).

2. Bagi Kementerian Kesehatan RI

Penelitian ini diharapkan menjadi bahan masukan dan pertimbangan yang dapat digunakan dalam upaya pencegahan dan pengendalian Covid-19 di Indonesia melalui program vaksinasi Covid-19 efektif dan efisien

sehingga dapat menjadi acuan dalam pengambilan kebijakan program vaksinasi Covid-19.

Bagi Dinas Kesehatan Propinsi, Dinas Kesehatan Kota/Kabupaten dan Puskesmas

Penelitian ini dapat memberikan bahan masukan dan pertimbangan gambaran respon imun humoral yang terbentuk pada setelah vaksinasi *inactive* (*Coronavac*) Covid-19 dan menjadi masukan terkait strategi kebijakan dan strategi operasional dalam program vaksinasi massal Covid-19.

4. Bagi Kantor Kesehatan Pelabuhan Kelas II Semarang

Penelitian ini dapat memberi bahan pertimbangan pada Kantor Kesehatan Pelabuhan Semarang dalam merumuskan strategi mitigasi Covid-19 khususnya dalam rangka pengendalian dan pencegahan Covid-19 melalui vaksinasi Covid-19 bagi SDM Kesehatan.

5. Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi informasi tentang perlindungan individu dan perlindungan masyarakat melalui vaksinasi Covid-19.

1.5 Orisinalitas Penelitian

Beberapa penelitian yang berkaitan dengan respon imun humoral Ig-G anti S-RBD SARS-CoV-2 setelah vaksinasi *inactive* Coronavac Covid-19 pada tenaga kesehatan antara lain tercantum pada Tabel 1.1:

Tabel 1.1. Daftar Penelitian Terdahulu Yang Berkaitan Dengan respon humoral Ig-G anti S-RBD setelah vaksinasi Covid-19

No.	Peneliti dan	Judul	Metode dan	Hasil Penelitian
	Tahun	Penelitian dan	Jumlah	
		Tempat	Sampel	
1.	Ertan Kara,	-Humoral	- Kohort	- Rata-rata penurunan IgG anti
	Ferdi Tanir,	immune	diikuti bulan	S-RBD 56,7% pada bulan ke-3
	et al, 2021 ²⁸	response in	ke-1, ke-3 dan	pada kelompok dua dosis
		inactivated	ke-6	vaksin
		SARS-CoV-2	- 272 tenaga	- Rata-rata penurunan IgG anti
		vaccine: When	kesehatan	S-RBD 25,1% bulan ke-3 pada
		should a booster		kelompok terinfeksi sebelum
		dose be		vaksinasi
		administered?		- Konsentrasi peningkatan IgG
		- Turki		anti S-RBD 10 kali lipat pada
				peserta yang terinfeksi setelah
				vaksinasi
				- Mengalami penurunan kadar
				IgG anti S-RBD pada usia 50
				tahun ke atas.

2.	Bruna Lo	Evaluation of	Metode	- Kadar IgG anti S-RBD secara
	Saso, Rosalia	Anti SARS-CoV-	Evaluasi	signifikan lebih rendah pada
	Vincenza	2 S-RBD IgG	2248 subjek	subjek sembuh Covid-19 tidak
	Gligio, et	Antibodies after	yang	divaksin dibanding dengan
	al^{29}	Covid-19 mRNA	divaksinasi	subjek yang divaksinasi.
		BNT162b2	tanpa ada	- Subjek yang lebih tua
		Vaccine	riwayat infeksi	menunjukan tingkat antibodi
		- Italia	SARS-CoV-2,	yang jauh lebih rendah daripada
			91 subjek yang	yang muda
			sembuh Covid-	- Subjek laki-laki memiliki
			19 dan	kadar antibodi IgG anti S-RBD
			divaksin, 268	SARS-CoV-2 lebih rendah
			yang sembuh	dibanding wanita.
			dari Covid-19	
			dan tidak	
			divaksin.	
3.	Dan Dan Li;	SARS-CoV-2:	Systematic	Pada vaksin inactive seperti
	Qi Han Li,	vaccines in the	Review	Sinovac, Berdasarkan hasil
	2021 ¹⁵	pandemic era	162 sampel	penelitian pada mencit, titer
				netralisasi serum kelompok
				vaksinasi secara signifikan
				lebih tinggi dibandingkan

dengan serum penyembuhan pasien COVID-19

4.	Delphine	- Reduce	Intervention	Varian Delta kurang sensitif
	planas,	sensitivity of	study	terhadap serum individu
	David Veyer,	SARS-CoV2		penyintas (respon imun alami),
	Artem	Variant Delta to		Individu setelah vaksinasi
	Baidaliuk,	antibody		meningkatkan respon imun
	Isabelle	Neutralization		humoral jauh di atas
	Staropoli,			ambang netralisasi dan individu
	Florence			setelah vaksinasi yang
	Guivel,			sebelumnya terinfeksi
	Maaranmich			kemungkinan besar akan
	ael, et al,			bersifat protektif
	2021 ³²			terhadap sejumlah besar strain
				virus yang bersirkulasi,
				termasuk varian Delta.
5.	Fan wu,	- Neutralizing	Kohort	- Plasma konvalesen dari
	Aojie Wors,	antibody	- 175 pasien	pasien Covid-19 secara
	Mei Liu,	responses to	Covid-19	khusus menghambat
	Qimin	SARS-CoV2 in a	yang sembuh	SARS-CoV-2.
	Wang,	Covid-19		- Pasien Covid-19
	Junchen,	recovered		menghasilkan NAbs
		patiens Cohort		spesifik SARS-CoV-2 dan

Shuai Xia, et and Their

al, 2020³⁴ Implication

-China

antibodi pengikat lonjakan secara bersamaan dari hari ke 10 hingga 15 setelah infeksi.

- Sekitar 30% pasien yang pulih menghasilkan titer NAbs spesifik SARS-CoV-2 yang sangat rendah.
- Pasien Covid-19 lanjut
 usia dan paruh baya yang
 pulih mengembangkan
 tingkat NAbs spesifik
 SARS-CoV-2 yang lebih
 tinggi.

Perbedaan penelitian yang akan dilakukan dengan penelitian sebelumnya antara lain:

- 1. Variabel bebas: faktor-faktor yang mempengaruhi dengan kadar IgG anti S-RBD SARS-CoV-2 (umur, jenis kelamin, status paparan, waktu setelah vaksinasi, indeks massa tubuh, tingkat stres, sedangkan penelitian sebelumnya menggunakan status paparan pada setelah vaksinasi petugas kesehatan saja, dan penelitian sebelumnya dilakukan di Turki.
- 2. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah: kadar Ig-G anti S-RBD SARS-CoV-2 pada subyek penelitian setelah pemberian vaksinasi inactive secara crossectional di Kota Semarang, sedangkan penelitian sebelumnya berupa: kadar Ig-G anti S-RBD SARS-CoV-2 vaksin inactive pada waktu 1 dan 3 bulan di Turki.
- 3. Desain penelitian ini adalah *observational crossectional*, sedangkan penelitian sebelumnya berupa: *cohort study*.
- 4. *Novelty* dalam penelitian ini adalah:

Dalam penelitian ini pada tenaga kesehatan yang telah diberikan vaksinasi dengan virus *inactive* (Sinovac) pada tenaga kesehatan yang tidak terinfeksi maupun terinfeksi Covid-19 dengan desain *observational crosssectional*, waktu pemberian setelah vaksinasi bervariasi dan menganalisis faktor-faktor yang mempengaruhi antara lain umur, jenis kelamin, status paparan, waktu pemberian vaksinasi, indeks massa tubuh, penyakit penyerta tingkat stres, penelitian ini dilakukan di Indonesia yaitu Kota Semarang.

1.6 Ruang Lingkup

1. Ruang Lingkup Waktu

Waktu penelitian dilaksanakan pada Juli sampai Agustus 2021

2. Ruang Lingkup Tempat

Penelitian ini dilaksanakan di Kantor Kesehatan Pelabuhan Kelas II Semarang.

3. Ruang Lingkup Materi

Materi penelitian ini termasuk kajian epidemiologi respon imun humoral melalui IgG anti S-RBD SARS-CoV-2 yang terbentuk pada tenaga kesehatan setelah vaksinasi dengan vaksin *inactive Coronavac* (Sinovac) dan pada tenaga kesehatan yang mengalami infeksi SARS-CoV-2 baik sebelum maupun setelah vaksinasi Coronavac Covid-19.