

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Vaksinasi COVID 19**

##### 1. Definisi Vaksin

Vaksin adalah produk biologi yang berisi antigen berupa mikroorganisme yang sudah mati atau masih hidup yang dilemahkan, masih utuh atau bagiannya, atau berupa toksin mikroorganisme yang telah diolah menjadi toksoid atau protein rekombinan, yang ditambahkan dengan zat lainnya, yang bila diberikan kepada seseorang akan menimbulkan kekebalan spesifik secara aktif terhadap penyakit tertentu<sup>28</sup>.

##### 2. Vaksinasi

Vaksinasi adalah pemberian Vaksin yang khusus diberikan dalam rangka menimbulkan atau meningkatkan kekebalan seseorang secara aktif terhadap suatu penyakit, sehingga apabila suatu saat terpajan dengan penyakit tersebut tidak akan sakit atau hanya mengalami sakit ringan dan tidak menjadi sumber penularan<sup>28</sup>.

### 3. Tujuan Vaksinasi COVID 19

Pelaksanaan Vaksinasi COVID 19 bertujuan<sup>28</sup> untuk :

- a. Mengurangi transmisi/penularan COVID 19
- b. Menurunkan angka kesakitan dan kematian akibat COVID 19
- c. Mencapai kekebalan kelompok di masyarakat (*herd immunity*)
- d. Melindungi masyarakat dari COVID 19 agar tetap produktif secara sosial dan ekonomi.

### 4. Ruang Lingkup Pelaksanaan V 18 COVID 19

Ruang lingkup pengaturan pelaksanaan Vaksinasi dalam rangka penanggulangan pandemi *Corona Virus Disease* 2019 (COVID 19) meliputi<sup>28</sup>:

- a. Perencanaan kebutuhan Vaksinasi COVID 19
- b. Sasaran pelaksanaan Vaksinasi COVID 19
- c. Distribusi Vaksin COVID 19, peralatan pendukung, dan logistic
- d. Pelaksanaan pelayanan Vaksinasi COVID 19
- e. Kerja sama dalam pelaksanaan Vaksinasi COVID 19
- f. Pemantauan dan penanggulangan Kejadian Ikutan Pasca
- g. Vaksinasi COVID 19
- h. Strategi komunikasi
- i. Pencatatan dan pelaporan
- j. Pendanaan
- k. Pembinaan dan pengawasan.

## 5. Prinsip Pelaksanaan Pelayanan Vaksinasi COVID 19

Prinsip dalam pelaksanaan vaksinasi COVID 19 yaitu<sup>11</sup>:

- a. Pemberian vaksinasi COVID 19 dilakukan oleh dokter, perawat atau bidan yang memiliki kompetensi, dibuktikan dengan kepemilikan Surat Tanda Registrasi (STR).
- b. Pelaksanaan pelayanan vaksinasi COVID 19 tidak mengganggu pelayanan imunisasi rutin dan pelayanan kesehatan lainnya.
- c. Melakukan skrining/penapisan terhadap status kesehatan sasaran sebelum dilakukan pemberian vaksinasi
- d. Menerapkan protokol Kesehatan
- e. Mengintegrasikan dengan kegiatan surveilans COVID 19 terutama dalam mendeteksi kasus dan analisa dampak.

## 6. Dosis dan Cara Pemberian Vaksinasi COVID 19

Dosis dan cara pemberian harus sesuai dengan yang direkomendasikan untuk setiap jenis vaksin COVID 19. Tabel di bawah ini menjelaskan dosis pemberian untuk setiap jenis platform vaksin COVID 19<sup>11</sup>:

Tabel 2.1. Dosis dan Cara Pemberian Berbagai Jenis Vaksin COVID 19

<i>Platform</i>	Pengembang Vaksin	Jumlah Dosis	Interval Minimal Pemberian Antar Dosis	Cara Pemberian
<i>Inactivated virus</i>	<i>Sinovac Research and Development Co., Ltd</i>	2 (0,5 ml per dosis)	28 hari	Intramuskular
<i>Inactivated virus</i>	<i>Sinopharm + Beijing Institute</i>	2 (0,5 ml per dosis)	21 hari	Intramuskular

<i>of Biological Products</i>				
<i>Viral vector (Nonreplicating)</i>	<i>AstraZeneca + University of Oxford</i>	2 (0,5 ml per dosis)	12 minggu	Intramuskular
Protein subunit	Novavax	2 (0,5 ml per dosis)	21 hari	Intramuskular
<i>RNAbased vaccine</i>	<i>Moderna + National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)</i>	2 (0,5 ml per dosis)	28 hari	Intramuskular
<i>RNAbased vaccine</i>	<i>Pfizer Inc. + BioNTech</i>	2 (0,3 ml per dosis)	2128 hari	Intramuskular
<i>Viral vector (Nonreplicating)</i>	<i>Cansino Biological Inc./Beijing Institute of Biotechnology</i>	1 (0,5 ml per dosis)		Intramuskular
<i>Viral vector (Nonreplicating)</i>	<i>The Gamaleya National Center of Epidemiology and Microbiology (Sputnik V)</i>	2 (0,5 ml per dosis)	21 hari	Intramuskular

Sumber : <sup>11</sup>

## 7. Mekanisme Kerja Vaksin COVID 19

Corona Virus \_disebabkan oleh virus SARSCoV2 yang merupakan bagian dari genus betacoronavirus. Seperti virus genus betacoronavirus lain, SARSCoV2 menyandi empat protein struktur utama, yaitu *spike (S) protein, small envelope protein, matrix protein,* dan *nucleocapsid protein*. *S protein* merupakan protein yang berperan penting dalam replikasi virus melalui ikatannya dengan reseptor ACE2 dalam tubuh manusia. Mekanisme inilah yang menjadi dasar pembuatan vaksin mRNA COVID 19. Vaksin mRNA COVID 19 mengandung

mRNA yang menyandi *S protein* agar tubuh dapat membentuk sistem imun adaptif terhadap SARSCoV2. Vaksin mRNA dapat berupa vaksin mRNA konvensional berisi mRNA yang serupa dengan molekul mRNA sel induk maupun vaksin mRNA *selfamplifying* berisi mRNA yang telah direkayasa<sup>29</sup>.

Proses pembentukan sistem imun adaptif oleh vaksin mRNA COVID 19 dimulai dari injeksi vaksin ke dalam tubuh, biasanya melalui intramuskular. Di otot, mRNA yang terbungkus oleh *lipid nanoparticles* dari vaksin yang diinjeksikan akan masuk ke dalam miosit melalui endositosis. mRNA kemudian dilepaskan ke dalam sitoplasma dan menyandi *S protein* dalam ribosom agar pembentukan *S protein* terjadi<sup>29</sup>.

*S protein* kemudian dapat mengalami pemecahan menjadi peptida atau keluar dari sel melalui aparatus golgi. Peptida yang berada dalam sel akan masuk ke dalam *major histocompatibility complex (MHC) class I molecules* (MHC I). MHC I ini kemudian akan keluar dari sel. Sedangkan *S protein* yang telah keluar dari sel sebelumnya akan masuk ke sel dendritik melalui endositosis dan didegradasi di dalam endosom menjadi *MHC class II molecules* (MHC II). Selain itu, *S protein* tersebut dapat dipresentasikan menjadi MHC I melalui *crosspresentation* pada sel dendritik<sup>29</sup>.

MHC I dan MHC II dipresentasikan masing-masing sebagai antigen dan menginduksi sel T yang berbeda. MHC I akan menginduksi sel T CD8<sup>+</sup>, sedangkan MHC II akan menginduksi sel T CD4<sup>+</sup>. Aktivasi sel T

CD8<sup>+</sup> akan menyebabkan terbentuknya sistem imun *antigen specific cytotoxic Tcell mediated*. Di sisi lain, aktivasi CD4<sup>+</sup> akan menyebabkan *naïve B cell* menjadi *memory B cell*. Kedua kompleks imun ini kemudian akan merusak *S protein* dan mRNA dari vaksin melalui pembentukan antibodi. Dengan demikian, sistem imun adaptif terhadap SARSCoV2 telah terbentuk<sup>29</sup>.

## **B. Kejadian Ikutan Pasca Imunisasi (KIPI)z**

### **1. Pengertian KIPI**

Kejadian Ikutan Pasca Vaksinasi COVID 19 atau yang dikenal sebagai KIPI merupakan kejadian medik yang diduga berhubungan dengan vaksinasi. Kejadian ini dapat berupa reaksi vaksin, kesalahan prosedur, koinsiden, reaksi kecemasan, atau hubungan kausal yang tidak dapat ditentukan. Kejadian Ikutan Pasca Vaksinasi COVID 19 diklasifikasikan serius apabila kejadian medik akibat setiap dosis vaksinasi yang diberikan menimbulkan kematian, kebutuhan untuk rawat inap, dan gejala sisa yang menetap serta mengancam jiwa. Klasifikasi serius Kejadian Ikutan Pasca Vaksinasi COVID 19 tidak berhubungan dengan tingkat keparahan (berat atau ringan) dari reaksi Kejadian Ikutan Pasca Vaksinasi COVID 19 yang terjadi<sup>11</sup>.

### **2. Kejadian Ikutan Pasca Vaksinasi COVID 19 yang Mungkin Terjadi dan Antisipasinya**

Secara umum, vaksin tidak menimbulkan reaksi pada tubuh, atau apabila terjadi, hanya menimbulkan reaksi ringan. Vaksinasi memicu

kekebalan tubuh dengan menyebabkan sistem kekebalan tubuh penerima bereaksi terhadap antigen yang terkandung dalam vaksin. Reaksi lokal dan sistemik seperti nyeri pada tempat suntikan atau demam dapat terjadi sebagai bagian dari respon imun. Komponen vaksin lainnya (misalnya bahan pembantu, penstabil, dan pengawet) juga dapat memicu reaksi<sup>11</sup>.

Vaksin yang berkualitas adalah vaksin yang menimbulkan reaksi ringan seminimal mungkin namun tetap memicu respon imun terbaik. Frekuensi terjadinya reaksi ringan vaksinasi ditentukan oleh jenis vaksin. Reaksi yang mungkin terjadi setelah vaksinasi COVID 19 hampir sama dengan vaksin yang lain. Beberapa gejala tersebut<sup>11</sup>, yaitu :

- a. Reaksi lokal, seperti:
  1. Nyeri, kemerahan, bengkak pada tempat suntikan,
  2. Reaksi lokal lain yang berat, misalnya selulitis.
- b. Reaksi sistemik seperti:
  - 1) Demam
  - 2) Nyeri otot seluruh tubuh (myalgia)
  - 3) Nyeri sendi (artralgia)
  - 4) Badan lemah
  - 5) Sakit kepala
- c. Reaksi lain, seperti:
  - 1) Reaksi alergi misalnya urtikaria, oedem
  - 2) Reaksi anafilaksis
  - 3) Syncope (pingsan)

Untuk reaksi ringan lokal seperti nyeri, bengkak dan kemerahan pada tempat suntikan, petugas kesehatan dapat menganjurkan penerima vaksin untuk melakukan kompres dingin pada lokasi tersebut dan meminum obat paracetamol sesuai dosis. Untuk reaksi ringan sistemik seperti demam dan malaise, petugas kesehatan dapat menganjurkan penerima vaksin untuk minum lebih banyak, menggunakan pakaian yang nyaman, kompres atau mandi air hangat, dan meminum obat paracetamol sesuai dosis<sup>11</sup>.

Kejadian Ikutan Pasca Vaksinasi yang terkait kesalahan prosedur dapat terjadi, untuk itu persiapan sistem pelayanan vaksinasi yang terdiri dari petugas pelaksana yang kompeten (memiliki pengetahuan cukup, terampil dalam melaksanakan vaksinasi dan memiliki sikap profesional sebagai tenaga kesehatan), peralatan yang lengkap dan petunjuk teknis yang jelas, harus disiapkan dengan maksimal. Kepada semua jajaran pemerintahan yang masuk dalam sistem ini harus memahami petunjuk teknis yang diberikan. KIPI yang tidak terkait dengan vaksin atau koinsiden harus diwaspadai. Untuk itu penapisan status kesehatan sasaran yang akan divaksinasi harus dilakukan seoptimal mungkin<sup>11</sup>.

### 3. Jenis Kejadian Ikutan Pasca Vaksinasi

Kejadian Ikutan Pasca Vaksinasi (KIPI) terbagi atas 2 Jenis<sup>30</sup>, yaitu:

#### a. KIPI Serious



KIPI serius adalah setiap kejadian medik setelah imunisasi yang menyebabkan rawat inap, kecacatan, dan kematian, serta yang menimbulkan keresahan di masyarakat. Oleh karena itu, perlu dilaporkan segera setiap kejadian secara berjenjang yang selanjutnya diinvestigasi oleh petugas kesehatan yang menyelenggarakan imunisasi untuk dilakukan kajian serta rekomendasi oleh Komda dan atau Komnas PP KIPI, yang terdiri dari para ahli epidemiologi dan profesi.

b. KIPI Non Serius

KIPI non serius adalah kejadian medik yang terjadi setelah imunisasi dan tidak menimbulkan risiko potensial pada kesehatan sipenerima. Dilaporkan rutin setiap bulan bersamaan dengan hasil cakupan imunisasi.

Terminologi kejadian ikutan simpang (*adverse event*) dan reaksi simpang (*adverse reaction*) dapat dilihat pada gambar berikut :



Gambar 2.1 Kejadian Simpang dan Reaksi Simpang Vaksin

Pada gambar di atas menggambarkan reaksi simpang merupakan kejadian yang berhubungan dengan vaksin, yaitu kejadian yang tidak diharapkan yang diakibatkan oleh vaksin atau obat dan ada bukti yang mendukung suatu hubungan kausal sedangkan kejadian ikutan merupakan kejadian yang tidak diharapkan yang dilihat tanpa menilai apakah ada hubungan kausal (sebab-akibat) dengan vaksin<sup>15</sup>.

#### 4. Jenis Vaksin dan Efek Samping

##### a. Vaksin Astra Zeneca

Hasil evaluasi *European Medicines Agency* (EMA), sejauh ini memang dijumpai ada hubungan kuat antara kejadian pembekuan darah dengan penggunaan vaksin AstraZeneca, tetapi kejadiannya sangat jarang. Sampai tanggal 5 Mei 2021, di Eropa telah ada laporan kejadian pembekuan darah akibat vaksin ini sebanyak 262 kasus, dengan 51 diantaranya meninggal, dari penggunaan sebanyak 30 juta dosis vaksin. Jika dihitung, maka prosentase kejadiannya sangat kecil sekali. Itulah makanya EMA, semacam BPOMnya Eropa, masih menilai bahwa walaupun memang vaksin ini dapat menyebabkan reaksi pembekuan darah, manfaatnya masih lebih besar daripada risikonya, sehingga vaksin ini tetap boleh diberikan<sup>31</sup>.

Pembekuan darah yang terjadi akibat vaksin AstraZeneca kebanyakan dijumpai pada pembuluh darah di daerah kepala, yang disebut *cerebral venous sinus thrombosis* (CVST). Gejala-gejalanya adalah sakit kepala yang hebat, kadang disertai dengan gangguan

penglihatan, mual, muntah, gangguan berbicara. Bisa juga dijumpai nyeri dada, sesak nafas, pembengkakan pada kaki atau nyeri perut. Kadang dijumpai lebam di bawah kulit. belum ada bukti bahwa orang-orang dengan Riwayat pembekuan darah (deep vein thrombosis, stroke, jantung iskemi) berisiko mengalami pembekuan darah akibat vaksin. Yang lebih berisiko justru mereka yang pernah mengalami *heparininduced thrombocytopenia and thrombosis (HITT or HIT type 2)*, namun kejadian ini pun sangat jarang<sup>31</sup>.

Demikian, untuk kehati-hatian, ada baiknya mereka yang punya riwayat pembekuan darah tidak menggunakan vaksin jenis ini. Dan hasil investigasi BPOM menunjukkan bahwa vaksin AstraZeneca nomor batch CTMA457 tidak ada masalah dengan kualitas terkait keamanan, sehingga kemudian dapat digunakan kembali. Dengan demikian, maka kejadian KIPI yang berakibat meninggal tersebut bukanlah karena faktor vaksin, tetapi karena faktor respon subyek secara individual terhadap vaksin<sup>31</sup>.

#### b. Vaksin Sinopharm

Vaksin Sinopharm merupakan vaksin buatan China dan telah diujikan di beberapa negara. Vaksin Sinopharm telah masuk dalam list WHO dan mendapatkan EUA di China, Uni Emirat Arab, Bahrain, Mesir dan Yordania, dan kini juga di Indonesia. Vaksin ini menggunakan platform yang sama dengan vaksin Sinovac, yaitu virus yang diinaktivasi. Dalam uji klinik di Uni Emirat Arab, efikasi vaksin

Sinopharm mencapai 78%, dan vaksin ini dapat digunakan pada populasi usia 18 tahun ke atas sampai lansia. Karena memiliki platform yang sama dengan vaksin Sinovac, maka profil efek sampingnya juga mirip, di mana frekuensi kejadian efek sampingnya adalah 0,01 persen atau terkategori sangat jarang<sup>31</sup>.

Efek samping yang dijumpai dalam uji klinik adalah efek samping lokal yang ringan, seperti nyeri atau kemerahan di tempat suntikan, dan efek samping sistemik berupa sakit kepala, nyeri otot, kelelahan, diare dan batuk. Efek samping ini segera membaik dan umumnya tidak memerlukan pengobatan<sup>31</sup>.

c. Vaksin Sinovac

Vaksin Sinovac adalah vaksin COVID 19 pertama di Indonesia yang mendapat izin penggunaan darurat dari BPOM. Dari hasil analisis terhadap uji klinis fase III di Bandung menunjukkan efikasi vaksin COVID 19 Sinovac sebesar 65,3 persen. Vaksin yang dikembangkan oleh Sinovac Research and Development Co.,Ltd ini diberikan dua dosis. Adapun efek samping vaksin Sinovac dengan derajat berat seperti: sakit kepala gangguan di kulit diare yang dilaporkan hanya sekitar 0,1 sampai dengan 1 persen<sup>32</sup>.

d. Vaksin COVID 19 Bio Farma

Diproduksi oleh PT Bio Farma (Persero). Vaksin dengan nama produk vaksin COVID 19 itu memiliki nomor izin penggunaan EUA 2102907543A1. Vaksin yang diproduksi oleh PT Bio Farma ini berasal

dari bahan baku vaksin yang secara bertahap telah dikirimkan oleh Sinovac. Vaksin ini memiliki bentuk sediaan vial 5 ml. Setiap vial berisi 10 dosis vaksin yang berasal dari virus yang diinaktivasi<sup>32</sup>.

e. Vaksin Moderna

Vaksin COVID 19 Moderna mendapat EUA dari BPOM. Efikasi vaksin Moderna kemudian menurun menjadi 86,4 persen untuk usia di atas 65 tahun. Hasil uji klinis juga menyatakan vaksin Moderna aman untuk kelompok populasi masyarakat dengan komorbid atau penyakit penyerta. Komorbid yang dimaksud yakni penyakit paru kronis, jantung, obesitas berat, diabetes, penyakit lever hati, dan HIV. Sementara itu, potensi gejala umum atau moderat yang muncul dapat berupa lemas sakit kepala menggigil demam mual<sup>33</sup>.

f. Vaksin Pfizer

Keamanan vaksin Pfizer ini dapat ditoleransi pada semua kelompok usia. Vaksin Pfizer diberikan secara intramuskular dengan dua kali penyuntikan. Setiap penyuntikan dosis yang diberikan sebesar 0,3 ml dengan interval minimal pemberian antar dosis yaitu 2128 hari. Untuk efek samping pascavaksinasi, sebagian besar cenderung bersifat ringan. Berikut beberapa efek samping vaksin Pfizer yang umum dilaporkan: nyeri badan di tempat bekas suntikan kelelahan nyeri kepala nyeri otot nyeri sendi demam<sup>33</sup>.

g. Vaksin Sputnik V

Vaksin Sputnik V digunakan untuk kelompok usia 18 tahun ke atas. Berdasarkan hasil kajian terkait dengan keamanannya, efek samping dari penggunaan Sputnik v merupakan efek samping dengan tingkat keparahan ringan atau sedang seperti flu yang ditandai dengan: demam menggigil nyeri sendi nyeri otot badan lemas ketidaknyamanan sakit kepala hipertermia atau reaksi lokal pada lokasi injeksi<sup>32</sup>.

h. Vaksin Janssen

Vaksin COVID 19 yang diproduksi Johnson & Johnson, yaitu Janssen COVID 19 Vaccine. Izin penggunaan darurat untuk vaksin Janssen diumumkan BPOM pada 7 September 2021. Vaksin Janssen digunakan untuk kelompok usia 18 tahun ke atas dengan pemberian sekali suntikan atau dosis tunggal sebanyak 0,5 mL secara intramuscular. Janssen adalah vaksin yang dikembangkan oleh Janssen Pharmaceutical Companies dengan platform NonReplicating Viral Vector menggunakan vector Adenovirus (Ad26). Dalam hal efikasi, berdasarkan data interim studi klinik fase 3 pada 28 hari setelah pelaksanaan vaksinasi, efikasi vaksin Janssen untuk mencegah semua gejala COVID 19 adalah sebesar 67,2 persen<sup>32</sup>.

Kemudian efikasi untuk mencegah gejala COVID 19 sedang hingga berat pada subjek di atas 18 tahun adalah sebesar 66,1 persen. Reaksi lokal maupun sistemik dari pemberian vaksin Janssen COVID 19 menunjukkan tingkat keparahan grade 1 dan 2<sup>32</sup>.

i. Vaksin Novavax

Novavax adalah vaksin protein. Vaksin ini menggunakan protein spike yang ada pada permukaan virus corona. Protein spike dibuat di dalam sel di laboratorium. Setelah vaksinasi, sistem imun memproduksi respons daya tahan terhadap protein spike. Vaksin Novavax tidak mengandung virus hidup apa pun dan tidak dapat memberikan COVID 19 kepada seseorang<sup>34</sup>.

Vaksin Novavax dapat digunakan untuk jalur utama vaksinasi COVID 19 pada orang berusia 18 tahun atau lebih. Ini berarti bahwa sebagian besar orang akan dapat menerima vaksin Novavax untuk vaksinasi dosis pertama dan kedua. Orang dengan gangguan sistem imun yang parah dapat menerima vaksin Novavax untuk salah satu dari tiga dosis dalam jalur utama vaksinasi tiga dosis mereka. Vaksin ini aman bagi wanita hamil atau menyusui. Novavax dapat diberikan kepada orang yang sebelumnya pernah terinfeksi SARSCoV2<sup>34</sup>.

Sama seperti vaksin lainnya, merasakan sejumlah efek samping setelah menerima vaksin Novavax merupakan hal yang normal. Efek samping yang umum dirasakan termasuk rasa sakit atau nyeri di bagian yang disuntik, rasa lelah, sakit kepala, nyeri otot atau sendi, merasa tidak enak badan secara umum. Efek samping yang lebih jarang dirasakan setelah menerima Novavax termasuk kemerahan atau bengkak di bagian yang disuntik, demam, mual atau muntah. Efek samping ini umumnya ringan dan akan hilang dalam satu atau dua hari. Efek samping yang serius jarang terjadi. Anda dapat mengalami efek

samping yang jarang terjadi berikut setelah menerima vaksin pembengkakan kelenjar getah bening, ruam, gatal di bagian yang disuntik, peningkatan tekanan darah hingga selama tiga hari<sup>34</sup>

#### 5. KIPI Diklasifikasikan Dalam Lima Kategori Berdasarkan Penyebabnya

Lima Kategori berdasarkan penyebabnya dari Kejadian Ikutan Pasca Vaksinasi (KIPI)<sup>22</sup>:

##### a. Reaksi KIPI terkait komponen vaksin

KIPI yang terjadi dalam kategori ini disebabkan oleh satu atau beberapa komponen yang terkandung di dalam vaksin. Komponen-komponen vaksin antara lain antigen, adjuvan, antibiotik, dan bahan pengawet (*stabilizer* dan *preservatives*).

##### b. Reaksi KIPI terkait dengan cacat mutu vaksin

KIPI dengan kategori ini disebabkan adanya cacat mutu dalam produk vaksin, termasuk penggunaan alat untuk pemberian vaksin yang disediakan produsen.

##### c. Reaksi KIPI akibat kesalahan prosedur

Cara pelarutan vaksin dan pemberian vaksin yang salah menjadi penyebab KIPI kategori ini. Contohnya jarum yang masuk ke dalam *vial* untuk mengambil vaksin tidak steril.

##### d. Reaksi KIPI akibat kecemasan karena takut disuntik

KIPI ini terjadi karena kecemasan yang dirasakan penerima vaksin saat atau sesudah pemberian vaksin.

##### e. Kejadian Koinsiden



Semua reaksi KIPI yang terjadi di luar halhal yang sudah dijelaskan sebelumnya masuk ke dalam kategori ini. Contohnya, demam yang sudah terjadi sebelum atau pada saat pemberian imunisasi. Situasi ini disebut sebagai asosiasi temporal, yaitu dua atau lebih kejadian yang terjadi bersamaan. Kejadian pertama bisa jadi berhubungan atau tidak berhubungan dengan kejadian berikutnya.

## 6. Faktor-Faktor Yang Terkait Dengan KIPI Pasca Vaksinasi COVID 19

### a. Usia

Menurut teori usia merupakan salah satu sifat atau karakteristik yang cukup penting dalam studi epidemiologi karena usia berhubungan erat dengan kerentanan, keterpaparan dan frekuensi kejadian penyakit serta menentukan besar risiko kejadian tertentu<sup>20</sup>. Dari segi umur, KIPI pada usia muda lebih rendah dari yang usia produktif dan lansia. Berdasarkan data Komnas KIPI, persentase KIPI serius berdasarkan kelompok usia yakni pada usia 3145 tahun jumlah laporan KIPI sebanyak 122 kasus, pada usia 1830 tahun 97 kasus, usia diatas 59 tahun 77 kasus, usia 4659 tahun 68 kasus, usia 1217 tahun terdapat 19 kasus, dan untuk usia 611 tahun dilaporkan ada 1 kasus KIPI serius<sup>12</sup>.

Vaksinasi dilakukan pada usia 1859 tahun. Vaksin pada usia tersebut akan menghasilkan respon imun yang kuat<sup>21</sup>. *Titer neutralizing antibody* berkurang sebanding dengan penambahan usia.

Responden dengan usia muda kelompok usia 18-39 tahun memiliki *Titer neutralizing antibody* lebih tinggi<sup>35</sup>.

Dari uji klinis fase 1 dan 2 vaksin Sinovac yang telah dilakukan pada anak dan remaja usia 3-17 tahun menunjukkan bahwa reaksi yang dialami cenderung ringan, mayoritas mengalami nyeri lokal, diikuti demam dan batuk dan untuk vaksin Pfizer efek samping yang paling dominan muncul adalah kemerahan, kemudian kelelahan, sakit kepala dan menggigil<sup>13</sup>.

Penyebab potensial mengapa orang yang berusia lebih muda lebih sering mengalami KIPI adalah sistem kekebalan. Vaksin memicu respons oleh sistem kekebalan, yang dapat menyebabkan efek samping. Orang yang lebih muda umumnya memiliki sistem kekebalan yang lebih kuat, yang berarti respons kekebalan yang lebih kuat terhadap vaksin dan tingkat efek samping yang lebih tinggi<sup>36</sup>.

#### b. Jenis Kelamin

Wanita lebih sering mengalami KIPI seperti demam, rasa sakit dan peradangan setelah vaksin). Proses biologis yang membedakan respon vaksin antara laki-laki dan perempuan melibatkan banyak faktor, walaupun penyebab utamanya belum diketahui secara pasti namun diduga faktor imunitas, hormonal, genetik dan mikroba turut berperan. Selain itu Wanita memiliki kecenderungan mengalami reaksi vasovagal sebagai respon fisiologi sehingga ambang nyeri lebih tinggi<sup>21</sup>. Menurut *Journal of Obstetric Gynecologic & Neonatal*

Nursing wanita umumnya memiliki respons imun yang lebih tinggi terhadap vaksin juga lebih sering mengalami efek samping<sup>37</sup>.

Ada beberapa keluhan yang dilaporkan mengenai perubahan siklus menstruasi setelah menerima vaksin COVID 19. Keluhan ini meliputi siklus menstruasi yang memendek, darah yang keluar lebih banyak dari biasanya, nyeri hebat saat menstruasi, atau keluar darah haid lebih dari 7 hari. Namun masih dibutuhkan penelitian lebih lanjut untuk memastikan hubungan antara perubahan siklus menstruasi dan vaksin COVID 19<sup>38</sup>.

Sebuah laporan yang dirilis oleh CDC menemukan bahwa dari 13,8 juta dosis vaksin COVID 19 pertama yang diberikan kepada orang Amerika, laporan efek samping lebih banyak datang dari wanita. Faktanya, 79% dari efek samping yang dilaporkan berasal dari wanita, meskipun hanya 61 % dari vaksin yang diberikan kepada wanita. Pada wanita yang pramenopause, kadar estrogen membantu mengaktifkan respons kekebalan terhadap penyakit dan vaksin. Sebaliknya, pria memiliki lebih banyak testosteron, hormon yang agak meredam atau memperlambat respons yang sama<sup>39</sup>.

#### c. Jenis Vaksin

Vaksin yang ideal untuk pencegahan infeksi *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARSCoV2) terdapat berbagai *platform* yaitu vaksin inaktivasi/*inactivated virus vaccines*, vaksin virus yang dilemahkan (*live attenuated*), vaksin vektor virus,

vaksin asam nukleat, vaksin seperti virus dan vaksin subunit protein<sup>40</sup>. KIPPI yang terjadi dalam jenis vaksin ini disebabkan oleh satu atau beberapa komponen yang terkandung di dalam vaksin. Komponen-komponen vaksin antara lain antigen, adjuvan, antibiotik, dan bahan pengawet (*stabilizer* dan *preservatives*)<sup>22</sup>.

Jenis vaksin yang digunakan di Indonesia berdasarkan Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/Menkes/12758/2020 Tentang Penetapan Jenis Vaksin Untuk Pelaksanaan Vaksinasi COVID 19. Adapun jenis vaksin COVID 19 yang digunakan diantaranya vaksin yang diproduksi oleh PT Bio Farma (Persero), AstraZeneca, *China National Pharmaceutical Group Corporation* (Sinopharm), Moderna, Novavax Inc, Pfizer Inc. and BioNTech, dan Sinovac Life Sciences Co., Ltd., sebagai jenis vaksin COVID 19 yang dapat digunakan untuk pelaksanaan vaksinasi di Indonesia<sup>40</sup>.

Penggunaan vaksin di Indonesia telah mendapat izin edar atau persetujuan penggunaan pada masa darurat (*emergency use authorization*) dari Badan Pengawas Obat dan Makanan. Vaksin diberikan dua dosis dengan jarak pemberian dosis pertama dan kedua disesuaikan dengan jenis vaksin yang digunakan. Perlindungan optimal terbangun dua pekan setelah vaksinasi dosis kedua. Meskipun orang masih bisa tertular COVID 19 setelah di vaksinasi tetapi gejala pada

orang yang sudah divaksin umumnya bersifat ringan atau bahkan tidak mengalami gejala apapun<sup>40</sup>.

Efek samping lokal yang terkait dengan tempat suntikan, banyak terjadi pada mRNA dibandingkan kelompok vaksin vektor virus. Dari vaksin berbasis mRNA dan penerima vaksin yang berbasis vektor virus melaporkan efek samping lokal seperti nyeri ditempat suntikan yaitu efek samping lokal yang paling umum, kemudian pembengkakan ditempat suntikan, kemerahan ditempat suntikan. secara signifikan lebih umum pada kelompok vaksin berbasis mRNA. Sebaliknya efek samping sistemik lebih banyak terjadi pada vaksin vektor virus, Secara umum sistemik yang paling sering adalah sakit kepala, kelelahan, nyeri otot, malaise, nyeri sendi<sup>41</sup>.

Penelitian mengenai gejala KIPI vaksin Sinovac pada tenaga kesehatan di rumah sakit rujukan Kota Padang, didapatkan gejala yang umum adalah mialgia (39,6%), fatigue (35,8%), dan sakit kepala (22,1%). Dilaporkan pula reaksi anafilaksis (0,4%)<sup>42</sup>. Hasil uji klinis mengenai gejala keamanan vaksin Moderna, didapatkan gejala umum adalah nyeri lokal (83,7%), sakit kepala (63%), mialgia (59,6%), artralgia (44,8%), menggigil (43,4%), demam (14,8%), dan limfadenopati axilla (10,2%)<sup>43</sup>.

Surveilans di Ontario mendapatkan angka KIPI serius Moderna yang dilaporkan adalah 4,2 dari seratus ribu dosis yang diberikan. Berdasarkan 423 laporan miokarditis atau perikarditis, tingkat

pelaporan kasar keseluruhan adalah 20,4 per satu juta dosis vaksin mRNA, Pfizer dan Moderna, yang diberikan. Surveilans di Mexico dilaporkan 17.027 kasus KIPI (0,1% dosis yang diberikan) dengan 711 terkait Sinovac. Dari yang telah dilaporkan tersebut, terdapat 280 kasus serius KIPI dengan 51 kasus terkait Sinovac<sup>44</sup>.

d. Penyakit Penyerta/ Komorbid

Penyakit penyerta/komorbid adalah suatu keadaan dimana pasien telah memiliki penyakit yang sudah diderita sebelumnya, bersifat kronik dan akan memperberat perjalanan penyakit COVID 19. Contoh komorbid/penyakit penyerta: Diabetes Melitus (DM), ginjal, ST Segment Elevation Myocardial Infarction (STEMI), NonSTSegment Elevation Myocardial Infarction (NSTEMI), hipertensi, Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK), Tuberculosis (TB), penyakit terkait geriatri, penyakit terkait autoimun, dan penyakit kronis lain yang diperberat oleh kondisi penyakit COVID 19<sup>11</sup>.

Data yang muncul menunjukkan bahwa pasien COVID 19 yang lebih tua dengan faktor komorbid seperti diabetes melitus, hipertensi, penyakit jantung, obesitas, penyakit paru, lebih rentan terinfeksi COVID 19 dengan tingkat kematian yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok pasien nonkomorbid<sup>41</sup>.

Pada hasil penelitian menyebutkan pada peserta vaksin COVID 19 yang memiliki penyakit penyerta atau komorbid memiliki efikasi vaksin sebesar 73,4% dan pada analisis terbaru kemanjuran vaksin

pada peserta yang memiliki penyakit penyerta sebesar 62,7%. Efek samping yang sering yaitu sakit kepala, nyeri ditempat suntikan, kelelahan, malaise dan mayoritas yang ringan<sup>41</sup>.

Lanjut usia, ataupun seseorang dengan komorbid tetap diperbolehkan untuk melakukan vaksinasi dengan syarat dan ketentuan dan melakukan skrining terlebih dahulu. Golongan vaksin yang di gunakan di Indonesia aman untuk lansia dan juga seseorang yang memiliki komorbid. Vaksinasi ini adalah upaya pencegahan penularan penyakit yang aman dan dinilai efektif. Tubuh akan lebih dahulu mengenal antigen yang sudah dilemahkan dan akan lebih mudah membentuk antibodi yang dibutuhkan untuk melawan penyakit tersebut. Vaksinasi tidak menimbulkan penyakit, reaksi simpang yang mungkin dialami oleh orang-orang tertentu seperti kelompok komorbid juga dinilai ringan dan rendah<sup>45</sup>.

e. Riwayat pernah terinfeksi COVID 19

SARS Co V2 merupakan virus yang dikategorikan oleh *World Health Organization* (WHO) sebagai *Variants of Concern* (VoC) dimana kategori tersebut menandakan adanya peningkatan dalam transmisi atau perubahan yang merugikan secara epidemiologi, peningkatan virulensi atau perubahan presentasi penyakit klinis, penurunan efektivitas kesehatan masyarakat berupa diagnostik, vaksin maupun terapi<sup>16</sup>.

SARSCo V2 memasuki sel dengan mengikat reseptor *angiotensin converting enzyme2* (ACE2) pada permukaan sel melalui *spike* protein virus. Infeksi SARSCoV2 menginduksi respon imun humoral dan seluler yang kuat. IgA dan IgG spesifik SARSCoV2 telah terdeteksi dari kedua situs mukosa dan serum individu yang terinfeksi. IgM, IgA, dan IgG dapat dideteksi dalam darah 5 hari setelah timbulnya gejala atau tes reaksi berantai transkriptase polimerase (RT PCR) positif, dengan IgM biasanya muncul pertama<sup>16</sup>,

Antibodi IgM memuncak dalam beberapa minggu pertama setelah timbulnya gejala, kemudian turun di bawah batas yang dapat dideteksi 23 bulan setelah infeksi. Antibodi IgA juga menurun dengan cepat, dengan beberapa penelitian mencatat kembalinya ke tingkat yang tidak terdeteksi dalam 3 bulan pertama setelah infeksi. Antibodi IgG lebih tahan lama, meskipun penurunan juga dicatat seperti yang dijelaskan di bawah ini. Sel B dan T memori spesifik SARSCo V2 juga mulai muncul dalam bulan pertama setelah infeksi. Sebagian besar orang dengan infeksi SARSCoV2 menghasilkan antibodi anti SARSCoV2 yang dapat dideteksi, dengan beberapa penelitian melaporkan tingkat serokonversi 90 % atau lebih tinggi<sup>29</sup>.

Beberapa faktor berkontribusi pada tingkat respons imun yang meningkat setelah infeksi. Titer antibodi yang mengikat dan



menetralkan meningkat lebih cepat dan mencapai puncak yang lebih tinggi pada orang dengan COVID 19 yang lebih parah. Orang dengan infeksi SARSCoV2 yang bergejala cenderung memiliki titer antibodi yang lebih tinggi daripada orang yang tidak menunjukkan gejala, dan orang yang dirawat di rumah sakit cenderung memiliki titer antibodi yang lebih tinggi<sup>16</sup>.

Pada orang dengan infeksi SARSCoV2 dan kemudian diberikan vaksin maka akan menghadapi patogen yang sama, respon ini akan muncul lebih cepat dan lebih kuat, dikarenakan sistem imun sudah siap untuk mengenali dan merespons patogen. Hal ini menyebabkan individu yang telah pulih dari COVID 19 memiliki kemungkinan mengalami reaksi imun yang lebih ringan<sup>16</sup>.

f. Riwayat Perjalanan

Pada prosedur pemberian vaksin harus dilakukan skrining mandiri yang meliputi riwayat penyakit, kontak erat, perjalanan dan konsumsi obat. Selan itu juga dilakukan pemeriksaan tanda vital seperti tekanan darah. Serta komunikasi terkait keamanan vaksin, untuk meningkatkan rasa aman pasien. Orang yang tinggal atau bepergian di daerah di mana virus COVID 19 bersirkulasi sangat mungkin berisiko terinfeksi. Mereka yang terinfeksi adalah orang-orang yang dalam 14 hari sebelum muncul gejala melakukan perjalanan dari negara terjangkit, atau yang kontak erat, seperti anggota keluarga,

rekan kerja atau tenaga medis yang merawat pasien sebelum mereka tahu pasien tersebut terinfeksi COVID 19<sup>34</sup>.

Sebelum dilakukan pemberian vaksin COVID 19 seseorang akan dilakukan *screening* oleh petugas salah satunya adalah menanyakan riwayat perjalanannya, dikarenakan jika berasal dari daerah yang masuk zona merah terpapar COVID 19 dan melakukan aktifitas lebih banyak diluar rumah maka beresiko terinfeksi virus COVID 19. Apabila saat *screening* tidak jujur padahal tubuhnya telah terinfeksi virus COVID 19 yang tidak bergejala maka bisa membuat vaksin menjadi kurang efektif<sup>45</sup>.

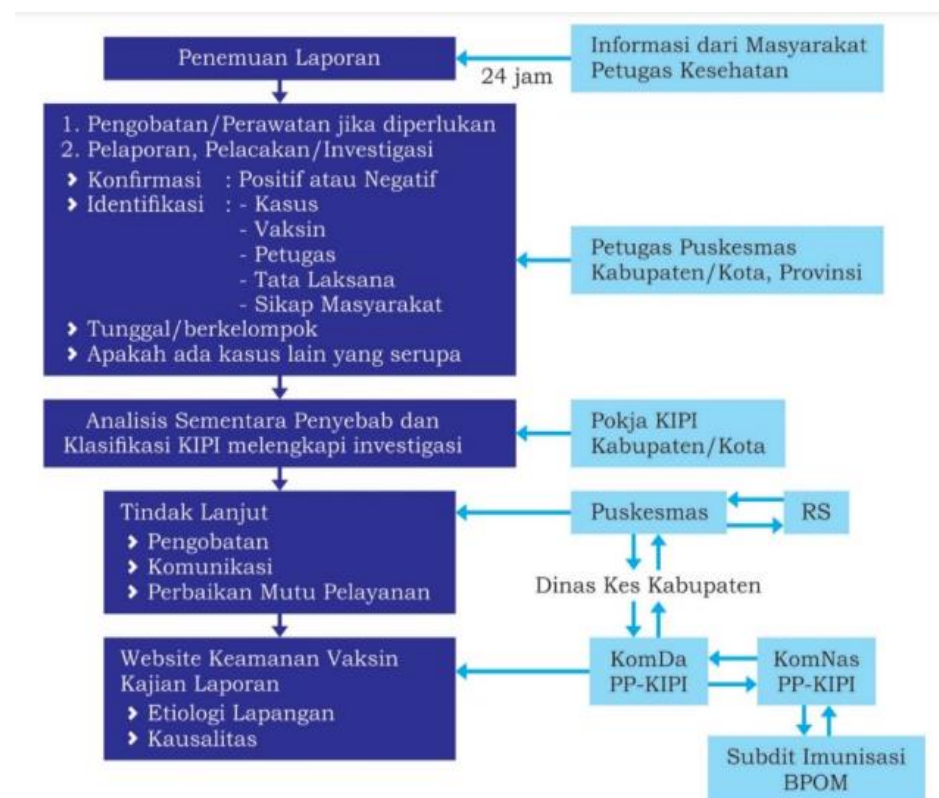
Kerja vaksin tergantung pada kinerja dan antibodi seseorang yang telah menerima vaksin tersebut. Ketika seseorang sedang sakit, lalu menerima vaksin, maka kemungkinan akan mengalami peradangan aktif di dalam tubuh, yang artinya sistem kekebalan tubuhnya sudah sibuk melawan hal yang sama dan mungkin tidak dapat meningkatkan respon yang sama. Berbeda bila dibandingkan dengan orang yang dalam kondisi sehat dan efektif ketika dosis vaksin disuntikkan ke dalam tubuh. Hal itu dapat berdampak langsung pada respon imun yang dihasilkan oleh vaksin<sup>46</sup>.

## 7. Pemantauan dan Penanggulangan KIPI

### a. Pemantauan KIPI

Pemantauan kasus KIPI dimulai langsung setelah vaksinasi. Puskesmas menerima laporan KIPI dari sasaran yang

divaksinasi/masyarakat/kader<sup>11</sup>. KIPI yang menimbulkan perhatian berlebihan masyarakat, harus segera direspons, diinvestigasi dan dilaporkan. Berikut mekanisme pelaporan dan pelacakan KIPI<sup>11</sup>:



Gambar 2.2 Mekanisme Pelaporan Dan Pelacakan KIPI  
Sumber : <sup>11</sup>

#### b. Penanggulangan KIPI

Tabel 2.2 Gejala KIPI dan Tindakan yang Harus Dilakukan

No	KIPI	Gejala	Tindakan	Keterangan
1	Vaksin			
	Reaksi lokal ringan	a. Nyeri b. Eritema c. Bengkak di daerah bekas suntikan < 1cm d. Timbul < 48 jam setelah imunisasi	a. Kompres hangat b. Jika nyeri mengganggu dapat diberikan parasetamol 10 mg/kgBB/	Jika tidak ada perubahan hubungi Puskesmas terdekat

		kali pemberian	
		c. < 6 bulan : 60 mg/kali pemberian	
		d. 6-12 bulan : 90 mg/kali pemberian	
		e. 13 tahun : 120 mg/kali pemberian	
Reaksi lokal berat (jarang terjadi)	a. Eritema/ indurasi > 8 jam b. Nyeri, bengkak dan manifestasi sistemik	a. Kompres hangat di lokasi suntikan b. Berikan Paraceta mol	Jika tidak ada perubahan hubungi Puskemas terdekat
Reaksi Arthus	a. Nyeri, bengkak, indurasi dan edema b. Terjadi akibat reimmunisasi pada pasien yang masih tinggi c. Timbul beberapa jam dengan puncaknya 12-36 jam setelah imunisasi	a. Kompres hangat b. Paraceta mol c. Dirujuk dan dirawat di RS	
Reaksi umum (sistemik)	a. Episode hipotonik hiporesponsif b. Anak tetap sadar tetapi tidak bereaksi terhadap rangsangan. c. Pada pemeriksaan frekuensi, amplitude nadi serta tekanan darah tetap dalam batas normal.	a. Rangsangan dengan wangian atau bau yang merangsang b. Bila belum dapat diatasi dalam waktu 30 menit segera rujuk ke Puskemas terdekat	
Kolaps /keadaan seperti syok	a. Episode hipotonik hiporesponsif b. Anak tetap sadar tetapi tidak bereaksi	a. Rangsangan dengan wangian atau bau yang	

	terhadap rangsangan. c. Pada pemeriksaan frekuensi, amplitude nadi serta tekanan darah tetap dalam batas normal.	merangsang b. Bila belum dapat diatasi dalam waktu 30 menit segera rujuk ke Puskemas terdekat	
Reaksi Khusus:  Sindrom GuillainBarre (jarang terjadi)	a. Lumpuh layu, simetris, asendes (menjalar ke atas) biasanya tungkai bawah b. Penurunan refleksi tendon c. Gangguan menelan d. Parestesi e. Meningismus f. Tidak demam g. Peningkatan protein dalam cairan serebrospinal tanpa pleositosis h. Terjadi antara 5 hari sd 6 minggu setelah imunisasi. i. Perjalanan penyakit dari 1 s/d 34 hari j. Prognosis umumnya baik	Rujuk segera ke RS untuk perawatan dan pemeriksaan lebih lanjutan	Perlu untuk survey AFP
Neuritis brakialis (Neuropati pleksus brakialis)	a. Nyeri dalam terus menerus pada daerah bahu dan lengan atas b. Terjadi 7 jam sd 3 minggu setelah imunisasi	Paracetamol Bila gejala menetap rujuk ke RS untuk fisioterapi.	
Syok anafilatik	a. Terjadi mendadak b. Gejala klasik : kemerahan, merata, edem c. Urtikaria, sembab pada kelopak mata, sesak, nafas berbunyi d. Jantung berdebar	a. Suntikan adrenalin 1:1,000, dosis 0,10,3 ml sk/im b. Pasien membaik dan stabil dilanjutkan	Setiap petugas yang berangkat ke lapangan harus membawa anafilatik kit yang berisi: epinephrine, dexamethasone

	<ul style="list-style-type: none"> <li>e. Tekanan darah menurun</li> <li>f. Dapat pula terjadi langsung berupa tekanan darah menurun dan pingsan tanpa didahului oleh gejala lain</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>dengan suntikan deksametason (1 ampul) secara intravena /intramuskular</li> <li>Segera pasang infus NaCl 0,9% 12 tetes/menit</li> <li>c. Rujuk ke RS terdekat</li> </ul>	dan antihistamine
<b>2 Tatalaksana Program</b>			
Abses dingin	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Bengkak dan keras, nyeri daerah bekas suntikan.</li> <li>b. Terjadi karena vaksin disuntikkan masih dingin</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Kompres hangat</li> <li>b. Paracetamol</li> </ul>	Jika tidak ada perubahan hubungan Puskesmas terdekat
Pembengkakan	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Bengkak di sekitar suntikan</li> <li>b. Terjadi karena jarum penyuntikan kurang dalam</li> </ul>	Kompres hangat	Jika tidak ada perubahan hubungan Puskesmas terdekat
Sepsis	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Bengkak di sekitar bekas suntikan</li> <li>b. Demam</li> <li>c. Terjadi karena jarum suntik tidak steril</li> <li>d. Gejala timbul 1 minggu atau lebih setelah Penyuntikan</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Kompres hangat</li> <li>b. Parasetamol</li> <li>c. Rujuk ke RS terdekat</li> </ul>	
Tetanus Kelumpuhan/ kelemahan oto	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Kejang, dapat disertai dengan demam, anak tetap sadar</li> <li>b. Lengan sebelah (daerah yang disuntik) tidak bisa digerakkan</li> <li>c. Terjadi karena daerah penyuntikan salah (bukan pertengahan muskulus deltoid)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Rujuk ke RS terdekat</li> <li>b. Rujuk ke RS terdekat untuk di fisioterapi</li> </ul>	
<b>3 Faktor penerima/pejamu</b>			

	Alergi	<p>a. Pembengkakan bibir dan tenggorokan, sesak nafas, eritema, papula, terasa gatal</p> <p>b. Tekanan darah menurun</p>	<p>Suntikan dexametason 1 ampul im/iv. Jika berlanjut pasang infus Nacl 0,9%</p>	Tanyakan apakah ada penyakit alergi
	Faktor psikologis	Ketakutan Berteriak Pingsan	<p>a. Tenangkan penderita</p> <p>b. Beri minum air hangat</p> <p>c. Beri wewangian /alkohol</p> <p>d. Setelah sadar beri minum teh manis hangat</p>	<p>Sebelum penyuntikan guru sekolah dapat memberikan pengertian dan Bila berlanjut hubungi Puskesmas</p>
4	Koinsiden (faktor kebetulan)	<p>a. Gejala penyakit terjadi secara kebetulan bersamaan dengan waktu imunisasi</p> <p>b. Gejala dapat berupa salah satu gejala KIPI tersebut di atas atau bentuk lain</p>	<p>a. Tangani penderita sesuai gejala</p> <p>b. Cari informasi di sekitar anak apakah ada kasus lain yang mirip tetapi anak tidak diimunisasi</p> <p>c. Kirim ke RS untuk pemeriksaan lebih lanjut</p>	

### 5 Algoritme Penanganan Syok Anafilaktik

1. Miliki protokol gawat darurat yang tertulis untuk mengenal anafilaksis beserta tatalaksananya dan latih secara rutin.
2. Hilangkan paparan hingga factor pemicu sedapat mungkin, sebagai contoh hentikan agen intravena yang diperuntukkan untuk diagnostic atau terapi yang kemungkinan jadi pemicu gejala.
3. Nilai sirkulasi pasien, jalan nafas, pernafasan, status mental, kulit, dan berat badan (massa) Lakukan langkah 4,5,6 segera secara bersamaan
4. Panggil bantuan tim resusitasi (jika pasien di RS) atau tim medis gawat darurat (jika pasien di luar RS/komunitas)