

KADAR ANTIBODI IgG SARS COV-2 SETELAH VAKSINASI COVID-19 DOSIS LANJUTAN

SARS CoV-2 IgG Antibody Levels After Booster Dose of COVID-19 Vaccination

Rizana Fajrunni'mah ^{1*}, Angki Purwanti ¹, Budi Setiawan ²

¹ Department of Medical Laboratory Technology, Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Jakarta III, Indonesia

² Department of Medical Laboratory Technology, Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Yogyakarta, Indonesia

* Email: rizana.fajrunnimah@gmail.com

ABSTRACT

COVID-19 is a problem throughout the world, including Indonesia. One of the efforts to overcome the COVID-19 pandemic is vaccination. A follow-up or booster dose was needed to increase individual protection because there was a decrease in antibodies 6 months after receiving vaccination. This study aimed to determine SARS-CoV-2 IgG antibody levels before and after 8 months of the third booster vaccination. This research method was observational with a longitudinal, cohort approach to 27 samples using a consecutive sampling technique at the Health Polytechnic of the Ministry of Health, Jakarta III in April-November 2022. The data collection techniques used questionnaires and venous blood sampling to examine quantitative Anti-SARS CoV-2 Ig G levels using the CMIA (Chemiluminescent microparticle immunoassay) method with the Architect tool which was carried out twice, namely before administration and 8 months after the third booster vaccination with a heterologous vaccine. Data were analyzed using a statistical test of the difference between the means of two groups. Based on the research results, although statistically there was no significant difference between before and 8 months after vaccination ($p=0.055$), there was a decrease in the mean quantitative Anti-SARS CoV-2 IgG level of 5301.24 AU/mL. As many as 63% of subjects experienced a decrease in antibody levels 8 months after vaccination compared to before the third booster vaccination. Longitudinal studies are needed to determine protective antibody levels.

Keywords: Anti SARS CoV-2 IgG, COVID-19 vaccination

ABSTRAK

COVID-19 merupakan masalah di seluruh dunia termasuk Indonesia. Salah satu upaya menanggulangi pandemi COVID-19 adalah pemberian vaksinasi. Pemberian dosis lanjutan atau *booster* dibutuhkan untuk meningkatkan proteksi individu karena terjadi penurunan kadar antibodi setelah 6 bulan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kadar antibodi IgG SARS-CoV-2 sebelum dan setelah 8 bulan dilakukan vaksinasi booster ketiga. Metode penelitian ini adalah observasional dengan pendekatan longitudinal secara kohort terhadap 27 sampel dengan teknik *consecutive sampling* bertempat di Poltekkes Kemenkes Jakarta III pada bulan April-November 2022. Teknik pengumpulan data menggunakan kuesioner dan pengambilan darah vena untuk dilakukan pemeriksaan kadar Anti SARS CoV-2 Ig G kuantitatif menggunakan metode CMIA (*Chemiluminescent microparticle immunoassay*) dengan alat Architect yang dilakukan sebanyak dua kali yaitu sebelum pemberian dan 8 bulan setelah vaksinasi *booster* ketiga dengan jenis vaksin heterolog. Data dianalisis menggunakan uji statistik beda rata-rata dua kelompok. Berdasarkan hasil penelitian, meskipun secara statistik tidak ditemukan perbedaan yang signifikan antara sebelum dan 8 bulan setelah vaksinasi ($p=0,055$), namun terdapat penurunan rerata kadar Anti SARS CoV-2 IgG kuantitatif sebesar 5301,24 AU/mL. Sebanyak 63% subjek mengalami penurunan kadar

antibodi pada 8 bulan setelah vaksinasi dibandingkan sebelum vaksinasi *booster* ketiga. Perlu adanya studi longitudinal untuk menentukan tingkat antibodi protektif.

Kata kunci: Anti SARS CoV-2 IgG, Vaksinasi COVID-19,

PENDAHULUAN

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). Penyakit ini pertama kali ditemukan di Kota Wuhan, Cina pada akhir Desember 2019 dan dinyatakan sebagai pandemi oleh WHO pada 11 Maret 2020 [1]. Pneumonia, sindrom pernapasan akut, gagal ginjal, dan bahkan kematian merupakan efek dari penyakit tersebut [2]. Peningkatan kasus berlangsung cukup cepat dan menyebar ke berbagai negara dalam waktu singkat [3]. Salah satu upaya menanggulangi pandemi COVID-19 adalah pemberian vaksinasi. Indonesia mengeluarkan kebijakan vaksinasi bertujuan untuk menurunkan angka kesakitan dan kematian akibat COVID-19 untuk mencapai kekebalan kelompok di masyarakat (*herd immunity*). Beberapa jenis vaksin yang digunakan yaitu vaksin hidup yang dilemahkan (*live attenuated vaccine*), vaksin inaktivasi/tidak aktif (*inactivated vaccine*), vaksin berbasis protein subunit, vaksin berbasis vektor virus, dan vaksin berbasis asam nukleat [4]. Vaksin Sinovac merupakan salah satu vaksin dengan platform *inactivated* virus. (Kumar, Nyodu, Maurya, & Saxena, 2020; Xiu et al., 2020). Vaksin tersebut yang banyak digunakan masyarakat Indonesia saat melakukan vaksinasi primer atau pertama kalinya. Pemberian dosis lanjutan atau *booster* untuk meningkatkan proteksi individu dibutuhkan karena hasil studi sebelumnya menunjukkan terjadi penurunan antibodi 6 bulan setelah mendapatkan vaksinasi COVID-19 dosis primer lengkap. Berdasarkan hal tersebut, pemerintah menerbitkan surat edaran HK.02.02/II/252/2022 tentang Vaksinasi COVID-19 Dosis Lanjutan (*Booster*) [7].

Pemberian dosis *booster* dilakukan melalui dua mekanisme yaitu (1) Homolog, yaitu pemberian dosis *booster* dengan menggunakan jenis vaksin yang sama dengan vaksin primer dosis lengkap yang telah didapat sebelumnya; (2) Heterolog, yaitu pemberian dosis *booster* dengan menggunakan jenis vaksin yang berbeda dengan vaksin primer dosis lengkap yang telah didapat sebelumnya. Bagi yang memperoleh vaksin primer Sinovac, diberikan *booster* Astra Zeneca, Pfizer, dan Moderna.[8] Vaksin COVID-19 Astra Zeneca adalah vaksin vektor adenoviral (rekombinan) yaitu mengandung virus flu biasa yang telah dimodifikasi sehingga tidak dapat bereplikasi/berkembang di dalam tubuh manusia, tetapi dapat menimbulkan respon kekebalan terhadap COVID-19.[9] Sedangkan vaksin Pfizer/BioNTech dan Moderna merupakan vaksin mRNA.[10], [11]

Antigen virus SARS-CoV-2 pada vaksin diharapkan bersifat immunogen yaitu memiliki kemampuan untuk merangsang sistem kekebalan tubuh memproduksi antibodi. Antibodi yang dihasilkan oleh sel plasma sebagai respons terhadap vaksin dapat berupa antibodi netralisasi (antibodi S-spesifik), dan juga dapat bersifat antibodi non-netralisasi seperti antibodi N-spesifik, antibodi M-spesifik, antibodi ORF (*Open Reading Frame*) dan antibodi S-spesifik lainnya. Beberapa kelas antibodi yaitu, IgM, IgA, IgG, dan IgE terlibat dalam respon imun yang dimediasi antibodi terhadap infeksi virus yang memiliki efek netralisasi. [12]. Poland et al (2020) menyebutkan bahwa respons IgA adalah yang pertama kali diproduksi yaitu pada minggu pertama, dan IgG adalah yang terakhir mengalami penurunan yaitu 8 minggu sampai dengan 4 bulan setelah onset. Kenyataan tersebut menimbulkan kekhawatiran bahwa kekebalan humoral yang diinduksi SARS-COV-2 mungkin tidak bertahan lama, termasuk kekebalan yang ingin didapatkan melalui vaksin.[13]

Beberapa kajian menyebutkan bahwa antibodi akan mengalami penurunan dalam 3-8 bulan. Prediksi lain yaitu jumlah antibodi yang akan makin menurun kurang dari 12 bulan [14]. Evaluasi respons antibodi terhadap SARS-CoV-2 (anti-S IgG) setelah dosis pertama, dosis kedua, dan 6 bulan pasca vaksinasi *inactivated virus* (Coronavac) dengan hasil kondisi seropositif adalah 88% pada dosis pertama, meningkat menjadi 99,8% pada dosis kedua, tetapi menurun menjadi 97,9% pada 6 bulan setelahnya, yang diamati pada tingkat antibodi yang dianalisis. Temuan tersebut menunjukkan bahwa respons antibodi kuat yang berkurang secara signifikan dari waktu ke waktu [15]. Penelitian lain menyebutkan bahwa terdapat 84,8% subjek masih memiliki kadar antibodi S-RBD (*spike-receptor binding domain*) yang tinggi (>250 U/mL) setelah 6-11 bulan pemberian dosis kedua vaksin *inactivated virus*. Juga dinyatakan tidak terdapat hubungan antara kadar antibodi dengan jarak waktu setelah vaksin [16]. Namun demikian belum diketahui kadar antibodi IgG SARS-CoV2 bagi orang yang melakukan vaksinasi *booster* ketiga dan beberapa bulan setelahnya. Maka penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kadar antibodi IgG SARS-CoV2 sebelum dan setelah 8 bulan dilakukan vaksinasi *booster* ketiga.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan pendekatan longitudinal secara kohort yang dilakukan di Poltekkes Kemenkes Jakarta III pada bulan April-November 2022. Sampel penelitian ini adalah orang yang mendapatkan vaksinasi *booster* ketiga jenis vaksin heterolog yaitu vaksin m-RNA dengan riwayat vaksinasi primer menggunakan vaksin virus inaktivasi, serta bersedia berpartisipasi dalam penelitian setelah diberikan *informed consent*. Sampel diambil menggunakan teknik *consecutive sampling* yaitu semua subyek yang datang dan memenuhi kriteria pemilihan dimasukkan dalam penelitian sampai jumlah subyek yang diperlukan terpenuhi. Sampel yang digunakan sebanyak 27 orang. Penelitian mendapatkan surat keterangan lolos etik penelitian dengan No. 01.0111/KEPK/POLTEKKES KEMENKES MEDAN 2022. Teknik pengumpulan data menggunakan kuesioner untuk informasi karakteristik subjek dan pengambilan darah vena sebanyak 3 ml untuk dilakukan pemeriksaan kadar Anti SARS CoV-2 Ig G kuantitatif menggunakan metode CMIA (*Chemiluminescent microparticle immunoassay*) dengan alat Architect yang dilakukan sebanyak dua kali yaitu sebelum pemberian dan 8 bulan setelah vaksinasi *booster* ketiga. Data karakteristik subjek dan kadar antibodi dianalisis secara deskriptif kemudian dilanjutkan dengan menggunakan uji statistik beda rata-rata dua kelompok untuk menganalisis perbedaan kadar antibodi sebelum dan sesudah vaksinasi.

HASIL

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

Variabel	Frekuensi	Persentase
Jenis kelamin		
Laki-laki	9	33,3
Perempuan	18	66,7
Usia		
<30 tahun	19	70,4
30-50 tahun	8	29,6
Mean (SD); Min-Maksimal	25,48 (9,37)	18-47
Riwayat terkonfirmasi Covid-19 setelah vaksinasi		
Ya	0	0
Tidak	27	100
Riwayat komorbid		
Tidak	25	92,6
Ya	2	7,4
Pengelompokan IMT		
Sangat kurus	3	11,1
Kurus ringan	2	7,4
Normal	18	66,7
Gemuk ringan	2	7,4
Sangat gemuk	2	7,4
Mean (SD); Min-Maksimal	22018 (4,38)	10,9-31
Riwayat KIPI		
Ya	13	48,1
Tidak	14	51,9
Riwayat Kontak Penderita COVID		
Ya	3	11,1
Tidak	24	88,9
Riwayat Gejala mirip COVID		
Ya	9	33,3
Tidak	18	66,7
Riwayat sakit setelah booster		
Ya	1	3,7
Tidak	26	96,3
Riwayat pengobatan		
Ya	4	14,8
Tidak	23	85,2
Riwayat merokok		
Ya	3	11,1
Tidak	24	88,9
Riwayat olahraga		

Variabel	Frekuensi	Persentase
Ya	13	48,1
Tidak	14	51,9
Riwayat durasi tidur per hari (jam)		
Kurang	18	66,7
Cukup	9	33,3
Mean (SD); Min-Maksimal	6,33 (1,18)	3,5-9

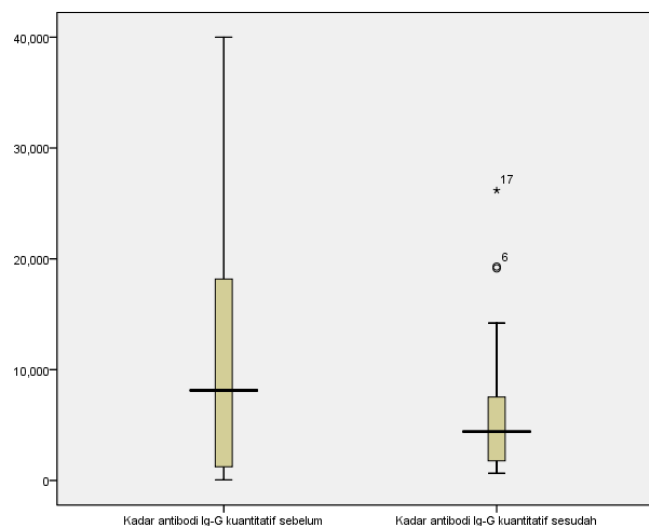
Tabel 1 menunjukkan bahwa karakteristik responden terbanyak berjenis kelamin perempuan, usia <30 tahun, dan indeks massa tubuh normal.

Tabel 2. Hasil Analisis Deskriptif dan Uji Beda Kadar Anti SARS CoV-2 Ig G kuantitatif

Variabel	Mean	Standar Deviasi	Min-Maks	Nilai p*
Kadar Anti SARS CoV-2 Ig G kuantitatif sebelum vaksinasi <i>booster</i> (AU/mL)	11724,86	11486,12	50 - 40000	
Kadar Anti SARS CoV-2 Ig G kuantitatif 8 bulan setelah vaksinasi <i>booster</i> (AU/mL)	6423,62	6483,9	651,6 - 26178,2	0,055

*Hasil uji statistik Wilcoxon

Berdasarkan tabel 2 dapat dilihat bahwa nilai p 0,055 (nilai $p > 0,05$) yang artinya secara statistik tidak terdapat perbedaan rerata kadar Anti SARS CoV-2 Ig G kuantitatif sebelum vaksinasi *booster* ketiga dengan kadar 8 bulan setelahnya. Secara deskriptif terdapat penurunan rerata kadar Anti SARS CoV-2 Ig G kuantitatif sebesar 5301,24 AU/mL.



Gambar 1. Diagram boxplot perbandingan kadar Anti SARS CoV-2 Ig G kuantitatif

Gambar 1 menunjukkan bahwa rerata dan maksimal kadar Anti SARS CoV-2 Ig G kuantitatif lebih tinggi pada sebelum pemberian vaksinasi dibandingkan sesudahnya.

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian, secara statistik tidak terdapat perbedaan yang signifikan kadar Anti SARS CoV-2 Ig G kuantitatif sebelum vaksinasi *booster* dengan 8 bulan setelah vaksinasi. Meskipun demikian secara deskriptif terdapat penurunan rerata

kadar Anti SARS CoV-2 Ig G kuantitatif sebesar 5301,24 AU/mL. Pada penelitian ini terdapat 63% subjek yang mengalami penurunan kadar antibodi pada 8 bulan setelah vaksinasi dibandingkan sebelum vaksinasi *booster* ketiga. Rerata persentase penurunan Anti SARS CoV-2 Ig G kuantitatif yaitu sebesar -64%, dengan rentang penurunan angka 5-95%. Artinya kadar antibodi menurun dengan rerata 0,64 kali dibandingkan kadar sebelum diberikan vaksinasi *booster* ketiga. Menurut penelitian Lippi *et al.* (2022), semua tingkat antibodi memuncak 1 bulan setelah vaksinasi, tetapi kemudian menunjukkan penurunan yang cukup besar. Tingkat rata-rata penurunan 6 bulan adalah -95% untuk IgG anti-SARS-CoV-2 RBD, -85% untuk lonjakan trimerik IgG anti-SARS-CoV-2. Waktu rata-rata seronegativisasi diperkirakan 579 hari untuk total antibodi RBD anti-SARS-CoV-2, 271 hari untuk lonjakan trimerik IgG anti-SARS-CoV-2, 264 hari untuk IgG anti-SARS-CoV-2 RBD. Tingkat subjek seropositif menurun dari 98-100% pada puncaknya menjadi 50-100% setelah 6 bulan. Variasi penurunan antibodi anti-SARS-CoV-2 antar individu pada 6 bulan adalah 3–44% dari puncak [17].

Peningkatan kadar Anti SARS CoV-2 Ig G kuantitatif dalam kurun waktu 8 bulan setelah vaksinasi *booster* juga didapatkan dalam penelitian ini, yaitu sebanyak 37% subjek. Rerata persentase peningkatan yaitu sebesar 7608%, dengan rentang 0,5-52258%. Artinya kadar antibodi meningkat rerata 76 kali lipat dibandingkan kadar sebelum diberikan vaksinasi *booster* ketiga. Hal ini dapat disebabkan kadar antibodi relatif rendah sebelum mendapatkan vaksinasi ketiga, sehingga dengan diberikan vaksinasi penguat mampu meningkatkan kadar antibodi dengan waktu setelah 8 bulan. Faktor lain yang menjadi penyebab termasuk paparan terhadap virus yang dapat meningkatkan kadar antibodi, meskipun tidak membuat gejala secara klinis bagi subjek penelitian. Pada penelitian Skorupa *et al.* (2022), dalam waktu 5-8 bulan setelah vaksinasi lengkap, tingkat IgG anti-SARS-CoV-2 dengan vaksin yang sama adalah serupa. Pada bulan ke-9 setelah vaksinasi, peningkatan tingkat IgG anti-SARS-CoV-2 menunjukkan infeksi tanpa gejala, diamati pada sebagian besar peserta. Tingkat antibodi IgG anti-SARS-CoV-2 yang secara signifikan lebih tinggi diamati setelah dosis penguat dibandingkan dengan dosis kedua. Peningkatan antibodi sudah diamati sekitar hari ke-5 setelah penyuntikan dosis penguat, dan dimaksimalkan kira-kira pada hari ke-14. Batas waktu untuk perlindungan terhadap penyakit tampaknya adalah periode 8–9 bulan sejak vaksinasi untuk vaksin mRNA dan 5–6 bulan untuk vaksin vektor. Pengenalan dosis penguat adalah keputusan yang tepat, yang dapat berdampak nyata dalam membatasi penularan virus lebih lanjut [18].

Faas *et al.* (2022) menemukan bahwa respons sel T spesifik S1, konsentrasi IgG anti-RBD, dan aktivitas penetralan meningkat secara signifikan satu bulan setelah vaksinasi penguat. Empat bulan setelah vaksinasi ulang, tanggapan sel T dan antibodi menurun secara signifikan tetapi tingkatnya tetap stabil setelah itu hingga tujuh bulan setelah vaksinasi ulang. Setelah jumlah vaksinasi yang sama, individu yang terinfeksi sebelumnya memiliki sel T spesifik S1 yang secara signifikan lebih tinggi, IgG anti-RBD, dan respons IgG netralisasi dibandingkan petugas kesehatan yang tidak terinfeksi. Vaksinasi penguat COVID-19 menginduksi sel T yang kuat dan respons antibodi penawar dan adanya respons sel T terhadap SARS-CoV-2 berbagai varian menunjukkan bahwa kekebalan sel T yang diinduksi vaksin menawarkan perlindungan reaktif silang terhadap berbagai varian virus [19].

Dosis ketiga dikaitkan dengan peningkatan titer antibodi kuantitatif setelah satu bulan, terlepas dari riwayat SARS-CoV-2 sebelumnya. Pada kasus dengan riwayat SARS-CoV-2 negatif, nilai titer antibodi median (IQR) meningkat dari 379 (645,4) menjadi 2960 (2010) AU/ml, sedangkan pada kasus dengan riwayat SARS-CoV-2 positif, dari 590 (1262) hingga 3090 (2080) AU/ml ($p < 0,001$). Hal ini menunjukkan bahwa setelah vaksinasi ketiga, subjek dengan riwayat tanpa infeksi SARS CoV-2 mempunyai imunitas humoral yang sama dengan subjek yang sebelumnya pernah terpajan infeksi SARS CoV-2 [20]. Penelitian lain juga menyatakan tingkat serokonversi tetap tinggi pada

subjek dengan vaksinasi penguat dibandingkan dengan yang tidak, bahkan setelah 6 bulan, pasca dosis ketiga terhadap berbagai varian [21]. Vaksinasi penguat BNT162b2 atau mRNA-1273 dosis ketiga meningkatkan tingkat antibodi 4 kali lipat dibandingkan dengan tingkat setelah dosis kedua, serta menginduksi antibodi terhadap varian Omicron BA.1 [22].

Doroftei et al menyimpulkan bahwa tiga vaksin memiliki kemanjuran lebih dari 90% (Pfizer–BioNTech, ~95%; Moderna, ~94%; dan Sputnik V, ~92%) kecuali Oxford–AstraZeneca (~81%). Moderna, Sputnik V, dan Oxford–AstraZeneca juga meringankan reaksi merugikan yang parah, sedangkan di Pfizer–BioNTech tidak terungkap. Convidicea, Johnson & Johnson, Sinopharm, Covaxin, dan Sinovac (CoronaVac) dibahas berdasarkan imunogenisitasnya, dan keamanannya dilaporkan oleh penerima karena hanya tahap 1 dan 2 yang dilakukan tanpa ada bukti jelas yang dipublikasikan mengenai kemanjurannya. Vaksin-vaksin tersebut efisien dan aman, tanpa memandang usia dan jenis kelamin, serta dapat ditoleransi dengan baik oleh penerimanya.[23] Efek samping umum dari AstraZeneca termasuk nyeri tekan, nyeri, hangat, kemerahan, gatal, peradangan, dan lecet di tempat suntikan. Hal ini juga menyebabkan perasaan tidak nyaman, lesu, lelah, menggigil dan demam, sakit kepala, mual, nyeri lengan, nyeri sendi dan otot secara umum yang mereda dalam beberapa hari hingga seminggu setelah vaksinasi.[24] Di Eropa, komplikasi yang paling umum adalah demam dan kemudian sakit kepala, yang merupakan hal yang normal karena aktivasi sistem kekebalan setelah vaksinasi, dan demam juga dilaporkan setelah vaksin Pfizer dan Moderna. Tidak ada efek samping serius yang dilaporkan pada vaksin AstraZeneca. Selain itu, 10 hingga 15 orang yang divaksinasi mengalami mual hingga 12 jam setelah vaksinasi. Dari 10.000 orang yang divaksinasi, 149 melaporkan gejala mirip flu. Demam telah dilaporkan pada 25% kasus.[25]

Tujuan vaksinasi adalah untuk mendapatkan kekebalan adaptif sebagai lini kedua dalam menghadapi patogen yang masuk ke dalam tubuh. Lini kedua adalah pertahanan tubuh yang diperlukan tidak saja saat terjadi infeksi saat ini tapi juga pada masa yang akan datang. Selain dengan vaksin, kekebalan adaptif juga diperoleh oleh orang yang pernah terinfeksi. Orang yang sembuh dari Sars-Cov-2 diketahui memiliki tingkat perlindungan yang sama terhadap infeksi di masa depan seperti mereka yang menerima vaksin Covid-19. Sebuah studi multisenter oleh Public Health England (PHE) terhadap lebih dari 20.000 petugas layanan kesehatan menunjukkan bahwa kekebalan yang diperoleh dari infeksi Covid-19 sebelumnya memberikan 83% perlindungan terhadap infeksi ulang setidaknya selama 20 minggu.[13]

Meskipun hasil penelitian ini terdapat beberapa variasi yaitu penurunan serta peningkatan kadar antibodi, namun dengan kurun waktu 8 bulan pemberian vaksinasi *booster* terbukti masih dapat memberikan kondisi pertahanan imunitas secara humoral yang dilihat dari kadar antibodinya. Sehingga diharapkan dapat meningkatkan kontrol terhadap penyebaran virus SARS CoV-2. Beberapa keterbatasan dan kemungkinan sumber bias dalam penelitian ini adalah sebagai berikut: Pertama, peserta terbatas jumlahnya, sehingga hasil yang diperoleh dalam penelitian ini mungkin tidak dapat digeneralisasikan dalam skala luas. Kedua, tidak dilakukannya pengukuran kadar antibodi Anti SARS CoV-2 Ig G kuantitatif setelah pelaksanaan vaksinasi *booster* secara berkala sehingga tidak diketahui secara pasti seroprevalensi terjadinya penurunan atau peningkatan kadar antibodi.

SIMPULAN

Tidak terdapat perbedaan secara statistik rerata kadar Anti SARS CoV-2 IgG kuantitatif sebelum vaksinasi *booster* ketiga dengan 8 bulan setelahnya, namun mayoritas mengalami penurunan kadar antibodi dibandingkan sebelum vaksinasi *booster* ketiga. Studi longitudinal lebih lanjut diperlukan untuk mengidentifikasi apakah

antibodi akan terus menurun atau mendatar pada tingkat yang lebih rendah dan menentukan tingkat protektif, mengklarifikasi perlunya dosis penguat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih diberikan kepada semua responden yang telah bersedia berpartisipasi dalam penelitian ini serta pendanaan yang diberikan oleh Poltekkes Kemenkes Jakarta III.

REFERENCES

- [1] WHO, "Coronavirus disease (COVID-19) pandemic," 2020.
- [2] Kemenkes RI, *Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Coronavirus Disease (COVID-19) Revisi ke-5*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI, 2020.
- [3] Satgas Penanganan COVID-19, "Peta Sebaran COVID-19 DKI Jakarta," 2021.
- [4] S. Kashte, A. Gulbake, S. F. El-Amin III, and A. Gupta, "COVID-19 vaccines: rapid development, implications, challenges and future prospects," *Hum. Cell*, vol. 34, no. 3, pp. 711–733, 2021.
- [5] S. Kumar, R. Nyodu, V. K. Maurya, and S. K. Saxena, "Morphology, genome organization, replication, and pathogenesis of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)," in *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*, Springer, 2020, pp. 23–31.
- [6] S. Xiu *et al.*, "Inhibitors of SARS-CoV-2 entry: current and future opportunities," *J. Med. Chem.*, vol. 63, no. 21, pp. 12256–12274, 2020.
- [7] Kementerian Kesehatan RI, "Vaksinasi COVID-19 Dosis Lanjutan (Booster)." Kementerian Kesehatan RI, 2022.
- [8] Kementerian Kesehatan RI, "Penambahan Regimen Vaksinasi COVID-19 Dosis Lanjutan (Booster)." Kementerian Kesehatan RI, Jakarta, 2022.
- [9] N. Ghiasi *et al.*, "Efficacy and side effects of Sputnik V, Sinopharm and AstraZeneca vaccines to stop COVID-19; a review and discussion," *Immunopathol. Persa*, vol. 7, no. 2, pp. e31–e31, 2021.
- [10] K. S. Corbett *et al.*, "SARS-CoV-2 mRNA vaccine design enabled by prototype pathogen preparedness," *Nature*, vol. 586, no. 7830, pp. 567–571, 2020.
- [11] F. P. Polack *et al.*, "Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine," *N. Engl. J. Med.*, vol. 383, no. 27, pp. 2603–2615, 2020.
- [12] E. J. Valcourt *et al.*, "Evaluation of a commercially-available surrogate virus neutralization test for severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2)," *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.*, vol. 99, no. 4, p. 115294, 2021.
- [13] G. A. Poland, I. G. Ovsyannikova, and R. B. Kennedy, "SARS-CoV-2 immunity: review and applications to phase 3 vaccine candidates," *Lancet*, vol. 396, no. 10262, pp. 1595–1606, 2020.
- [14] Kusmardi, R. N. Dimas, P. Pratomo Irandi, and T. Aryo, "Peran sel T memori dalam pengendalian pandemi COVID-19," *Maj. Patol. Indones.*, vol. 30, no. 2, 2021.
- [15] M. H. G. Fonseca, T. de F. G. de Souza, F. M. de Carvalho Araújo, and L. O. M. de Andrade, "Dynamics of antibody response to CoronaVac vaccine," *J. Med. Virol.*, vol. 94, no. 5, pp. 2139–2148, 2022.
- [16] R. Fajrunni'mah, A. Purwanti, F. Khasanah, and B. Setiawan, "Status Kadar Antibodi Spike Receptor Binding Domain setelah Vaksinasi Kedua menggunakan Vaksin Inaktivasi," *Heal. Inf. J. Penelit.*, vol. 14, no. 2, pp. 142–152, 2022. doi: 10.36990/hijp.v14i2.636
- [17] G. Lippi, G. L. Salvagno, B. M. Henry, L. Pighi, S. De Nitto, and G. Gianfilippi, "Comparative longitudinal variation of total IgG and IgA anti-SARS-CoV-2 antibodies in recipients of BNT162b2 vaccination," *Adv. Lab. Med.*, vol. 3, no. 1, pp. 39–43, 2022.

- [18] M. Skorupa *et al.*, “The Dynamics of Changes in the Concentration of IgG against the S1 Subunit in Polish Healthcare Workers in the Period from 1 to 12 Months after Injection, Including Four COVID-19 Vaccines,” *Vaccines*, vol. 10, no. 4, pp. 1–22, 2022.
- [19] M. R. Faas *et al.*, “Dynamics of Antibody and T Cell Immunity against SARS-CoV-2 Variants of Concern and the Impact of Booster Vaccinations in Previously Infected and Infection-Naïve Individuals,” *Vaccines*, vol. 10, no. 2132, pp. 1–15, 2022.
- [20] M. E. Romero-Ibarguengoitia *et al.*, “Effect of the third dose of BNT162b2 vaccine on quantitative SARS-CoV-2 spike 1-2 IgG antibody titers in healthcare personnel,” *PLoS One*, vol. 17, no. 3 March, pp. 1–13, 2022.
- [21] R. Yorsaeng *et al.*, “Immunogenicity of a third dose viral-vectored COVID-19 vaccine after receiving two-dose inactivated vaccines in healthy adults,” *Vaccine*, vol. 40, no. 3, pp. 524–530, 2022.
- [22] M. Belik *et al.*, “Comparative analysis of COVID-19 vaccine responses and third booster dose-induced neutralizing antibodies against Delta and Omicron variants,” *Nat. Commun.*, vol. 13, no. 1, pp. 1–10, 2022.
- [23] B. Doroftei, A. Ciobica, O. D. Ilie, R. Maftei, and C. Ilea, “Mini-review discussing the reliability and efficiency of covid-19 vaccines,” *Diagnostics*, vol. 11, no. 4, pp. 1–11, 2021.
- [24] Z. Business, “Coronavirus Vaccine Covishield: Side effects, Benefits of Serum Institute-AstraZeneca vaccination.” *Zee Business*, 2021.
- [25] J. Pailliez and J. Ahlander, “AstraZeneca vaccine faces resistance in Europe after health workers suffer side-effects. Reuters; February 18, 2021.” .