

ARTIKEL PENELITIAN

Konsistensi Respon Imun Humoral (IgG) SARS-CoV-2 Pasca Vaksinasi SARS-CoV-2 pada Tenaga Kesehatan

Abror Irsan^{1*}, Mardhia Mardhia², Ambar Rialita³

1. Departemen Kedokteran Komunitas, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura ; 2. Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura; 3. Departemen Ilmu Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura

Korespondensi: Abror Irsan; dr.abror@medical.untan.co.id; 08967771338

Abstrak

Tujuan: penelitian ini bertujuan untuk mengetahui respon humoral antibodi IgG pada tenaga kesehatan setelah dua dosis vaksinasi coronavirus disease 2019 (COVID-19). **Metode:** Penelitian merupakan studi deskriptif dengan desain potong lintang pada bulan Juli hingga Desember 2021 di Rumah Sakit Anton Soedjarwo, Pontianak. Responden merupakan tenaga kesehatan yang bertugas di Instalasi Gawat Darurat rumah sakit yang diambil secara consecutive sampling. Deteksi dan pengukuran kadar anti-SARS-CoV-2 IgG dilakukan dengan metode Chemiluminescent Microparticle Immunoassay (CMIA) dengan target protein S-RBD. Pemeriksaan dilakukan pada enam bulan setelah dosis ke-dua vaksin. **Hasil:** Total responden adalah 23 orang, dengan jumlah persentase laki-laki dan perempuan yaitu 47,83% dan 52,17% dengan rerata usia 28,9 tahun. Hasil kadar respon humoral antibodi IgG setelah enam bulan vaksinasi dosis ke-dua 91,30% menunjukkan hasil reaktif/seropositif dengan nilai median kadar antibodi IgG 1951,5 AU/ml. **Kesimpulan:** Respon humoral antibodi IgG SARS-CoV-2 responden mayoritas menunjukkan hasil positif dengan rentang nilai yang bervariasi dan diharapkan dapat menjadi dasar apakah memerlukan vaksinasi ulang atau booster ke depannya.

Kata kunci: vaksin COVID-19; antibodi IgG; respon humoral

Abstract

Objective: the purpose of the study was to acknowledge the humoral response of IgG antibody in health-care worker after two doses coronavirus disease 2019 (COVID-19) vaccine. **Method:** The study was a cross sectional-descriptive study design on July to December 2021 at Rumah Sakit Anton Soedjarwo, Pontianak. The participants were emergency unit health-care worker selected by consecutive sampling method. Detection and quantification of IgG anti-SARS-CoV-2 was performed by Chemiluminescent Microparticle Immunoassay (CMIA) targeting S-RBD protein, after six months of second dose of COVID-19 vaccine; **Result:** Total participants were twenty-three persons Percentage of man and women were 47.83% and 52.17%, respectively. The participant average age was 28.9 years old. After six months of second dose, antibodies were detected seropositive in 91.30% health-care worker with median antibody titer was 1951,5 AU/ml; **Conclusion:** The Majority of SARS-CoV-2 IgG antibody titers of participants showed seropositivity with various titers. Hence it could be an essential point to vaccine booster assessment.

Keywords: COVID-19 vaccine; IgG antibody; humoral response

PENDAHULUAN

Pandemi *coronavirus disease 2019* (COVID-19) masih terjadi sampai saat ini di dunia, termasuk di Indonesia. Data menunjukkan kasus COVID-19 hingga saat ini di Indonesia sudah melewati 4 juta kasus, dengan angka kematian mencapai 150.000 kasus. Sekitar 1000 kasus terjadi pada tenaga kesehatan, dengan total 401 tenaga dokter.^{1,2} Tenaga kesehatan merupakan salah satu kelompok rentan terinfeksi oleh SARS-CoV-2 dikarenakan risiko pekerjaan yang setiap harinya berinteraksi langsung dengan pasien. Indonesia termasuk negara dengan angka kematian tenaga kesehatan yang cukup tinggi yaitu 6%, dengan angka kematian tertinggi di negara Italia dengan persentase 44%.³ Ketidakjujuran pasien mengenai riwayat perjalanan dan riwayat kontak merupakan salah satu penyebab tenaga kesehatan rentan terinfeksi, serta kurang optimalnya penggunaan alat pelindung diri tenaga kesehatan.³

Hingga saat ini belum terdapat terapi antivirus yang spesifik untuk infeksi SARS-CoV-2, sehingga vaksin merupakan salah satu cara untuk menghentikan pandemi.^{4,5} Pada pertengahan tahun 2020 sudah mulai dilakukan pengembangan vaksin untuk SARS-CoV-2 dengan berbagai jenis platform seperti vaksin inaktivasi, *virus like particle*, vaksin vektor-rekombinan, protein subunit, virus yang dilemahkan, dan vaksin DNA.^{6,7} Pengembangan vaksin ini dengan satu tujuan yang sama yaitu untuk menstimulasi respon imun individu terhadap infeksi SARS-CoV-2.^{6,8} Pada awal tahun 2021 pemerintah mulai melaksanakan program vaksin masyarakat dengan prioritas pertama pada tenaga kesehatan. Pada tahap pertama ini vaksin yang digunakan adalah platform vaksin

inaktivasi. Kementerian Kesehatan mengatakan vaksin memiliki efektifitas hingga 94% pada perlindungan tenaga kesehatan dari kasus simptomatik. Hingga pertengahan tahun 2021 93,15% tenaga kesehatan di Indonesia telah mendapatkan dua dosis vaksin dengan platform vaksin inaktivasi.⁹

Gelombang ke-dua yang terjadi pada Juni hingga Agustus 2021 menimbulkan kekhawatiran apakah akan terjadi gelombang pandemi selanjutnya. Salah satu bentuk pencegahan yang dapat dilakukan adalah melakukan protokol kesehatan dan vaksinasi sesuai dengan program pemerintah. Respon imunitas tubuh yang dapat muncul setelah vaksinasi adalah respon inate, respon humoral, respon seluler, dan respon sitokin. Respon humoral yaitu antibodi merupakan respon imun tubuh yang paling mudah dideteksi sebagai salah satu bentuk monitoring ketahanan sistem imun terhadap infeksi, termasuk infeksi oleh SARS-CoV-2.⁸ Terdapat beberapa pemeriksaan kadar antibodi yang mendeteksi antibodi terhadap protein spike (S) ataupun protein nukleokapsid (N) virus SARS-CoV-2.^{8,10} Monitoring kadar antibodi pada tenaga kesehatan sebagai garda terdepan pada pandemi COVID-19 ini perlu dilakukan sebagai salah satu bentuk perlindungan, dikarenakan daya tahan perlindungan vaksin yang ada saat ini belum diketahui dan adanya sifat alami siklus antibodi yang mengalami penurunan dari waktu ke waktu.⁸ Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui respon humoral antibodi IgG terhadap SARS-CoV-2 pada tenaga kesehatan di Rumah Sakit Anton Soedjarwo yang merupakan salah satu rumah sakit rujukan COVID-19, pada periode enam bulan setelah dosis kedua vaksin platform vaksin inaktivasi.

METODE

Penelitian merupakan studi deskriptif dengan desain potong lintang yang dilakukan pada bulan Juli hingga Desember 2021 di Rumah Sakit Anton Soedjarwo, Pontianak. Responden penelitian merupakan tenaga kesehatan yang bertugas di Instalasi Gawat Darurat rumah sakit dengan total 23 responden yang diambil secara consecutive sampling. Tiap responden diambil darah sebanyak 3cc untuk pemeriksaan respon humoral antibodi IgG terhadap SARS-CoV-2. Rentang waktu pemeriksaan kadar antibodi IgG adalah enam bulan setelah vaksinasi COVID-19 dosis ke-dua tiap responden. Pemeriksaan anti-SARS-CoV-2 IgG dilakukan dengan metode Chemiluminescent Microparticle Immunoassay (CMIA) (Abbott Diagnostics, USA). Metode ini untuk mendeteksi dan kuantifikasi antibodi IgG terhadap protein spike-receptor binding domain (S-RBD) SARS-CoV-2 pada serum dan plasma.¹¹

dengan target protein S-RBD. Kriteria hasil pemeriksaan kadar antibodi adalah negatif (<50 AU/ml) dan positif (\geq 50 AU/ml).¹² Penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura dengan nomor 6084/UN22.9/PG/2021.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Jumlah total tenaga kesehatan yang terlibat pada penelitian adalah 23 orang, dengan jumlah persentase responden laki-laki dan perempuan hampir sama yaitu 47,83% dan 52,17% dengan rerata usia 28,9 tahun. Adapun karakteristik responden secara umum dapat dilihat pada Tabel 1. Hasil kadar respon antibodi IgG setelah enam bulan vaksinasi platform vaksin inaktivasi dosis ke-dua, mayoritas menunjukkan hasil positif (91,30%) dengan nilai median kadar antibodi IgG 1951,5 AU/ml. Kadar antibodi IgG setelah enam bulan vaksinasi dapat dilihat pada Tabel 2.

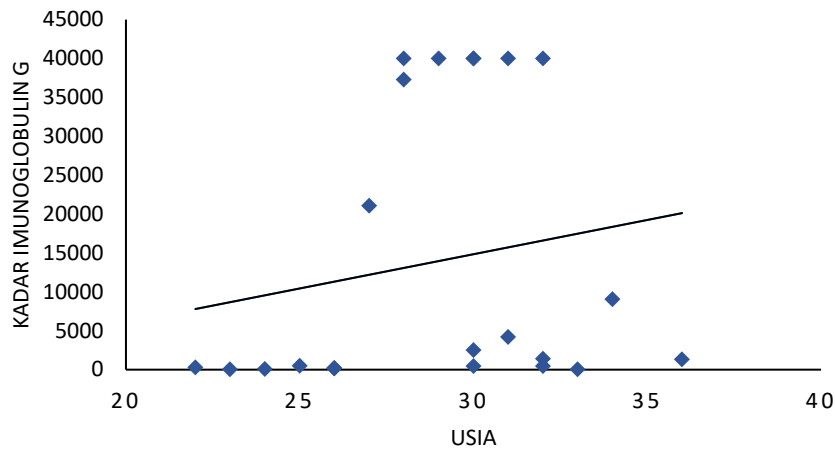
Tabel 1. Karakteristik responden penelitian

Karakteristik	Jumlah (%)	Rerata
Jumlah responden	23	
Jenis kelamin		
Laki-laki	11 (47,83)	
Perempuan	12 (52,17)	
Usia (Tahun)		28,9
20-30	15 (65,22)	
31-40	8 (34,78)	

Tabel 2. Respon humoral antibodi IgG setelah enam bulan vaksinasi platform vaksin inaktivasi dosis ke-dua

Respon humoral antibodi IgG (AU/ml)	Jumlah (%)	Keterangan
<50 (negatif)	2 (8,70)	
\geq 50 (positif)	21 (91,30)	Minimal: 96,7 AU/ml,
50-40000 AU/ml	15 (71,43)	Maksimal: >40.000 AU/ml
>40000 AU/ml	6 (28,57)	Median: 1951,5 AU/ml

IgG: Immunoglobulin G



Gambar 1. Sebaran antibodi IgG berdasarkan usia

Kondisi pandemi COVID-19 yang masih berlangsung hingga saat ini menjadikan vaksinasi sebagai salah satu pencegahan agar kasus infeksi oleh SARS-CoV-2 tidak semakin tinggi. Vaksinasi merupakan salah satu mekanisme untuk mengontrol infeksi virus, terutama jika belum ditemukan obat yang sesuai untuk virus penyebab seperti pada kondisi pandemi COVID-19.¹³ Hingga saat ini telah banyak negara yang berhasil mengembangkan vaksin COVID-19 dengan beberapa platform vaksin, antara lain platform vaksin inaktivasi, vaksin mRNA, dan vaksin rekombinan.⁶ Beberapa jenis vaksin telah diberikan izin penggunaan darurat oleh WHO agar dapat digunakan secara global mengatasi pandemi.¹⁴ Indonesia pada tahap awal program vaksinasi masyarakat oleh pemerintah menggunakan vaksin dengan platform vaksin inaktivasi. Vaksin ini diketahui menunjukkan imunogenesitas yang baik dengan menginduksi antibodi netralisasi terhadap SARS-CoV-2, efektif mencegah COVID-19, dan kematian yang disebabkan oleh infeksi SARS-CoV-2.^{4,15}

Penelitian ini untuk menilai imunogenesitas platform vaksin inaktivasi

yang digunakan oleh pemerintah pada tahap awal program vaksinasi pada tenaga kesehatan yang merupakan garda terdepan dalam penanganan kasus infeksi SARS-CoV-2 di fasilitas pelayanan kesehatan, pada enam bulan setelah vaksinasi dosis ke-dua. Hasil penelitian menunjukkan mayoritas responden (91,30%) memiliki respon antibodi IgG >50 AU/ml setelah enam bulan vaksinasi COVID-19 dosis ke-dua, dengan kadar antibodi terendah 96,7 AU/ml, kadar antibodi IgG tertinggi >40000 AU/ml, dan nilai median kadar antibodi IgG terhadap SARS-CoV-2 1951,5 AU/ml. Hasil penelitian ini yang terlihat pada Tabel 2 menunjukkan mayoritas responden memiliki respon antibodi IgG positif atau seropositif dengan rentang variasi kadar antibodi IgG yang besar (Grafik 1).

Hasil serupa ditemukan pada pemeriksaan respon antibodi pada enam setelah bulan dosis ke-dua vaksinasi platform vaksin mRNA.¹⁶ Penelitian di Chile menunjukkan bahwa efektifitas platform vaksin inaktivasi mencapai 65,9% untuk mencegah infeksi SARS-CoV-2, 86,7% mencegah perawatan di rumah sakit, dan 86,3% mencegah kematian.¹⁵

Antibodi merupakan salah satu sistem imun humoral yang penting pada pertahanan dan perlindungan infeksi virus. Ketika tubuh diinfeksi oleh virus maka antibodi akan bertugas menghubungkan sel terinfeksi dengan sel efektor. Antibodi IgG terbagi menjadi dua domain yaitu Fab dan Fc. Domain Fab berperan pada pengenalan dan pengikatan dengan antigen spesifik dan Fc berperan untuk menghubungkan antigen yang terikat melalui reseptor seluler yang disebut reseptor Fc gamma (FcγRs). Secara umum peran antibodi IgG adalah sebagai pemicu ekspresi FcγRs yang akan menyebabkan fagositosis, *antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity* dan aktivasi sistem komplemen.^{17,18}

Hasil penelitian menunjukkan terdapat dua responden (2/21; 8,7%) dengan nilai antibodi IgG <50 AU/ml atau negatif/seronegatif. Penelitian di Turki menunjukkan adanya kecenderungan penurunan antibodi IgG pada individu yang mendapatkan vaksin inaktivasi hingga hari ke 75, sedangkan pada individu yang pernah terinfeksi alami oleh SARS-CoV-2 tidak terjadi penurunan respon antibodi IgG.¹⁹ Penelitian lain juga menunjukkan adanya penurunan respon antibodi IgG yang diamati pada tiga bulan setelah dua dosis vaksinasi platform vaksin inaktivasi. Penurunan respon antibodi seiring waktu merupakan suatu hal alami yang terjadi pada siklus hidup antibodi.^{5,8}

Pada Grafik 1 dapat dilihat kadar antibodi IgG terlihat tersebar di antara 50-5000 AU/ml. Pada penelitian ini tidak dilakukan pemeriksaan respon antibodi IgG pada 14 hari setelah vaksin dosis kedua, sehingga tidak bisa dibandingkan respon antibodi IgG pada 14 hari setelah vaksin dosis kedua dengan enam bulan setelah dosis kedua. Beberapa penelitian

menunjukkan kadar antibodi IgG setelah 14-21 hari vaksin dosis kedua akan menunjukkan nilai kadar antibodi yang signifikan tinggi.^{5,20} Meskipun tidak dapat disimpulkan apakah terjadi penurunan atau tidak dari respon humoral antibodi IgG, namun mayoritas masih menunjukkan respon humoral positif.

Situasi saat ini dengan bertambahnya varian SARS-CoV-2, maka antibodi, sel B dan sel plasma merupakan salah satu kunci penting pada sistem imun melawan infeksi SARS-CoV-2. Pertambahan varian virus ini sudah diperkirakan sejak awal pandemi yang dikhawatirkan akan mempengaruhi patogenesis, sifat transmisi ataupun respon terhadap sistem imun tubuh.²¹ Adanya varian baru dikhawatirkan dapat mengurangi efektifitas vaksin yang sudah ada. Penelitian di India mengenai efektivitas pada pemberian dua dosis platform vaksin inaktivasi menunjukkan adanya efektivitas vaksin pada gelombang pandemi yang diduga didominasi oleh varian delta (B.1.617.2).²² Penelitian lain di Afrika Selatan juga mengindikasikan bahwa vaksin mRNA saat ini menunjukkan efektivitas terhadap varian Omicron, dimana terjadinya netralisasi antibodi pada uji *plaque reduction neutralization test* (PRNT).²³ Tentunya data ini merupakan hal yang baik.

Pemeriksaan kadar antibodi IgG setelah vaksinasi dapat menjadi salah satu cara monitoring respon antibodi pada individu terutama pada seseorang yang memiliki risiko tinggi terpapar oleh SARS-CoV-2 seperti tenaga kesehatan, apakah memerlukan vaksinasi ulang atau *booster*. Jumlah responden yang kecil pada penelitian tentunya tidak dapat menggambarkan kondisi respon antibodi IgG populasi tenaga kesehatan secara

umum, yang menjadi keterbatasan penelitian. Namun dengan adanya data ini dapat memberikan sedikit gambaran kadar antibodi IgG setelah enam bulan vaksinasi dosis ke-dua. Mayoritas responden memiliki respon antibodi IgG positif dengan nilai yang bervariasi. Untuk mengetahui respon sistem imun seluler terhadap SARS-CoV-2 dapat dilakukan dengan uji PRNT, namun tidak dapat dikerjakan pada penelitian ini.

SIMPULAN

Respon humoral antibodi IgG SARS-CoV-2 responden 91,30% menunjukkan hasil positif dengan nilai yang bervariasi dengan nilai median 1951,5 AU/ml. Hal ini menunjukkan dalam rentang enam bulan setelah pemberian vaksin COVID-19 kedua mayoritas responden masih memiliki antibodi terhadap SARS-CoV-2 pada tubuhnya. Kadar antibodi IgG ini diharapkan dapat menjadi dasar apakah tenaga kesehatan memerlukan vaksinasi ulangan atau booster.

DUKUNGAN FINANSIAL

Penelitian ini menggunakan dana hibah DIPA Untan Tahun 2021.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Rumah Sakit Anton Soedjarwo yang telah memberikan izin penelitian

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada konflik peneningan pada penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Syaifuddin AI. Over a dozen vaccinated doctors dead as Indonesia virus cases surge [Internet]. 2021. p. 1–2. Available from: <https://medicalxpress.com/news/2021-06-dozen-vaccinated-doctors-dead-indonesia.html>
2. Badan Nasional Penanggulangan Bencana. Situasi Virus Corona – Covid19. 2020. 2020.
3. Ing EB, Xu QA, Salimi A, Torun N. Physician deaths from corona virus (COVID-19) disease. *Occup Med (Chic Ill)*. 2020;70(5):370–4.
4. Gao Q, Bao L, Mao H, Wang L, Xu K, Yang M, et al. Development of an Inactivated Vaccine Candidate for SARS-CoV-2. *Science* (80-). 2020;369:77–81.
5. Ndzouboukou J-LB, Zhang Y, Lei Q, Lin X, Yao Z jie, Fu H, et al. Human IgM and IgG Responses to an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine. *Curr Med Sci*. 2021;41(6):1081–6.
6. Syahnar R, Purba MB, Bektı HS, Mardhia M. Vaccines against Coronavirus Disease : Target Proteins , Immune Responses , and Status of Ongoing Clinical Trials. *J Pure Appl Microbiol*. 2020;14(December):2253–63.
7. Jeyanathan M, Afkhami S, Smaill F, Miller MS, Lichty BD, Xing Z. Immunological considerations for COVID-19 vaccine strategies. *Nat Rev Immunol*. 2020 Oct;20(10):615–32.
8. Uysal EB, Gümüş S, Bektöre B, Bozkurt H, Gözalan A. Evaluation of antibody response after COVID-19 vaccination of healthcare workers. *J Med Virol*. 2021;(October).
9. Mahendradhata Y, Andayani NLPE, Hasri ET, Arifi MD, Siahaan RGM,

- Solikha DA, et al. The Capacity of the Indonesian Healthcare System to Respond to COVID-19. *Front Public Heal*. 2021;9(July):1–9.
10. Tanis J, Vancutsem E, Piérard D, Weets I, Bjerke M, Schiettecatte J, et al. Evaluation of four laboratory-based SARS-CoV-2 IgG antibody immunoassays. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2021;100(1).
 11. English E, Cook LE, Piec I, Dervisevic S, Fraser WD, John WG. Performance of the abbot sars-cov-2 igg ii quantitative antibody assay including the new variants of concern, voc 202012/v1 (united kingdom) and voc 202012/v2 (south africa), and first steps towards global harmonization of COVID-19 antibody methods. *J Clin Microbiol*. 2021;59(9):1–10.
 12. Manalac J, Yee J, Calayag K, Nguyen L, Patel PM, Zhou D, et al. Evaluation of Abbott anti-SARS-CoV-2 CMIA IgG and Euroimmun ELISA IgG/IgA assays in a clinical lab. *Clin Chim Acta* [Internet]. 2020;510(September):687–90. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.09.002>
 13. Banga Ndzouboukou JL, Zhang Y di, Lei Q, Lin X song, Yao Z jie, Fu H, et al. Human IgM and IgG Responses to an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine. *Curr Med Sci*. 2021;1–8.
 14. Altawalah H. Antibody responses to natural sars-cov-2 infection or after covid-19 vaccination. *Vaccines*. 2021;9(8):1–14.
 15. Jara A, Undurraga EA, González C, Paredes F, Fontecilla T, Jara G, et al. Effectiveness of an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine in Chile. *N Engl J Med*. 2021;385(10):875–84.
 16. Doria-Rose N, Suthar MS, Makowski M, O’Connell S, McDermott AB, Flach B, et al. Antibody Persistence through 6 Months after the Second Dose of mRNA-1273 Vaccine for Covid-19. *N Engl J Med*. 2021;384(23):2259–61.
 17. Murin CD, Wilson IA, Ward AB, Biology C, Jolla L, Discovery I, et al. Antibody responses to viral infections: a structural perspective across three different enveloped viruses Charles. *Nat Microbiol*. 2019;4(5):734–47.
 18. Vidarsson G, Dekkers G, Rispens T. IgG subclasses and allotypes: From structure to effector functions. *Front Immunol*. 2014;5(OCT):1–17.
 19. Azak E, Karadenizili A, Uzuner H, Karakaya N, Canturk NZ, Hulagu S. Comparison of an inactivated Covid19 vaccine-induced antibody response with concurrent natural Covid19 infection. *Int J Infect Dis*. 2021;113:58–64.
 20. Bayram A, Demirbakan H, Karadeniz PG, Erdoğan M, Koçer I. Quantitation of antibodies against SARS-CoV-2 spike protein after two doses of CoronaVac in healthcare workers. *J Med Virol*. 2021;93(9):5560–7.
 21. Röltgen K, Boyd SD. Antibody and B cell responses to SARS-CoV-2 infection and vaccination. *Cell Host Microbe*. 2021;29(7):1063–75.
 22. Desai D, Khan AR, Soneja M, Mittal A, Naik S, Kodan P, et al. Effectiveness of an inactivated virus-based SARS-CoV-2 vaccine, BBV152, in India: a test-negative, case-control study. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2021;3099(21). Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00674-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00674-5).
 23. Mahase E. Covid-19: Do vaccines work against omicron-and other questions answered. *BMJ* [Internet]. 2021;375(December): n3062. Available from:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34893476>.