

Efektivitas Dan Keamanan Vaksin Covid-19 : *Studi Refrensi*

Setiyo Adi Nugroho¹, Indra Nur Hidayat²

1. Program Studi Pendidikan Profesi Ners Fakultas Kesehatan Universitas Nurul Jadid, Email: setiyo666@gmail.com
2. Program Studi Pendidikan Profesi Ners Fakultas Kesehatan Universitas Nurul Jadid, email: indra.zhafie@gmail.com

Abstract

Various strategies and development of the Covid-19 vaccine have been carried out for the control of the Covid-19 pandemic. Various vaccines have undergone clinical trials with promising results in various countries. The effectiveness and safety and short- and long-term side effects of vaccines are a major concern in clinical trials in these strategies and developments. Purpose: The purpose of this study is to find out the effectiveness and safety of the Covid-19 vaccine so that it can inform and increase public confidence in the Covid-19 vaccine through a reference study approach. Method: The research method we use here is a reference study using electronic databases through journals from international and national. Google Scholar, science direx, elsiver, Pubmed are used as the main Journal database for this reference study. Results: From the results of reference studies found that all vaccines in clinical trials have promising effectiveness and safety. The Pfizer-BiONTech vaccine is a vaccine that has a good level of effectiveness and safety with a value of 94.6% and does not cause serious side effects. Double-dose vaccination further improves the immune response in younger and older adults. Conclusion: The Covid-19 vaccine in clinical trials all demonstrates promising immunogenicity with varying levels of protective effectiveness and an acceptable safety profile.

Keyword: Covid-19. Vaccine. Effectiveness. Safety

Abstrak

Berbagai strategi dan pengembangan vaksin Covid-19 telah dilakukan untuk pengendalian pandemi Covid-19. Berbagai vaksin telah menjalani uji klinis dengan hasil yang menjanjikan di berbagai negara. Efektifitas dan keamanan serta efek samping jangka pendek dan jangka panjang dari vaksin menjadi perhatian utama dalam uji klinis di strategi dan pengembangan tersebut. Tujuan : Tujuan dari penelitian ini ialah untuk mengetahui efektivitas dan keamanan vaksin Covid-19 sehingga bisa

memberi informasi dan meningkatkan kepercayaan masyarakat terhadap vaksin Covid-19 melalui pendekatan studi referensi. Metode : Metode penelitian yang kami gunakan disini adalah studi referensi dengan menggunakan basis data elektronik melalui jurnal dari Internasional maupun Nasional. Google Cendekia, science direx, elsiver, Pubmed digunakan sebagai database Jurnal utama untuk studi referensi ini. Hasil : Dari hasil studi referensi didapatkan bahwa semua vaksin dalam uji klinisnya memiliki efektivitas dan keamanan yang menjanjikan. Vaksin Pfizer-BiONTech merupakan vaksin yang memiliki tingkat efektivitas dan kemandirian yang bagus dengan nilai 94,6% serta tidak menimbulkan efek samping secara serius. Vaksinasi dosis ganda lebih lanjut meningkatkan respons kekebalan pada orang dewasa yang lebih muda dan lebih tua. Simpulan : Vaksin Covid-19 dalam uji klinis semuanya menunjukkan imunogenisitas yang menjanjikan dengan berbagai tingkat efektivitas perlindungan dan profil keamanan yang dapat diterima.

Kata Kunci: Covid-19. Vaksin. Efektifitas. Keamanan

PENDAHULUAN

Sejak 2019 lalu, dunia diguncang oleh Pandemi COVID-19 yang bermula di Wuhan, Hubei, Republik Rakyat Tiongkok. Pandemi didefinisikan sebagai wabah penyakit menular berskala besar yang bisa meningkatkan morbiditas dan mortalitas suatu wilayah geografis yang luas dan menyebabkan permasalahan baik dari segi kesehatan, ekonomi, sosial, dan politik (Madhav *et al.*, 2017). Secara global, virus ini menunjukkan tingkat penularan yang sangat tinggi. Pada saat pembuatan literatur ini dilakukan, diperkirakan ada 202,608,306 terinfeksi COVID-19 dan 4.293.591 kematian (WHO, 2021c).

Tingkat penyebaran virus yang diklasifikasikan sebagai SARS ini sebelumnya tidak ditentukan tingkat penyebarannya sampai pada akhirnya, sebulan setelah di temukan ditetapkan bahwa COVID-19 merupakan virus yang sangat menular. Menurut *World Health Organisation* (WHO), COVID-19 dapat menular terutama melalui

partikel-partikel yang keluar dari pernapasan ketika individu berada dalam jarak satu meter. Dengan demikian, seseorang dapat dengan mudah terinfeksi jika menggunakan benda atau permukaan yang pernah bersentuhan dengan orang yang terinfeksi atau bersentuhan langsung dengan orang tersebut. Untuk alasan ini, WHO merekomendasikan penggunaan alat pelindung diri yang tepat seperti masker wajah untuk mengendalikan penyebaran infeksi ketika respirator tidak memadai (WHO, 2020). Selain itu, berdasarkan *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) dalam mengendalikan COVID-19 merekomendasikan menjaga jarak antar social (*Social Distancing*) untuk meminimalkan kemungkinan terkena virus (CDC, 2021a).

Dari hasil Sekuensing genom virus menunjukkan bahwa virus COVID-19 ini memiliki kemiripan 75 hingga 80% dengan SARS-CoV, 50% dengan MERS-CoV dan lebih

banyak kesamaan dari hasil pengamatan pada virus corona lain seperti pada kelelawar (Zhu et al., 2020c). Selanjutnya, dapat dibiakkan dalam kondisi yang mirip dengan coronavirus sindrom pernafasan Timur Tengah (MERSCoV) dan SARS-CoV. Karena kesamaan struktur dan dapat menyebabkan *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), (FDA, 2020). Virus ini diberi nama SARS-CoV-2, dan penyakit yang ditimbulkannya disebut COVID -19, dimana 19 dikaitkan dengan tahun (2019) ketika penyakit ini muncul dan pertama kali dilaporkan. Selain itu, afinitas pengikatan SARS-CoV-2 dan SARS-CoV spike (S) sama dengan menggunakan reseptor *Angiotensin-converting enzyme 2* (ACE2) untuk menginfeksi sel (Walls et al., 2020).

Dalam upaya mengembalikan kondisi dunia sebagaimana sebelum pandemi, telah diusung program vaksinasi oleh pemerintah di seluruh dunia,

termasuk Indonesia. Para peneliti di berbagai bidang menemukan solusi untuk mengatasi tantangan kesehatan global COVID-19. Mewabahnya SARS-CoV-2 di antara manusia menjadikannya sebagai virus zoonosis ketiga yang berpindah dari hewan ke manusia setelah SARS-CoV (Drosten et al., 2003). dan MERS-CoV (Zaki et al., 2012). Setelah menetapkan bahwa virus yang menyebabkan penyakit pernapasan akut bersifat zoonosis (Rothan and Byrareddy, 2020), studi epidemiologi dan patologi lebih lanjut telah dilakukan untuk memahami struktur virus dan kemungkinan pengembangan vaksin untuk melawan virus tersebut.

Vaksinasi COVID-19 telah mengalami perjalanan yang panjang untuk memastikan keamanan dan keampuhannya melalui berbagai penelitian dan uji coba. Program vaksinasi dianggap sebagai kunci dalam mengakhiri pandemi karena dapat digunakan dalam rangka mengurangi angka

morbiditas dan mortalitas serta membentuk kekebalan kelompok terhadap virus COVID-19 (SatgasCOVID-19, 2020a). Namun, perjalanan vaksin hingga diterima dengan baik dan didistribusikan kepada masyarakat luas saat ini membutuhkan proses yang lebih panjang karena masih terdapat pro dan kontra terhadap vaksinasi (Hakam, 2021).

Menurut *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), efektivitas vaksin didefinisikan sebagai perbedaan antara orang yang menjadi sakit setelah vaksinasi dan mereka yang sakit tanpa menerima vaksinasi. Ini adalah ukuran yang diidentifikasi selama fase ketiga dari uji klinis di mana peneliti memvaksinasi beberapa orang dan memberikan plasebo kepada orang lain. Subyek uji kemudian dipantau selama beberapa bulan untuk melihat apakah orang yang divaksinasi lebih rendah terinfeksi dibandingkan dengan mereka yang belum menerima vaksin. Sebagai contoh, misalkan

suatu vaksin COVID-19 dikatakan memiliki efektivitas sebesar 80%, maka berarti jika seratus orang telah divaksinasi, rata-rata 80 orang dari 100 orang tersebut tidak tertular COVID-19. Pada catatan yang sama, keamanan vaksin didefinisikan sebagai kemampuannya untuk tidak menyebabkan komplikasi kesehatan, baik pada saat ini maupun di masa depan, pada orang yang telah divaksinasi (CDC, 2021b).

World Health Organisation (WHO) merekomendasikan beberapa jenis-jenis vaksin yang telah di evaluasi dan aman untuk di gunakan diantaranya mRNA COVID-19 BNT162b2 (Pfizer), vaksin mRNA-1273 (Moderna), vaksin ChAdOx1 nCoV-19 / AZD1222 (AstraZeneca), Ad26.COV2.S (Jessen), Sinopharm dan terakhir vaksin Sinovac (WHO, 2021a).

Namun, sejak pengembangan vaksin COVID19 pertama, masyarakat enggan mengikuti vaksinasi karena khawatir akan

keamanan dan efektivitasnya. Banyak dari masyarakat yang tidak mempercayai penggunaan vaksin sebagai solusi dalam mengakhiri pandemi. Berdasarkan survei mengenai penerimaan vaksin COVID-19 yang dilakukan oleh Kementerian Kesehatan (Kemenkes) Republik Indonesia, Indonesian Technical Advisory Group on Immunization (ITAGI), United Nations Children's Fund (UNICEF), dan World Health Organization (WHO) yang dilakukan pada September 2020 dan melibatkan 115.000 responden, mendapatkan hasil bahwa masih banyak masyarakat yang ragu bahkan menolak vaksinasi COVID-19, di mana sebanyak 7,6% menolak dan 27% ragu-ragu. Alasan dibalik penolakan dan keraguan mengenai vaksin tersebut sangatlah beragam, seperti tidak yakin terhadap keamanan vaksin, ragu terhadap efektivitas vaksin, takut terhadap efek samping vaksin, tidak mempercayai kegunaan vaksin, dan karena keyakinan agama

(SatgasCOVID-19, 2020b). Oleh karena itu, perlu dilakukan sosialisasi kepada masyarakat mengenai efektivitas dan keamanan vaksin COVID-19 sehingga dapat meningkatkan tingkat penerimaan vaksin tersebut. Berdasarkan latar belakang tersebut, maka penulis tertarik untuk melakukan suatu penelitian mengenai efektivitas dan keamanan vaksin COVID-19. Tujuan dari penelitian ini ialah untuk mengetahui efektivitas dan keamanan vaksin COVID-19 sehingga bisa memberi informasi dan meningkatkan kepercayaan masyarakat terhadap vaksin COVID-19 melalui pendekatan studi referensi.

METODE

Metode penelitian yang kami gunakan disini adalah studi referensi dengan menggunakan basis data elektronik melalui jurnal dari Internasional maupun Nasional. Google Cendekia, science direx, elsiver, Pubmed digunakan sebagai database Jurnal utama

untuk studi referensi ini. Pertama-tama, kata kunci digabungkan selama pencarian Jurnal yang berfokus pada vaksin COVID-19. Misalnya, database google Scholar digunakan untuk mencari publikasi dengan mengetik efektivitas dan keamanan vaksin COVID-19. Jurnal yang relevan dengan penelitian ini disaring dengan menggunakan judul dan abstrak.

Kriteria inklusi yang digunakan oleh penulis dalam pembuatan studi referensi ini adalah dengan membatasi Jurnal atau jurnal yang diterbitkan lima tahun terakhir mulai dari tahun 2016 sampai 2021. Jurnal mempunyai judul dan isi sesuai dengan tujuan penelitian, full teks, dan berkaitan dengan keperawatan serta kesehatan. Pencarian Jurnal dimulai pada tanggal 16 Juli 2021 dengan kata kunci yang telah ditentukan oleh peneliti Jurnal yang ditemukan oleh peneliti dipilih sesuai dengan kriteria inklusi. Publikasi dari Jurnal yang tidak memiliki kombinasi kata

kunci dan jauh dari kriteria inklusi seperti efektivitas dan keamanan vaksin COVID -19 dikeluarkan dari kumpulan Jurnal yang ditemukan. Lebih jauh dalam abstrak, jika terdapat penjelasan didalam jurnal tersebut terkait pengembangan vaksin, efektivitas, keamanan, uji klinis selanjutnya dan sesuai dengan kriteria inklusi Jurnal, tersebut dimasukkan untuk ditinjau.

Setelah judul Jurnal dan abstrak menunjukkan relevansi dengan penelitian, file lengkap diambil dari jurnal untuk penyaringan lebih lanjut. Bagian metode dari Jurnal yang dipilih dieksplorasi untuk menentukan apa yang diperlukan penelitian. Jurnal yang menunjukkan pendekatan pengembangan vaksin tinjauan kinerja vaksin dalam hal efektivitas dan keamanan diberi prioritas tinggi untuk tinjauan ini. Selanjutnya, bagian hasil Jurnal juga sangat berguna dalam menyaring Jurnal lebih lanjut untuk mengevaluasi apakah

temuan sesuai dengan topik. Jurnal yang tidak memenuhi kriteria ini dikeluarkan pada tahap ini sementara yang menunjukkan hasil positif dipertahankan.

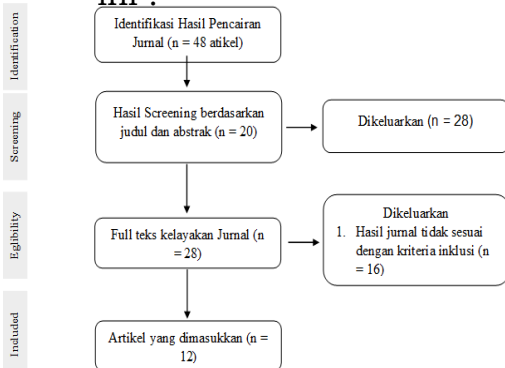
HASIL

Pencarian jurnal awalnya di dapatkan 48 artikel (Google Cendekia 10 artikel, science direx 9 artikel, elsvier 19 artikel artikel, NEJM 10 artikel) 36 artikel yang di keluarkan tidak sinkron dengan topik pembahasan dan tidak membahas tentang efektivitas dan keamana vaksin COVID-19. 12 artikel full text memenuhi kriteria seperti yang tercantum pada gambar di bawah ini :

Gambar 1 : Bagan alur pencarian literatur

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil studi referensi, Secara global, beberapa vaksin prospektif telah diproduksi dan digunakan oleh masyarakat. Saat ini ada dua bentuk vaksin yaitu *messenger ribonucleic acid* (mRNA) : vaksin mRNA (NRM) yang tidak bereplikasi dan vaksin mRNA yang dapat memperkuat diri sendiri. mRNA yang dibangun diformulasikan menjadi pembawa, biasanya nanopartikel lipid untuk melindunginya dari degradasi dan meningkatkan penyerapan seluler (Bonam *et al.*, 2021). Setelah partikel pembawa tertelan ke dalam sel, mRNA dilepaskan, yang diterjemahkan oleh ribosom untuk menghasilkan protein target (antigen yang dapat dikenali) (Pardi *et al.*, 2020). Setelah protein target disekresikan oleh sel, protein tersebut dikenali oleh sistem imun



dan merangsang respons imun

Vaksin DNA, juga dikenal sebagai vaksin asam nukleat atau vaksin genetik, juga telah dipelajari. Vaksin DNA adalah DNA plasmid ekspresi eukariotik (kadang-kadang juga RNA) yang mengkodekan imunogen atau imunogen4. Itu dapat memasuki hewan melalui rute tertentu, dan ditranskripsi dan diterjemahkan setelah diambil oleh sel inang. Protein antigen dapat merangsang tubuh untuk menghasilkan dua jenis respon imun nonspesifik dan spesifik, sehingga berperan dalam perlindungan imun (Porter and Raviprakash, 2017). Proses produksi mRNA tidak rumit. Kesulitannya terletak pada kenyataan bahwa mRNA rentan terhadap pelipatan dan kegagalan tanpa adanya perlindungan (Suschak *et al.*, 2017). Oleh karena itu, ada kekurangan stabilitas yang sangat buruk. Masih dipertanyakan apakah mRNA yang tidak stabil aman untuk tubuh manusia.

Tabel 1. Ringkasan Hasil Uji Vaksin Pfizer-BiONTech

Nama Vaksin	Fase Klinis	Emunogenitas	Keamanan	Efektivitas
BNT162b1	1-2	Antibodi tergantung dosis tanggapan	Tidak ada kerugian secara serius	Mirip dengan BNT162b2
BNT162b2	1-3	Ketergantungan dosis serupa tanggapan sebagai BNT162b2	Tidak ada kerugian secara serius	94,6% (95% CI 89,9–97,3

Vaksin BiONTech, vaksin yang berfokus pada dua kandidat: BNT162b1 dan BNT162b2. Kedua vaksin tersebut adalah vaksin mRNA modifikasi nukleosida berbasis lipid yang mengkode *trimerized receptorbinder* dari spike glikoprotein SARS-CoV-2. Konsentrasi *trimerized receptorbinder* -IgG dan titer penetralisir SARS-CoV-2 diukur setelah pemberian vaksin selesai. Dalam uji coba BNT162b112, konsentrasi rata-rata *geometrik IgG serum* penerima setelah dosis pertama sebanding dengan serum pasien COVID-19. Hasilnya menunjukkan respons antibodi yang diinduksi

vaksin yang kuat dan bergantung pada dosis: geometrik IgG serum penerima vaksin adalah 8 kali dan 42 kali serum pemulihan dalam 10 µg dan 30 µg kelompok masing-masing.

Peningkatan lebih lanjut menjadi 100 µg tidak menunjukkan peningkatan tambahan konsentrasi trimerized receptorbinder -IgG, dibandingkan dengan 10 µg dan 30 µg saat uji coba (Mulligan *et al.*, 2020) (Sahin *et al.*, 2020).

Respon serologis keseluruhan BNT162b2 dan BNT162b1 serupa (Walsh *et al.*, 2020). Uji coba fase 2/3 menunjukkan bahwa vaksin tersebut memberikan 94,6% (95% CI 89,7–97,3) perlindungan terhadap COVID-19 pada orang yang berusia lebih dari 16 tahun (Polack *et al.*, 2020). Vaksinasi dosis ganda lebih lanjut meningkatkan respons kekebalan pada orang dewasa yang lebih muda dan lebih tua, sementara responnya lebih lemah pada peserta berusia 65 hingga 85 tahun. Eksplorasi

peningkatan dosis vaksinasi pada lansia perlu dilakukan pada penelitian selanjutnya.

Efek samping yang serius seperti kematian akibat arteriosklerosis dan henti jantung, aritmia ventrikel paroksismal dicatat. Namun, kejadian kardiovaskular terjadi serupa pada kelompok plasebo, dengan dua kematian karena stroke hemoragik dan infark miokard, dan dua dengan penyebab yang tidak diketahui. Tidak pasti apakah vaksin meningkatkan risiko kardiovaskular.

Infeksi COVID-19 dikaitkan dengan beban inflamasi yang lebih tinggi yang dapat menyebabkan inflamasi vaskular, miokarditis, dan aritmia jantung (clinicaltrials.gov, 2021). Vaksinasi untuk infeksi virus pernapasan akut lainnya menunjukkan kemungkinan peningkatan sementara dalam risiko kejadian vaskular.(Logunov *et al.*, 2020) Beberapa penelitian menunjukkan peningkatan 10 kali lipat penerimaan infark

miokard akut dalam tujuh hari untuk pengujian positif untuk influenza B, dan peningkatan risiko 5 kali lipat dengan influenza A (Madjid *et al.*, 2020) (Smeeth *et al.*, 2004) (Kwong *et al.*, 2018). Studi lain menunjukkan bahwa pengikatan SARSCoV-2 ke ACE2 dapat menyebabkan cedera miokard akut dan paru-paru melalui perubahan jalur pensinyalan ACE2 (Soumya *et al.*, 2021). Efek vaksinasi untuk pasien dengan penyakit kardiovaskular yang sudah ada sebelumnya perlu dijelaskan kembali lebih lanjut.

2P perfusi yang stabil, yang terdiri dari glikoprotein SARS-CoV-2 dengan jangkar transmembran dan situs pembelahan S1-S2 yang utuh (Jackson *et al.*, 2020). Sebuah laporan awal menunjukkan antibodi pengikatan IgG GMT ke S-2P meningkat setelah vaksinasi, dengan tingkat versi serokon 100% pada hari ke 15. Hubungan dosis-respons diamati dengan dosis yang lebih tinggi menghasilkan IgG GMT yang lebih kuat. Keduanya dosis rendah (25µg) dan dosis sedang (100 µg) menimbulkan respons sel T CD4+ melalui ekspresi sitokin Th1.

Tabel 2. Ringkasan Hasil Uji Vaksin mRNA1273

Nama Vaksin	Fase Klinis	Emunogenisitas	Keamanan	Efektivitas
mRNA1273	1-3	100% tingkat serokonversi hari ke 15	Efek samping serupa tingkat 3 pada kelompok placebo (1,3%) dan kelompok vaksin (1,5%)	94,1% (95% CI 91,3-96,8) Dosis yang lebih tinggi (100µg) dipilih untuk uji klinis fase 3.

Vaksin mRNA1273, vaksin yang diproduksi oleh Moderna. Vaksin Ini mengkodekan antigen S-

Uji klinis fase 1 menunjukkan hubungan dosis-respons (Anderson *et al.*, 2020a). Ini juga menimbulkan respons sitokin CD4+ yang kuat yang melibatkan 3-sel T helper Th1. Dosis yang lebih tinggi (100µg) dipilih untuk uji klinis fase 3. Aktivitas penetralan yang kuat pada varian 614G diamati untuk 100µg dosis, terlepas dari usia pasien.

Uji klinis fase 3 menunjukkan 94,1% (95% CI 89,3-96,8; $p < 0,001$) pelindung efektif dalam mencegah penyakit COVID-19 (Xia *et al.*, 2020). efektivitas vaksin untuk mencegah COVID-19 konsisten di seluruh sub kelompok yang dikelompokkan berdasarkan usia (18 hingga <65 tahun dan ≥ 65 tahun), adanya risiko COVID-19 yang parah, jenis kelamin, dan ras dan kelompok etnis. Frekuensi efek samping grade 3 pada kelompok plasebo (1,3%) serupa dengan yang terjadi pada kelompok vaksin(1,5%).

Tabel 3. Ringkasan Hasil Uji Vaksin ChadOx1 nCoV-19

Nama Vaksin	Fase Klinis	Emunogenitas	Keamanan	Efektivitas
ChadOx1 nCoV-19	1-3	Titer median kelompok booster lebih dari lima kali lebih tinggi daripada kelompok dosis tunggal	13 efek samping yang terjadi tetapi tidak ada yang dianggap	Secara keseluruhan: 70,4% (95% CI 54,8-80,6) 2 dosis standar : 62,1% (95% CI 41,0-75,7) Dosis rendah + dosis

standar :
90,0%
(95% CI 67,4-97,0)

Vaksin ChadOx1 nCoV-19, vaksin yang terdiri dari vektor adenovirus simian defisiensi replikasi ChAdOx1, yang mengandung glikoprotein permukaan struktural panjang penuh dari SARS-CoV-2, dengan urutan pemimpin aktivator plasminogen jaringan (Folegatti *et al.*, 2020). Ini mengekspresikan urutan pengkodean yang dioptimalkan kodon untuk protein lonjakan. Setelah vaksinasi, antibodi terhadap protein lonjakan SARS-CoV-2 memuncak pada hari ke-28 dan tetap meningkat hingga hari ke-56 pada peserta yang menerima 1 dosis. Titer median kelompok dosis booster lebih dari lima kali lebih tinggi daripada kelompok dosis tunggal. Parasetamol digunakan untuk mengurangi efek samping regional lokal seperti demam dan mialgia. Parasetamol profilaksis diresepkan pada peserta tertentu,

tetapi respons serologis tidak bergantung pada resep parasetamol profilaksis.

Vaksin jenis ChAdOx1 nCoV-19 tampaknya ditoleransi lebih baik pada orang dewasa yang lebih tua daripada pada orang dewasa yang lebih muda, dan memberikan imunogenisitas serupa di semua kelompok umur setelah dosis *booster* (Ramasamy *et al.*, 2021). Respon serologis tidak tergantung pada dosis dan usia setelah *booster*, dengan tingkat IgG secara konsisten lebih tinggi daripada mereka yang tidak mendapatkan vaksinasi *booster*. Titer IgG median memuncak pada hari ke-42 di sebagian besar kelompok yang menerima vaksinasi dua dosis. Efektivitas vaksin yang lebih tinggi diamati ketika peserta pertama kali menerima dosis rendah diikuti dengan dosis standar (90%, 95% CI 67,4-97,0, $p = 0,01$), dibandingkan dengan dua penerima dosis standar (62,1%, 95% CI 41,0-75,7) (Voysey *et al.*, 2021).

Dalam hal profil keamanan, 13 efek samping yang serius terjadi tetapi tidak ada yang dianggap terkait dengan salah satu vaksin studi seperti yang dinilai oleh para peneliti (Ramasamy *et al.*, 2021). Ada satu kasus anemia hemolitik yang dilaporkan dan tiga kasus mielitis transversa. Komite neurologis independen menganggap dua di antaranya tidak mungkin terkait dengan vaksinasi, dan salah satunya adalah demielinasi sumsum tulang belakang segmen pendek idiopatik (Voysey *et al.*, 2021). Uji coba fase 3 sedang dilakukan di Inggris, Brasil, dan Amerika Serikat untuk menilai efektivitas dan keamanan perlindungan (Ramasamy *et al.*, 2021). Berbagai kejadian tromboemboli dilaporkan setelah peserta menerima vaksinasi ChadOx1 nCoV-19 (AZD122). Salah satu alasannya mungkin terkait dengan trombositopenia yang dimediasi imun pasca-vaksinasi (Andreas *et al.*, 2021).

Tabel 4. Ringkasan Hasil Uji Vaksin Ad5-vectored COVID-19

Nama Vaksin	Fase Klinis	Emunogenisitas	Keamanan
Ad5-vektor COVID-19	1 & 2	GMT antibodi yang lebih tinggi pada kelompok dosis tinggi, dibandingkan dengan kelompok dosis sedang dan rendah.	25 efek samping tingkat 3 atau lebih, tetapi mereka membatasi diri dan diselesaikan dalam waktu 3 sampai 4 hari tanpa obat.

Vaksin COVID-19 yang divektorkan Ad5 merupakan replikasi vaksin vektor Ad5 yang rusak yang mengekspresikan lonjakan glikoprotein SARS-CoV-2 (Zhu et al., 2020b). Ini mengkloning gen lonjakan panjang penuh yang dioptimalkan berdasarkan Wuhan-Hu-1 dengan gen peptida sinyal aktivator plasminogen jaringan menjadi vektor Ad-5 yang dihapus E1 dan E3, dan membuat vaksin COVID-19 vektor Ad-5 menggunakan sistem Admax. Vaksin menunjukkan hubungan dosis respons pada hari ke 28 setelah vaksinasi: respons sel T pada kelompok dosis tinggi

secara signifikan lebih tinggi daripada pada kelompok dosis rendah ($p < 0,0010$), tetapi tidak signifikan dibandingkan dengan kelompok menengah. TNF- α ekspresi dari sel T CD4+ secara signifikan lebih rendah pada kelompok dosis rendah dibandingkan pada dosis tinggi ($p < 0,0001$) dan kelompok dosis menengah ($p = 0,0032$). TNF- α ekspresi dari sel T CD8+ lebih tinggi pada kelompok dosis tinggi daripada di kedua kelompok dosis menengah ($p = 0,016$) dan kelompok dosis rendah ($p < 0,0001$).

Uji coba fase dua menunjukkan dosis yang lebih tinggi berkorelasi dengan tingkat serokonversi yang lebih tinggi dan GMT yang lebih tinggi dari respons antibodi penetral terhadap pseudovirus (Zhu et al., 2020a). Tingkat serokonversi pada kelompok dosis tinggi adalah 59% (95% CI 52-65) dan 47% (95% CI 39-56). GMT adalah 61,4 (95% CI 53,0-71,0) pada kelompok dosis tinggi dan 55,3 (95% CI 45,3-67,5) pada kelompok dosis

rendah. Analisis bertingkat berdasarkan usia menunjukkan orang dewasa yang lebih tua (>55 tahun) dikaitkan dengan respons antibodi yang lebih rendah pada kedua kelompok dosis pasca-vaksinasi. Sebanyak 25 efek samping tingkat 3 atau lebih didokumentasikan, tetapi mereka membatasi diri dan diselesaikan dalam waktu 3 sampai 4 hari tanpa obat.

Uji coba fase 3 sedang dilakukan secara global, dengan 40.000 peserta. Diharapkan akan selesai pada Januari 2022 (clinicaltrials.gov, 2021).

Tabel 5. Ringkasan Hasil Uji Vaksin rAd26-S dan rAD5-S

Nama Vaksin	Fase Klinis	Emunogenitas	Keamanan	Efektivitas
rAd26-S dan rAD5-S	1-3	tingkat serokonversi 100%	Tidak ada efek samping yang serius	91,6% (95% CI 85,6-95,2)

Vaksin rAd26-S dan rAD5-S adalah vaksin yang dibuat oleh pabrikan Rusia yang membawa gen untuk glikoprotein S panjang penuh SARS-CoV-2. Studi fase 1/2 menunjukkan formulasi

rAd26-S dan rAD5-S aman dan ditoleransi dengan baik (Logunov *et al.*, 2020). Pasien yang menerima kombinasi rAD26S dan rAD5-S dikaitkan dengan tingkat se-rokonversi yang lebih tinggi (100%) dan antibodi penetral GMT (49,25) pada hari ke 28 (Logunov *et al.*, 2021). Regimen kombinasi lebih baik daripada injeksi rAD26-S atau rAD5-S individu. Peningkatan sel T CD4+, sel T CD8+ dan IFN- γ Sekresi diamati pada semua penerima vaksin. Tidak ada efek samping serius yang dilaporkan.

Studi fase 3 menunjukkan efektivitas perlindungan 91,6% (95% CI 85,6-95,2) terhadap COVID-19 (Logunov *et al.*, 2021). Imunogenisitas secara signifikan lebih tinggi pada kelompok vaksinasi: IgG spesifik RBD terdeteksi pada 98% sampel peserta, dengan GMT 8996 (95% CI 7610-10,635) dan tingkat serokonversi 98,25%. Sebaliknya, IgG spesifik RBD terdeteksi pada 15% sampel peserta dengan GMT 30,55 (95% CI 20,18-46,26) dan tingkat serokonversi 14,91% ($p <$

0,0001 vs. kelompok vaksinasi). Antibodi penetralisir juga mengikuti tren yang sama: dengan GMT 44,5 (95% CI 31,8–62,2) dan tingkat serokonversi 95,83% di kelompok vaksinasi; dibandingkan dengan GMT 1,6 (95% CI 1,12–2,19) dan tingkat serokonversi 7,14%.

Tabel 6. Ringkasan Hasil Uji Vaksin NVX-CoV2373

Nama Vaksin	Fase Klinis	Emunogenisitas	Keamanan	Efektivitas
NVX-CoV2373	1-3	IgG GMT dan netralisasi tanggapan melebihi serum pemulihan	Tidak ada efek samping yang serius	89,3% (95% CI 75,2-95,4) terhadap varian Inggris, 49,4% (95% CI 6,1-72,8) terhadap varian Afrika Selatan

Vaksin NVX-CoV2373 adalah vaksin nanopartikel SARS-CoV-2 rekombinan yang terdiri dari glikoprotein spike SARS-CoV-2 trimerik full-length dan adjuvant Matrix-M1. Studi fase 1 menunjukkan dua dosis 5µ rejimen g dengan IgG GMT yang diinduksi adjuvant dan respons netralisasi yang melebihi

serum pemulihan dari sebagian besar pasien COVID-19 yang bergejala (Keech *et al.*, 2020). Hasil imunologis di 5µg dan 25µg kelompok vaksinasi sebanding. Vaksinasi kedua dengan adjuvant menghasilkan tingkat GMT empat kali lebih besar daripada plasma konvalesen pada pasien bergejala. Rejimen ajuvan menginduksi respons sel T CD4+ polifungsional yang tercermin dalam IFN-, TNF-α dan produksi IL-2 pada stimulasi protein spike. Tidak ada efek samping serius yang dilaporkan. Analisis sementara menunjukkan vaksin mencapai efektivitas perlindungan 86% terhadap varian Inggris dan 60% terhadap varian Afrika Selatan (Mahase, 2021). Uji coba fase 3 menunjukkan efektivitas perlindungan 89,3% (95% CI 75,2-95,4) terhadap varian B.1.1.7 Inggris, tetapi hanya 49,4% (95% CI 6,1-72,8) terhadap varian B.1.351 afrika selatan (Taylor, 2021).

Tabel 7. Ringkasan Hasil Uji Vaksin BBIBP-CorV

Nama Vaksin	Fase Klinis	Emunogenitas	Keamanan	Efektivitas
BBIBP-CorV	1-2	- Serokonversi lebih tinggi dengan dosis yang lebih tinggi (8 µg) pada hari ke-14, GMT antibodi penetralisir yang lebih tinggi pada orang dewasa muda	Satu efek samping kelas 3: demam (>38,5 °C) yang sembuh sendiri	Tidak tersedia pada penulisan.

Vaksin BBIBP-CorV merupakan salah satu vaksin yang dikembangkan oleh Institut Produk Biologi Beijing. Vaksin ini adalah vaksin tidak aktif yang dikembangkan dari strain 19 nCoV-CDC-Tan-HB02 (Xia *et al.*, 2021). Strain HB02 dimurnikan dan dilewatkan dalam jalur sel Vero untuk menghasilkan produksi vaksin dengan menggunakan pembawa baru dalam reaktor keranjang. Dalam uji coba fase 1, dosis yang lebih tinggi 8µg dikaitkan dengan tingkat serokonversi yang lebih tinggi pada hari ke-14, sementara tingkat serokonversi mencapai 100% pada ketiga

kelompok dosis pada hari ke-28. Pada hari ke-28, antibodi penetral GMT secara signifikan lebih tinggi pada kelompok dosis tinggi daripada kelompok dosis rendah. kelompok 2 µg, tanpa perbedaan yang signifikan antara dosis sedang 4 µg dan dosis tinggi. Orang dewasa yang lebih muda dikaitkan dengan GMT anti-tubuh penetral yang lebih tinggi, dibandingkan dengan orang dewasa yang lebih tua (>60 tahun).

Uji coba fase 2 menunjukkan jadwal imunisasi 4 µg pada hari 0 dan 21 dikaitkan dengan GMT antibodi penetral tertinggi (282,7, 95% CI 221,2–361,4), dibandingkan dengan jadwal imunisasi lainnya. Satu efek samping tingkat 3 atau lebih didokumentasikan karena demam tingkat 3 yang sembuh sendiri (> 38,5°C). Sebuah studi fase 3 saat ini sedang berlangsung di Abu Dhabi dengan 15.000 peserta: 5000 peserta menerima plasebo, 5000 lainnya menerima BBIBP-CorV, dan 5000 sisanya menerima produsen vaksin tidak aktif lainnya

oleh Sinopharm (Mahase, 2021).

Tabel 8. Ringkasan Hasil Uji Vaksin Coronavac

Nama Vaksin	Fase Klinis	Emunogenisitas	Keamanan	Efektivitas
Corona vac	1-3	Tingkat serokonversi tinggi: 83% dalam kelompok 3µg, 79% di kelompok 6 µg, dan 4% di kelompok plasebo	samping serius yang berhubungan dengan hipersensitivitas akut dengan munculnya urtikaria, embuh 3 bulan setelah perawatan medis.	Brazil menunjukkan 50,4%, Turki dan Indonesia menunjukkan efektivitas perlindungan masing-masing 83,5% dan 65,3%.

dengan imunogenisitas yang lebih baik.

Uji coba jadwal imunisasi fase 2

menunjukkan menerima vaksinasi pada hari ke 0 dan 14 menghasilkan hasil yang paling menjanjikan: tingkat serokonversi adalah 97%, 100% dan 0% pada hari ke-3. 3 µg, 6 µg dan kelompok plasebo pada hari ke 28, masing-masing. GMT antibodi penetralisir adalah 44,1 (95% CI 37,2–52,2), 65,4 (95%CI 56,4–75,9) dan 2,0 (95%CI 2,0–2,1) masing-masing dalam tiga kelompok. Satu kasus efek samping serius yang berhubungan dengan hipersensitivitas akut dengan munculnya urtikaria 48 jam setelah dosis pertama. Itu dikelola dengan klorfenamin dan deksametason, dan pulih dalam 3 hari.

Data studi fase 3 belum dipublikasikan di jurnal medis. Pencarian online dari studi fase 3 di Brazil menunjukkan 50,4% efektivitas protektif dalam mencegah infeksi simtomatik, 78% efektivitas protektif dalam mencegah kasus ringan yang memerlukan

Vaksin Coronavac, vaksin yang dikembangkan oleh Sinovac Life Sciences (Beijing China) sebagai vaksin tidak aktif yang dibuat dari sel Vero yang telah diinokulasi dengan SARS-CoV-2 (strain CN02) (Zhang *et al.*, 2021). Uji coba fase 1 menunjukkan tingkat serokonversi 88% dan 100% dan 8% dalam 3µg, 6 µg dan kelompok plasebo pada hari ke 28, masing-masing. GMT antibodi penetralisir adalah 465,8 (95% CI 288,1–753,1), 1395,9 (95% CI, 955,2–2039,7) dan 89,8 (95%CI 76,1–105,9) masing-masing pada ketiga kelompok. Dosis yang lebih tinggi dikaitkan

pengobatan dan 100% pencegahan kasus berat (Reuters, 2021). Studi fase 3 di Turki dan Indonesia menunjukkan efektivitas perlindungan masing-masing 83,5% dan 65,3% (Tavsan, 2021) (Nupus, 2021).

Tabel 9. Ringkasan Hasil Uji Vaksin Ad26.COV2.S

Nama Vaksin	Fase Klinis	Emunogenisitas	Keamanan	Efektivitas
Ad26.COV2.S	1-3	serokonversi 100% hari ke 57	Efek samping serius yang sebanding pada kelompok vaksinasi dan kelompok plasebo.	66,9% (95% CI 59,0-73,4) Imunisasi booster pada hari ke 57 meningkatkan titer antibodi yang mengikat dan menetralkan titer antibodi dengan rata-rata 2,56 kali lipat (kisaran 1,58-3,04) dan 4,62 kali lipat (kisaran: 3,56-5,68), masing-masing berkisar antara 2432-5729 dan 242-449.

Vaksin Ad26.COV2.S merupakan vaksin yang dikembangkan oleh Johnson & Johnson. Ini adalah vektor adenovirus serotipe 26 (Ad26) rekombinan, replikasi tidak kompeten yang mengkode protein lonjakan SARS-CoV-2 full length dan stabil. Penelitian pada hewan awal menunjukkan efektivitas yang menjanjikan dengan vaksinasi dosis tunggal dosis rendah (Mercado *et*

al., 2020) (Anadolu, 2021). Dalam uji klinis fase 1, antibodi pengikat dan penetralisir terdeteksi pada 100% penerima vaksin dalam 57 hari setelah vaksinasi tunggal (He *et al.*, 2021). Rata-rata geometrik titer (GMT) antibodi pengikat spesifik spike dan antibodi penetralisir masing-masing berkisar antara 2432-5729 dan 242-449. Imunisasi booster pada hari ke 57 meningkatkan titer antibodi yang mengikat dan menetralkan titer antibodi dengan rata-rata 2,56 kali lipat (kisaran 1,58-3,04) dan 4,62 kali lipat (kisaran: 3,56-5,68), masing-masing.

Sebuah studi sementara menunjukkan titer tetap stabil sampai setidaknya hari 71 (Stephenson *et al.*, 2021). Respon imun yang kuat tercatat sebagai sel T CD4+ yang terdeteksi pada 76 hingga 83% pasien muda (berusia 18-55 tahun), dan 60 hingga 67% pada pasien yang lebih tua (berusia lebih dari 65 tahun). Data fase 3 menunjukkan 66,9% (95% CI 59,0-73,4) efektivitas

perlindungan di semua kelompok usia peserta, dan 76,3% (95% CI, 61,6-86,0) pada peserta yang lebih tua dari 60 tahun (Sadoff et al., 2021). Dalam mencegah COVID-19 yang parah atau kritis, Ad26.COV2.S dikaitkan dengan efektivitas 76,7% pada 14 hari, dan 85,4% pada 28 hari. Reaksi merugikan dicatat seperti kejadian tromboemboli (15 pada kelompok vaksinasi dan 10 pada kelompok plasebo) dan tinnitus (6 vs 0).

Analisis subkelompok berdasarkan wilayah menunjukkan efektivitas vaksin yang lebih tinggi di Amerika Utara, dibandingkan dengan Afrika Selatan dan Amerika Latin. Efektivitas perlindungan adalah 74,4% (95% CI 65,0-81,6) pada 14 hari dan 72,0% (95% CI 58,2-81,7) pada 28 hari; dibandingkan dengan 52,0% (95% CI 30,3-67,4) pada hari ke-14 dan 64% (95% CI 41,2-87,7) di Afrika Selatan. Khasiat perlindungan di Amerika Latin adalah 64,7% (95% CI 54,1-73,0) dan 61,0% (95% CI 46,9-71,8), masing-masing. Hal

ini mungkin terkait dengan perbedaan prevalensi strain mutan SARS-CoV-2 di berbagai wilayah.

Tabel 10. Ringkasan Hasil Uji Vaksin BBV 152 (Covaxin)

Nama Vaksin	Fase Klinis	Emunogen isitas	Keamanan	Efektivitas
BBV 152	1-2	92,9% (95% CI 88,2-96,2) tingkat serokonversi dalam 3 µg kelompok, dan 98,3% (95% CI 95,1-99,6) dalam kelompok 6 µg.	Efek samping serius yang sebanding pada kelompok vaksinasi dan kelompok plasebo.	Sebanding lokal dan sistemik profil efek samping dalam 3 µg (9,47%) dan 6 µg (11,0%) kelompok. Tidak dilaporkan serius kejadian yang merugikan.

Vaksin BBV 152 (Covaxin) merupakan vaksin SARS-CoV-2 yang dinaktivasi secara keseluruhan virion yang diformulasikan dengan molekul agonis reseptor 7/8 seperti reseptor yang teradsorpsi pada tawas (Yadav et al., 2021). Ini dikembangkan oleh Bharat Biotech dari strain NIV-2020-770 terisolasi dari pasien dengan COVID-19 yang diurutkan di India. Penelitian pada hewan sebelumnya menunjukkan profil

keamanan yang dapat diterima, respon humoral dan cellmediated (Ella *et al.*, 2021b). Uji coba fase 2 menunjukkan reaktogenisitas yang baik, profil keamanan, dan peningkatan respons imun humoral dan seluler ketika peserta menerima dosis yang lebih tinggi (6µg) formulasi Algel-IMDG (Ella *et al.*, 2021a). Dalam uji coba fase 2, GMT pada hari ke-56 secara signifikan lebih tinggi pada 6µg kelompok (197,0, 95% CI 155,6–249,4) dibandingkan dengan kelompok 3µg (100,9, 95% CI 74,7–137,4, $p = 0,0041$). Tingkat serokonversi adalah 92,9% (95% CI 88,2–96,2) pada kelompok 3µg, dan 98,3% (95% CI 95,1–99,6) pada kelompok 6µg. Formulasi Algel-IMDG menimbulkan respons sel T yang bias terhadap fenotipe Th1 pada hari ke 42, tanpa perbedaan yang signifikan dalam menyebabkan reaksi merugikan lokal atau sistemik antara kelompok 3µg dan 6µg. Tidak ada efek samping serius yang dilaporkan dalam penelitian ini.

Khasiat protektif tidak dilaporkan.

Dari beberapa penjelasan diatas dan mengingat kasus COVID-19 yang melonjak keamanan serta efektivitas yang menjanjikan dalam uji klinis vaksin, banyak negara telah menganjurkan program vaksinasi untuk warganya. Dari beberapa jenis vaksin yang di jelaskan di atas, vaksin Pfizer-BiONTech merupakan vaksin yang memiliki tingkat efektivitas dan kemanan yang bagus dengan nilai 94,6% (95% CI 89,7–97,3) serta tidak menimbulkan efek samping secara serius. Vaksinasi dosis ganda lebih lanjut meningkatkan respons kekebalan pada orang dewasa yang lebih muda dan lebih tua (Polack *et al.*, 2020).

Menurut penelitian Eric Haas *et. al* 2021, Dua dosis BNT162b2 sangat efektif di semua kelompok usia dalam mencegah infeksi SARS-CoV-2 yang bergejala dan tidak bergejala, serta rawat inap terkait virus, penyakit parah, dan kematian, termasuk yang disebabkan oleh B.1.1.7 SARS-CoV -2.

Efektivitas setelah dosis kedua adalah 95.3% (95% CI 94.9–95.7; tingkat kejadian 91.5 per 100.000 orang-hari dalam tidak divaksinasi vs 3.1 per 100.000 orang-hari pada individu yang sepenuhnya divaksinasi) terhadap infeksi SARS-CoV-2, 91.5% (90.7–92.2; 40.9 vs 1.8 per 100.000 orang-hari) terhadap infeksi SARS-CoV-2 asimtomatik, 97.0% (96.7–97.2; 32.5 vs 0.8 per 100.000 orang-hari) melawan COVID-19 tanpa gejala, 97.2% (96.8–97.5; 4.6 vs 0.3 per 100.000 orang-hari) terhadap rawat inap terkait COVID-19, 97.5% (97.1–97.8; 2.7 vs 0.2 per 100.000 orang-hari) terhadap rawat inap terkait COVID-19 yang parah atau kritis, dan 96.7% (96.0–97.3; 0.6 vs 0.1 per 100.000 orang-hari) terhadap kematian terkait COVID-19 (Haas *et al.*, 2021).

Mousten, *et al.* 2021 dalam hasil penelitiannya, menyatakan bahwa Vaksin BNT162b2 mRNA Covid-19 memiliki efektivitas yang menjanjikan baik dalam 7 hari maupun lebih dari 7 hari vaksinasi kedua

dengan Vaksin BNT162b2 mRNA Covid-19 yang saat ini digunakan di banyak negara untuk membantu mengurangi pandemi global SARS-CoV-2. Sebanyak 39.040 penduduk usia rata-rata pada dosis pertama; 84 tahun, rentang *Interquartile* : 77-90) dan 331.039 usia rata-rata pada dosis pertama; 47 tahun, rentang *Interquartile* : 36-57) disertakan. Di antara penduduk usia rata-rata pada dosis pertama; 84 tahun, rentang *Interquartile* : 77-90), 95,2% dan 86,0% menerima dosis pertama dan kedua dari 27 Desember 2020 hingga 18 Februari 2021, untuk usia rata-rata pada dosis pertama; 47 tahun, rentang *Interquartile* : 36-57) proporsinya adalah 27,8% dan 24,4%. Selama tindak lanjut median 53 hari, ada 488 dan 5.663 kasus SARS-CoV-2 yang dikonfirmasi dalam kelompok yang tidak divaksinasi, sedangkan ada 57 dan 52 di penduduk usia rata-rata pada dosis pertama; 84 tahun, rentang

Interquartile : 77-90) dan usia rata-rata pada dosis pertama; 47 tahun, rentang *Interquartile* : 36-57) dalam 7 hari pertama setelah dosis kedua dan 27 dan 10 kasus melebihi tujuh hari dosis kedua. Tidak ada efek perlindungan yang diamati untuk penduduk usia rata-rata pada dosis pertama; 84 tahun, rentang *Interquartile* : 77-90) setelah dosis pertama. Dalam usia rata-rata pada dosis pertama; 47 tahun, rentang *Interquartile* : 36-57), efektivitas vaksin adalah 17% (95% CI; 4-28) dalam > 14 hari setelah dosis pertama (sebelum dosis kedua). Selanjutnya, efektivitas vaksin pada penduduk usia rata-rata pada dosis pertama; 84 tahun, rentang *Interquartile* : 77-90) pada hari 0-7 dosis kedua adalah 52% (95% CI; 27-69) dan 46% (95% CI; 28-59) di usia rata-rata pada dosis pertama; 47 tahun, rentang *Interquartile* : 36-57). Lebih dari tujuh hari dosis kedua, efektivitas vaksin meningkat menjadi 64% (95% CI; 14-84) dan 90% (95% CI; 82-95) masing-masing dalam dua

kelompok (Moustsen-Helms *et al.*, 2021).

Namun, banyak pertanyaan telah diajukan mengenai efektivitas terhadap strain varian baru. Pengalaman di Manaus (Brasil) menunjukkan kekebalan sekunder saja tidak cukup untuk menghentikan penularan (FDA, 2020), mungkin karena strain varian baru. Varian B.1.1.7 dari Inggris dan Afrika Selatan 501Y.V2 terbukti menyebabkan perubahan pada lonjakan protein, yang dapat mempengaruhi pengenalan kekebalan antibodi yang berasal dari vaksin yang ada (FDA, 2021).

Uji klinis lebih lanjut diperlukan untuk menguji efektivitas vaksin yang ada terhadap varian mutan. Masalah lain adalah durasi efektivitas perlindungan. Sangat mungkin bahwa setidaknya booster tahunan diperlukan. Modifikasi musiman pada vaksin tahunan untuk menghentikan transmisi strain sebelumnya juga dapat dipertimbangkan. Juga diragukan apakah

antibodi penetralisir yang beredar melindungi terhadap infeksi COVID-19 karena penelitian pada hewan menunjukkan aktivitas infeksi virus yang kuat di turbinat hidung. Infeksi ulang masih berpotensi terjadi (Buss *et al.*, 2021). Juga dengan perluasan program vaksinasi pada populasi umum, hubungan efek samping tertentu, seperti kejadian trombotik yang terjadi setelah menerima ChadOx1 nCoV-19, dengan vaksin harus ditentukan lebih lanjut.

Korelasi patologis antara kejadian efek samping kardiovaskular dan vaksinasi dengan virus yang dilemahkan atau dilemahkan harus dijelaskan. Infeksi SARS-CoV-2 dikaitkan dengan respons inflamasi sistemik yang menyebabkan pelepasan sitokin dan adai sitokin, yang mengakibatkan vaskulopati dan komplikasinya (Callaway, 2021). Demikian juga, influenza membawa patogenesis yang serupa dengan SARS-CoV-2. Namun, pengalaman vaksinasi influenza (virus

yang tidak aktif) menunjukkan bahwa vaksinasi mengurangi kejadian kardiovaskular utama secara signifikan, dan telah menjadi bagian dari perawatan rutin pasien dengan kondisi kardiovaskular kronis (Zhou *et al.*, 2021). Vaksinasi COVID-19 tidak mengikuti tren flu biasa. Secara umum, patogen yang dilemahkan memiliki potensi yang sangat langka untuk kembali ke bentuk patogennya (Clerkin *et al.*, 2020).

Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk menentukan apakah vaksin dengan SARS-CoV-2 yang tidak aktif dapat mengurangi atau menginduksi kejadian kardiovaskular. Selain itu, pasien dengan diabetes dikaitkan dengan risiko respons inflamasi dan koagulopati yang lebih tinggi selama episode infeksi (Ho *et al.*, 2020). Pemantauan ketat penanda inflamasi, kontrol glikemik yang ketat, dan modifikasi gaya hidup direkomendasikan untuk perawatan diabetes COVID-19 (WHO, 2021b). Komplikasi akut setelah

vaksinasi dapat dipantau dengan pengukuran penanda inflamasi prognostik, seperti feritin serum, laktat dehidrogenase, protein C-reaktif (CRP), laju sedimentasi eritrosit, kadar dimer, troponin jantung, dan peptida natriuretik tipe pro-otak Nterminal (NT-proBNP) (Guo *et al.*, 2020) (Katulanda *et al.*, 2020) (Chen *et al.*, 2020) (Anderson *et al.*, 2020b). Penanda ini memiliki hubungan yang erat dengan prognosis infeksi COVID-19. Namun, interval dan durasi pemantauan harus dipelajari lebih lanjut. Hubungan antara kejadian trombotik dan penggunaan vaksin sebagai vektor adenovirus telah dibahas pada bagian sebelumnya.

SIMPULAN

Dari pembahasan diatas, dapat disimpulkan bahwa Vaksin COVID-19 dalam uji klinis semuanya menunjukkan imunogenisitas yang menjanjikan dengan berbagai tingkat efektivitas

perlindungan dan profil keamanan yang dapat diterima. Imunisasi dosis kedua memberikan respon imun yang lebih kuat pada semua vaksin. Vaksin Pfizer-BioNTech merupakan vaksin yang memiliki tingkat efektivitas dan kemanan yang bagus dengan nilai 94,6% serta tidak menimbulkan efek samping secara serius. Vaksinasi dosis ganda lebih lanjut meningkatkan respons kekebalan pada orang dewasa yang lebih muda dan lebih tua.

Tantangan kedepan penelitian lebih lanjut mengenai efektivitas dan keamanan vaksin pada kasus dengan varian SARS-CoV-2 baru perlu dilakukan, tentu hal ini akan berdampak pada efektivitas vaksin itu sendiri terhadap varian baru SARS-CoV-2. Selain itu jadwal imunisasi, seperti frekuensi vaksinasi yang lebih sering atau dosis yang lebih tinggi pada setiap suntikan juga perlu dilaksanan, perlunya dilakukan sosialisasi kepada masyarakat mengenai efektivitas dan keamanan vaksin COVID-19 juga sangat

dianggap penting agar dapat meningkatkan tingkat penerimaan vaksin pada masyarakat.

Daftar Pustaka

- ANADOLU, A. 2021. *Decision Based on Results of Country's Phase III Trials That Put Estimated Vaccine Efficacy at 65.3%, Says Official*. [Online]. Available: <https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2021/azd1222-us-phase-iii-primary-analysis-confirms-safety-and-efficacy> [Accessed 24 Juli 2021].
- ANDERSON, E. J., ROUPHAEL, N. G., WIDGE, A. T., JACKSON, L. A., ROBERTS, P. C., MAKHENE, M., CHAPPELL, J. D., DENISON, M. R., STEVENS, L. J., PRUIJSSERS, A. J., MCDERMOTT, A. B., FLACH, B., LIN, B. C., DORIA-ROSE, N. A., O'DELL, S., SCHMIDT, S. D., CORBETT, K. S., SWANSON, P. A., 2ND, PADILLA, M., NEUZIL, K. M., BENNETT, H., LEAV, B., MAKOWSKI, M., ALBERT, J., CROSS, K., EDARA, V. V., FLOYD, K., SUTHAR, M. S., MARTINEZ, D. R., BARIC, R., BUCHANAN, W., LUKE, C. J., PHADKE, V. K., ROSTAD, C. A., LEDGERWOOD, J. E., GRAHAM, B. S. & BEIGEL, J. H. 2020a. Safety and Immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med*, 383, 2427-2438.
- ANDERSON, R. M., VEGVARI, C., TRUSCOTT, J. & COLLYER, B. S. 2020b. Challenges in creating herd immunity to SARS-CoV-2 infection by mass vaccination. *Lancet*, 396, 1614-1616.

- ANDREAS, G., THOMAS, T., THEODORE, E. W., KARIN, W., PAUL, K. & SABINE, E. 2021. A Prothrombotic Thrombocytopenic Disorder Resembling Heparin-Induced Thrombocytopenia Following Coronavirus-19 Vaccination. *Research Square*.
- BONAM, S. R., KOTLA, N. G., BOHARA, R. A., ROCHEV, Y., WEBSTER, T. J. & BAYRY, J. 2021. Potential immunonanomedicine strategies to fight COVID-19 like pulmonary infections. *Nano today*, 36, 101051-101051.
- BUSS, L. F., PRETE, C. A., JR., ABRAHIM, C. M. M., MENDRONE, A., JR., SALOMON, T., DE ALMEIDA-NETO, C., FRANÇA, R. F. O., BELOTTI, M. C., CARVALHO, M., COSTA, A. G., CRISPIM, M. A. E., FERREIRA, S. C., FRAJI, N. A., GURZENDA, S., WHITTAKER, C., KAMAURA, L. T., TAKECIAN, P. L., DA SILVA PEIXOTO, P., OIKAWA, M. K., NISHIYA, A. S., ROCHA, V., SALLES, N. A., DE SOUZA SANTOS, A. A., DA SILVA, M. A., CUSTER, B., PARAG, K. V., BARRAL-NETTO, M., KRAEMER, M. U. G., PEREIRA, R. H. M., PYBUS, O. G., BUSCH, M. P., CASTRO, M. C., DYE, C., NASCIMENTO, V. H., FARIA, N. R. & SABINO, E. C. 2021. Three-quarters attack rate of SARS-CoV-2 in the Brazilian Amazon during a largely unmitigated epidemic. *Science*, 371, 288-292.
- CALLAWAY, E. 2021. Could New Covid Variants Undermine Vaccines? Labs Scramble to Find Out. *Nature*.

- CDC. 2021a. *COVID-19 and Your Health* [Online]. Available: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/your-health/index.html> [Accessed 23 Juli 2021].
- CDC. 2021b. *Safety of COVID-19 Vaccines* [Online]. Available: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/safety-of-vaccines.html#:~:text=COVID%2D19%2Ovaccines%2Oare%2Osafe,vaccine%2Oas%2Osoon%2Oas%2Opossible>. [Accessed 23 Juli 2021].
- CHEN, C., CHEN, C., YAN, J. T., ZHOU, N., ZHAO, J. P. & WANG, D. W. 2020. [Analysis of myocardial injury in patients with COVID-19 and association between concomitant cardiovascular diseases and severity of COVID-19]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*, 48, 567-571.
- CLERKIN, K. J., FRIED, J. A., RAIKHELKAR, J., SAYER, G., GRIFFIN, J. M., MASOUMI, A., JAIN, S. S., BURKHOFF, D., KUMARIAH, D., RABBANI, L., SCHWARTZ, A. & URIEL, N. 2020. COVID-19 and Cardiovascular Disease. *Circulation*, 141, 1648-1655.
- CLINICALTRIALS.GOV. 2021. *Phase III Trial of A COVID-19 Vaccine of Adenovirus Vector in Adults 18 Years Old and Above* [Online]. Available: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04526990> [Accessed 24 Juli 2021].
- DROSTEN, C., GÜNTHER, S., PREISER, W., VAN DER WERF, S., BRODT, H. R., BECKER, S., RABENAU, H., PANNING, M., KOLESNIKOVA, L.,

- FOUCHIER, R. A.,
BERGER, A.,
BURGUIÈRE, A. M.,
CINATL, J.,
EICKMANN, M.,
ESCRIOU, N.,
GRYWNA, K.,
KRAMME, S.,
MANUGUERRA, J.
C., MÜLLER, S.,
RICKERTS, V.,
STÜRMER, M.,
VIETH, S., KLENK,
H. D., OSTERHAUS,
A. D., SCHMITZ, H.
& DOERR, H. W.
2003. Identification
of a novel
coronavirus in
patients with severe
acute respiratory
syndrome. *N Engl J
Med*, 348, 1967-76.
- ELLA, R., REDDY, S.,
JOGDAND, H.,
SARANGI, V.,
GANNERU, B.,
PRASAD, S., DAS,
D., RAJU, D.,
PRATURI, U.,
SAPKAL, G.,
YADAV, P., REDDY,
P., VERMA, S.,
SINGH, C.,
REDKAR, S. V.,
GILLURKAR, C. S.,
KUSHWAHA, J. S.,
MOHAPATRA, S.,
BHATE, A., RAI, S.,
PANDA, S.,
ABRAHAM, P.,
GUPTA, N., ELLA,
K., BHARGAVA, B.
& VADREU, K. M.
2021a. Safety and
immunogenicity of
an inactivated
SARS-CoV-2
vaccine, BBV152:
interim results from
a double-blind,
randomised,
multicentre, phase
2 trial, and 3-month
follow-up of a
double-blind,
randomised phase 1
trial. *Lancet Infect
Dis*, 21, 950-961.
- ELLA, R., VADREU, K.
M., JOGDAND, H.,
PRASAD, S.,
REDDY, S.,
SARANGI, V.,
GANNERU, B.,
SAPKAL, G.,
YADAV, P.,
ABRAHAM, P.,
PANDA, S., GUPTA,
N., REDDY, P.,
VERMA, S., KUMAR
RAI, S., SINGH, C.,
REDKAR, S. V.,
GILLURKAR, C. S.,
KUSHWAHA, J. S.,
MOHAPATRA, S.,
RAO, V., GULERIA,
R., ELLA, K. &

- BHARGAVA, B. 2021b. Safety and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine, BBV152: a double-blind, randomised, phase 1 trial. *Lancet Infect Dis*, 21, 637-646.
- FDA. 2020. *Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee* [Online]. Available: <https://www.fda.gov/advisory-committees/blood-vaccines-and-other-biologics/vaccines-and-related-biological-products-advisory-committee> [Accessed 20 Juli 2020].
- FDA. 2021. *Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee February 26, 2021 Meeting Announcement* [Online]. Available: <https://www.fda.gov/advisory-committees/advisory-committee-calendar/vaccines-and-related-biological-products-advisory-committee-february-26-2021-meeting-announcement> [Accessed 24 Juli 2021].
- FOLEGATTI, P. M., EWER, K. J., ALEY, P. K., ANGUS, B., BECKER, S., BELJ-RAMMERSTORFER, S., BELLAMY, D., BIBI, S., BITTAYE, M., CLUTTERBUCK, E. A., DOLD, C., FAUST, S. N., FINN, A., FLAXMAN, A. L., HALLIS, B., HEATH, P., JENKIN, D., LAZARUS, R., MAKINSON, R., MINASSIAN, A. M., POLLOCK, K. M., RAMASAMY, M., ROBINSON, H., SNAPE, M., TARRANT, R., VOYSEY, M., GREEN, C., DOUGLAS, A. D., HILL, A. V. S., LAMBE, T., GILBERT, S. C. & POLLARD, A. J. 2020. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a

- preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial. *Lancet*, 396, 467-478.
- GUO, W., LI, M., DONG, Y., ZHOU, H., ZHANG, Z., TIAN, C., QIN, R., WANG, H., SHEN, Y., DU, K., ZHAO, L., FAN, H., LUO, S. & HU, D. 2020. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes Metab Res Rev*, e3319.
- HAAS, E. J., ANGULO, F. J., MCLAUGHLIN, J. M., ANIS, E., SINGER, S. R., KHAN, F., BROOKS, N., SMAJA, M., MIRCUS, G., PAN, K., SOUTHERN, J., SWERDLOW, D. L., JODAR, L., LEVY, Y. & ALROY-PREIS, S. 2021. Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide vaccination campaign in Israel: an observational study using national surveillance data. *Lancet*, 397, 1819-1829.
- HAKAM. 2021. *Understanding the Importance of Covid-19 Vaccines. News Report.*
- HE, X., CHANDRASHEKAR, A., ZAHN, R., WEGMANN, F., YU, J., MERCADO, N. B., MCMAHAN, K., MARTINOT, A. J., PIEDRA-MORA, C., BEECY, S., DUCAT, S., CHAMANZA, R., HUBER, S. R., VAN DER FITS, L., BORDUCCHI, E. N., LIFTON, M., LIU, J., NAMPANYA, F., PATEL, S., PETER, L., TOSTANOSKI, L. H., PESSAINT, L., VAN RY, A., FINNEYFROCK, B., VELASCO, J., TEOW, E., BROWN, R., COOK, A.,

- ANDERSEN, H.,
LEWIS, M. G.,
SCHUITEMAKER,
H. & BAROUCH, D.
H. 2021. Low-Dose
Ad26.COV2.S
Protection Against
SARS-CoV-2
Challenge in Rhesus
Macaques. *bioRxiv*.
- HO, J. S. Y., TAMBYAH, P.
A. & SIA, C. H.
2020. A Call for
Vaccine Against
COVID-19:
Implications for
Cardiovascular
Morbidity and
Healthcare
Utilization.
*Cardiovasc Drugs
Ther*, 34, 585-587.
- JACKSON, L. A.,
ANDERSON, E. J.,
ROUPHAEL, N. G.,
ROBERTS, P. C.,
MAKHENE, M.,
COLER, R. N.,
MCCULLOUGH, M.
P., CHAPPELL, J.
D., DENISON, M.
R., STEVENS, L. J.,
PRUIJSSERS, A. J.,
MCDERMOTT, A.,
FLACH, B., DORIA-
ROSE, N. A.,
CORBETT, K. S.,
MORABITO, K. M.,
O'DELL, S.,
- SCHMIDT, S. D.,
SWANSON, P. A.,
2ND, PADILLA, M.,
MASCOLA, J. R.,
NEUZIL, K. M.,
BENNETT, H., SUN,
W., PETERS, E.,
MAKOWSKI, M.,
ALBERT, J.,
CROSS, K.,
BUCHANAN, W.,
PIKAART-TAUTGES,
R., LEDGERWOOD,
J. E., GRAHAM, B.
S. & BEIGEL, J. H.
2020. An mRNA
Vaccine against
SARS-CoV-2 -
Preliminary Report.
N Engl J Med, 383,
1920-1931.
- KATULANDA, P.,
DISSANAYAKE, H.
A., RANATHUNGA,
I., RATNASAMY, V.,
WIJEWICKRAMA, P.
S. A.,
YOGENDRANATHA
N, N., GAMAGE, K.
K. K., DE SILVA, N.
L.,
SUMANATILLEKE,
M.,
SOMASUNDARAM,
N. P. &
MATTHEWS, D. R.
2020. Prevention
and management of
COVID-19 among

- patients with diabetes: an appraisal of the literature. *Diabetologia*, 63, 1440-1452.
- KEECH, C., ALBERT, G., CHO, I., ROBERTSON, A., REED, P., NEAL, S., PLESTED, J. S., ZHU, M., CLONEY-CLARK, S., ZHOU, H., SMITH, G., PATEL, N., FRIEMAN, M. B., HAUPT, R. E., LOGUE, J., MCGRATH, M., WESTON, S., PIEDRA, P. A., DESAI, C., CALLAHAN, K., LEWIS, M., PRICE-ABBOTT, P., FORMICA, N., SHINDE, V., FRIES, L., LICKLITER, J. D., GRIFFIN, P., WILKINSON, B. & GLENN, G. M. 2020. Phase 1-2 Trial of a SARS-CoV-2 Recombinant Spike Protein Nanoparticle Vaccine. *N Engl J Med*, 383, 2320-2332.
- KWONG, J. C., SCHWARTZ, K. L., CAMPITELLI, M. A., CHUNG, H., CROWCROFT, N. S., KARNAUCHOW, T., KATZ, K., KO, D. T., MCGEER, A. J., MCNALLY, D., RICHARDSON, D. C., ROSELLA, L. C., SIMOR, A., SMIEJA, M., ZAHARIADIS, G. & GUBBAY, J. B. 2018. Acute Myocardial Infarction after Laboratory-Confirmed Influenza Infection. *N Engl J Med*, 378, 345-353.
- LOGUNOV, D. Y., DOLZHIKOVA, I. V., SHCHEBLYAKOV, D. V., TUKHVATULIN, A. I., ZUBKOVA, O. V., DZHARULLAEVA, A. S., KOVYRSHINA, A. V., LUBENETS, N. L., GROUSOVA, D. M., EROKHOVA, A. S., BOTIKOV, A. G., IZHAEVA, F. M., POPOVA, O., OZHAROVSKAYA, T. A., ESMAGAMBETOV, I. B., FAVORSKAYA,

- I. A., ZRELKIN, D. I., VORONINA, D. V., SHCHERBININ, D. N., SEMIKHIN, A. S., SIMAKOVA, Y. V., TOKARSKAYA, E. A., EGOROVA, D. A., SHMAROV, M. M., NIKITENKO, N. A., GUSHCHIN, V. A., SMOLYARCHUK, E. A., ZYRYANOV, S. K., BORISEVICH, S. V., NARODITSKY, B. S. & GINTSBURG, A. L. 2021. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet*, 397, 671-681.
- LOGUNOV, D. Y., DOLZHIKOVA, I. V., ZUBKOVA, O. V., TUKHVATULIN, A. I., SHCHEBLYAKOV, D. V., DZHARULLAEVA, A. S., GROUSOVA, D. M., EROKHOVA, A. S., KOVYRSHINA, A. V., BOTIKOV, A. G., IZHAEVA, F. M., POPOVA, O., OZHAROVSKAYA, T. A., ESMAGAMBETOV, I. B., FAVORSKAYA, I. A., ZRELKIN, D. I., VORONINA, D. V., SHCHERBININ, D. N., SEMIKHIN, A. S., SIMAKOVA, Y. V., TOKARSKAYA, E. A., LUBENETS, N. L., EGOROVA, D. A., SHMAROV, M. M., NIKITENKO, N. A., MOROZOVA, L. F., SMOLYARCHUK, E. A., KRYUKOV, E. V., BABIRA, V. F., BORISEVICH, S. V., NARODITSKY, B. S. & GINTSBURG, A. L. 2020. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia. *Lancet*, 396, 887-897.
- MADHAV, N., OPPENHEIM, B.,

- GALLIVAN, M., MULEMBAKANI, P., RUBIN, E. & WOLFE, N. 2017. Pandemics: Risks, Impacts, and Mitigation. *In*: JAMISON, D. T., GELBAND, H., HORTON, S., JHA, P., LAXMINARAYAN, R., MOCK, C. N. & NUGENT, R. (eds.) *Disease Control Priorities: Improving Health and Reducing Poverty*. Washington (DC): The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank
- © 2018 International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank.
- MADJID, M., SAFAVI-NAEINI, P., SOLOMON, S. D. & VARDENY, O. 2020. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System: A Review. *JAMA Cardiol*, 5, 831-840.
- MAHASE, E. 2021. Covid-19: Novavax vaccine efficacy is 86% against UK variant and 60% against South African variant. *Bmj*, 372, n296.
- MERCADO, N. B., ZAHN, R., WEGMANN, F., LOOS, C., CHANDRASHEKAR, A., YU, J., LIU, J., PETER, L., MCMAHAN, K., TOSTANOSKI, L. H., HE, X., MARTINEZ, D. R., RUTTEN, L., BOS, R., VAN MANEN, D., VELLINGA, J., CUSTERS, J., LANGEDIJK, J. P., KWAKS, T., BAKKERS, M. J. G., ZUIJDGEEST, D., ROSENDAHL HUBER, S. K., ATYEO, C., FISCHINGER, S., BURKE, J. S., FELDMAN, J., HAUSER, B. M., CARADONNA, T. M., BONDZIE, E. A., DAGOTTO, G., GEBRE, M. S., HOFFMAN, E., JACOB-DOLAN, C., KIRILOVA, M., LI, Z., LIN, Z.,

- MAHROKHIAN, S.
H., MAXFIELD, L.
F., NAMPANYA, F.,
NITYANANDAM, R.,
NKOLOLA, J. P.,
PATEL, S.,
VENTURA, J. D.,
VERRINGTON, K.,
WAN, H.,
PESSAINT, L., VAN
RY, A., BLADE, K.,
STRASBAUGH, A.,
CABUS, M.,
BROWN, R., COOK,
A.,
ZOUANTCHANGAD
OU, S., TEOW, E.,
ANDERSEN, H.,
LEWIS, M. G., CAI,
Y., CHEN, B.,
SCHMIDT, A. G.,
REEVES, R. K.,
BARIC, R. S.,
LAUFFENBURGER,
D. A., ALTER, G.,
STOFFELS, P.,
MAMMEN, M., VAN
HOOF, J.,
SCHUITEMAKER,
H. & BAROUCH, D.
H. 2020. Single-
shot Ad26 vaccine
protects against
SARS-CoV-2 in
rhesus macaques.
Nature, 586, 583-
588.
- MOUSTSEN-HELMS, I. R.,
EMBORG, H.-D.,
- NIELSEN, J.,
NIELSEN, K. F.,
KRAUSE, T. G.,
MØLBAK, K.,
MØLLER, K. L.,
BERTHELSEN, A.-
S. N. &
VALENTINER-
BRANTH, P. 2021.
Vaccine
effectiveness after
1st
and
2nd
dose of the
BNT162b2 mRNA
Covid-19 Vaccine in
long-term care
facility residents
and healthcare
workers – a Danish
cohort study.
medRxiv,
2021.03.08.212522
00.
- MULLIGAN, M. J., LYKE,
K. E., KITCHIN, N.,
ABSALON, J.,
GURTMAN, A.,
LOCKHART, S.,
NEUZIL, K., RAABE,
V., BAILEY, R.,
SWANSON, K. A.,
LI, P., KOURY, K.,
KALINA, W.,
COOPER, D.,
FONTES-GARFIAS,
C., SHI, P. Y.,
TÜRECI, Ö.,

- TOMPKINS, K. R., WALSH, E. E., FRENCK, R., FALSEY, A. R., DORMITZER, P. R., GRUBER, W. C., ŞAHIN, U. & JANSEN, K. U. 2020. Phase I/II study of COVID-19 RNA vaccine BNT162b1 in adults. *Nature*, 586, 589-593.
- NUPUS, H. 2021. *Indonesia approves China's CoronaVac for emergency use* [Online]. Available: <https://www.aa.com.tr/en/asia-pacific/indonesia-approves-china-s-coronavac-for-emergency-use/2105881> [Accessed 25 Juli 2021].
- PARDI, N., HOGAN, M. J. & WEISSMAN, D. 2020. Recent advances in mRNA vaccine technology. *Curr Opin Immunol*, 65, 14-20.
- POLACK, F. P., THOMAS, S. J., KITCHIN, N., ABSALON, J., GURTMAN, A., LOCKHART, S., PEREZ, J. L., PÉREZ MARC, G., MOREIRA, E. D., ZERBINI, C., BAILEY, R., SWANSON, K. A., ROYCHOUDHURY, S., KOURY, K., LI, P., KALINA, W. V., COOPER, D., FRENCK, R. W., JR., HAMMITT, L. L., TÜRECI, Ö., NELL, H., SCHAEFER, A., ÜNAL, S., TRESNAN, D. B., MATHER, S., DORMITZER, P. R., ŞAHIN, U., JANSEN, K. U. & GRUBER, W. C. 2020. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*, 383, 2603-2615.
- PORTER, K. R. & RAVIPRAKASH, K. 2017. DNA Vaccine Delivery and Improved Immunogenicity. *Curr Issues Mol Biol*, 22, 129-138.
- RAMASAMY, M. N., MINASSIAN, A. M.,

EWER, K. J.,
FLAXMAN, A. L.,
FOLEGATTI, P. M.,
OWENS, D. R.,
VOYSEY, M., ALEY,
P. K., ANGUS, B.,
BABBAGE, G.,
BELIJ-
RAMMERSTORFER,
S., BERRY, L., BIBI,
S., BITTAYE, M.,
CATHIE, K.,
CHAPPELL, H.,
CHARLTON, S.,
CICCONI, P.,
CLUTTERBUCK, E.
A., COLIN-JONES,
R., DOLD, C.,
EMARY, K. R. W.,
FEDOSYUK, S.,
FUSKOVA, M.,
GBESEMETE, D.,
GREEN, C., HALLIS,
B., HOU, M. M.,
JENKIN, D., JOE,
C. C. D., KELLY, E.
J., KERRIDGE, S.,
LAWRIE, A. M.,
LELLIOTT, A.,
LWIN, M. N.,
MAKINSON, R.,
MARCHEVSKY, N.
G., MUJADIDI, Y.,
MUNRO, A. P. S.,
PACURAR, M.,
PLESTED, E.,
RAND, J.,
RAWLINSON, T.,
RHEAD, S.,
ROBINSON, H.,

RITCHIE, A. J.,
ROSS-RUSSELL, A.
L., SAICH, S.,
SINGH, N., SMITH,
C. C., SNAPE, M.
D., SONG, R.,
TARRANT, R.,
THEMISTOCLEOUS
, Y., THOMAS, K.
M., VILLAFANA, T.
L., WARREN, S. C.,
WATSON, M. E. E.,
DOUGLAS, A. D.,
HILL, A. V. S.,
LAMBE, T.,
GILBERT, S. C.,
FAUST, S. N. &
POLLARD, A. J.
2021. Safety and
immunogenicity of
ChAdOx1 nCoV-19
vaccine
administered in a
prime-boost
regimen in young
and old adults
(COV002): a single-
blind, randomised,
controlled, phase
2/3 trial. *Lancet*,
396, 1979-1993.

REUTERS, S. 2021.
*UPDATE 2-China's
Sinovac defends
COVID-19 vaccine
after disappointing
Brazil data* [Online].
Available:
<https://www.reuter>

[s.com/article/health-coronavirus-malaysia-idCNL1N2J0009](https://www.sciencedirect.com/article/health-coronavirus-malaysia-idCNL1N2J0009)

[Accessed 25 Juli 2021].

- ROTHAN, H. A. & BYRAREDDY, S. N. 2020. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun*, 109, 102433.
- SADOFF, J., LE GARS, M., SHUKAREV, G., HEERWEGH, D., TRUYERS, C., DE GROOT, A. M., STOOP, J., TETE, S., VAN DAMME, W., LEROUX-ROELS, I., BERGHMANS, P. J., KIMMEL, M., VAN DAMME, P., DE HOON, J., SMITH, W., STEPHENSON, K. E., DE ROSA, S. C., COHEN, K. W., MCEL RATH, M. J., CORMIER, E., SCHEPER, G., BAROUCH, D. H., HENDRIKS, J., STRUYF, F., DOUGUIH, M., VAN HOOFF, J. & SCHUITEMAKER, H. 2021. Interim Results of a Phase 1-2a Trial of Ad26.COV2.S Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*, 384, 1824-1835.
- SAHIN, U., MUIK, A., DERHOVANESSIAN, E., VOGLER, I., KRANZ, L. M., VORMEHR, M., BAUM, A., PASCAL, K., QUANDT, J., MAURUS, D., BRACHTENDORF, S., LÖRKES, V., SIKORSKI, J., HILKER, R., BECKER, D., ELLER, A. K., GRÜTZNER, J., BOESLER, C., ROSENBAUM, C., KÜHNLE, M. C., LUXEMBURGER, U., KEMMERBRÜCK, A., LANGER, D., BEXON, M., BOLTE, S., KARIKÓ, K., PALANCHE, T., FISCHER, B., SCHULTZ, A., SHI, P. Y., FONTES-GARFIAS, C., PEREZ, J. L.,

- SWANSON, K. A., LOSCHKO, J., SCULLY, I. L., CUTLER, M., KALINA, W., KYRATSOUS, C. A., COOPER, D., DORMITZER, P. R., JANSEN, K. U. & TÜRECI, Ö. 2020. COVID-19 vaccine BNT162b1 elicits human antibody and T(H)1 T cell responses. *Nature*, 586, 594-599.
- SATGASCOVID-19. 2020a. *Mengapa Vaksinasi di Perlukan?* [Online]. Available: <https://covid19.go.id/masyarakat-umum/mengapa-vaksinasi-covid-19-diperlukan-2> [Accessed 23 Juli 2021].
- SATGASCOVID-19. 2020b. *Survei Penerimaan Vaksin COVID-19 di Indonesia* [Online]. Available: <https://covid19.go.id/p/hasil-kajian/covid-19-vaccine-acceptance-survey-indonesia> [Accessed 22 Juli 2021].
- SMEETH, L., THOMAS, S. L., HALL, A. J., HUBBARD, R., FARRINGTON, P. & VALLANCE, P. 2004. Risk of myocardial infarction and stroke after acute infection or vaccination. *N Engl J Med*, 351, 2611-8.
- SOUMYA, R. S., UNNI, T. G. & RAGHU, K. G. 2021. Impact of COVID-19 on the Cardiovascular System: A Review of Available Reports. *Cardiovasc Drugs Ther*, 35, 411-425.
- STEPHENSON, K. E., LE GARS, M., SADOFF, J., DE GROOT, A. M., HEERWEGH, D., TRUYERS, C., ATYEO, C., LOOS, C., CHANDRASHEKAR, A., MCMAHAN, K., TOSTANOSKI, L. H., YU, J., GEBRE, M. S., JACOB-DOLAN, C., LI, Z., PATEL, S., PETER, L., LIU, J., BORDUCCHI, E. N., NKOLOLA, J. P., SOUZA, M., TAN, C. S., ZASH, R., JULG,

- B.,
NATHAVITHARANA,
R. R., SHAPIRO, R.
L., AZIM, A. A.,
ALONSO, C. D.,
JAEGLE, K.,
ANSEL, J. L.,
KANJILAL, D. G.,
GUINEY, C. J.,
BRADSHAW, C.,
TYLER, A.,
MAKONI, T.,
YANOSICK, K. E.,
SEAMAN, M. S.,
LAUFFENBURGER,
D. A., ALTER, G.,
STRUYF, F.,
DOUOGUIH, M.,
VAN HOOF, J.,
SCHUITEMAKER,
H. & BAROUCH, D.
H. 2021.
Immunogenicity of
the Ad26.COV2.S
Vaccine for COVID-
19. *Jama*, 325,
1535-1544.
- SUSCHAK, J. J.,
WILLIAMS, J. A. &
SCHMALJOHN, C.
S. 2017.
Advancements in
DNA vaccine
vectors, non-
mechanical delivery
methods, and
molecular adjuvants
to increase
immunogenicity.
- Hum Vaccin
Immunother*, 13,
2837-2848.
- TAVSAN, S. 2021.
*Sinovac's COVID-19
shot is 83% effective,
not 91%, Turkey
says* [Online].
Available:
<https://asia.nikkei.com/Spotlight/Coronavirus/COVID-vaccines/Sinovac-s-COVID-19-shot-is-83-effective-not-91-Turkey-says>
[Accessed 24 Juli
2021].
- TAYLOR, N. P. 2021.
*Novavax COVID-19
vaccine 90%
efficacious in phase
3, but protection
plummets against
one variant* [Online].
Available:
<https://www.fiercebiotech.com/biotech/novavax-covid-19-vaccine-90-efficacious-phase-3-but-protection-plummets-against-one-variant>
[Accessed 24 Juli
2021].
- VOYSEY, M., CLEMENS,
S. A. C., MADHI, S.

A., WECKX, L. Y.,
FOLEGATTI, P. M.,
ALEY, P. K.,
ANGUS, B.,
BAILLIE, V. L.,
BARNABAS, S. L.,
BHORAT, Q. E.,
BIBI, S., BRINER,
C., CICCONE, P.,
COLLINS, A. M.,
COLIN-JONES, R.,
CUTLAND, C. L.,
DARTON, T. C.,
DHEDA, K.,
DUNCAN, C. J. A.,
EMARY, K. R. W.,
EWER, K. J.,
FAIRLIE, L., FAUST,
S. N., FENG, S.,
FERREIRA, D. M.,
FINN, A.,
GOODMAN, A. L.,
GREEN, C. M.,
GREEN, C. A.,
HEATH, P. T., HILL,
C., HILL, H.,
HIRSCH, I.,
HODGSON, S. H.
C., IZU, A.,
JACKSON, S.,
JENKIN, D., JOE,
C. C. D.,
KERRIDGE, S.,
KOEN, A., KWATRA,
G., LAZARUS, R.,
LAWRIE, A. M.,
LELLIOTT, A.,
LIBRI, V., LILLIE, P.
J., MALLORY, R.,
MENDES, A. V. A.,
MILAN, E. P.,
MINASSIAN, A. M.,
MCGREGOR, A.,
MORRISON, H.,
MUJADIDI, Y. F.,
NANA, A.,
O'REILLY, P. J.,
PADAYACHEE, S.
D., PITTELLA, A.,
PLESTED, E.,
POLLOCK, K. M.,
RAMASAMY, M. N.,
RHEAD, S.,
SCHWARZBOLD, A.
V., SINGH, N.,
SMITH, A., SONG,
R., SNAPE, M. D.,
SPRINZ, E.,
SUTHERLAND, R.
K., TARRANT, R.,
THOMSON, E. C.,
TÖRÖK, M. E.,
TOSHNER, M.,
TURNER, D. P. J.,
VEKEMANS, J.,
VILLAFANA, T. L.,
WATSON, M. E. E.,
WILLIAMS, C. J.,
DOUGLAS, A. D.,
HILL, A. V. S.,
LAMBE, T.,
GILBERT, S. C. &
POLLARD, A. J.
2021. Safety and
efficacy of the
ChAdOx1 nCoV-19
vaccine (AZD1222)
against SARS-CoV-
2: an interim
analysis of four

- randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet*, 397, 99-111.
- WALLS, A. C., PARK, Y. J., TORTORICI, M. A., WALL, A., MCGUIRE, A. T. & VEESLER, D. 2020. Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. *Cell*, 181, 281-292.e6.
- WALSH, E. E., FRENCK, R. W., JR., FALSEY, A. R., KITCHIN, N., ABSALON, J., GURTMAN, A., LOCKHART, S., NEUZIL, K., MULLIGAN, M. J., BAILEY, R., SWANSON, K. A., LI, P., KOURY, K., KALINA, W., COOPER, D., FONTES-GARFIAS, C., SHI, P. Y., TÜRECI, Ö., TOMPKINS, K. R., LYKE, K. E., RAABE, V., DORMITZER, P. R., JANSEN, K. U., ŞAHIN, U. & GRUBER, W. C. 2020. Safety and Immunogenicity of Two RNA-Based Covid-19 Vaccine Candidates. *N Engl J Med*, 383, 2439-2450.
- WHO. 2020. *Modes of transmission of virus causing COVID-19: implications for IPC precaution recommendations* [Online]. Available: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations> [Accessed 23 Juli 2021].
- WHO. 2021a. *COVID-19 advice for the public: Getting vaccinated* [Online]. Available: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/covid-19-vaccines/advice> [Accessed 21 Juli 2021].

- WHO. 2021b. *Module 2: Types of Vaccine and Adverse Reactions* [Online]. Available: <https://vaccine-safety-training.org/overview-and-outcomes-2.html> [Accessed 24 Juli 2021].
- WHO. 2021c. *WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard* [Online]. Available: <https://covid19.who.int/> [Accessed 10 Agustus 2021].
- XIA, S., DUAN, K., ZHANG, Y., ZHAO, D., ZHANG, H., XIE, Z., LI, X., PENG, C., ZHANG, Y., ZHANG, W., YANG, Y., CHEN, W., GAO, X., YOU, W., WANG, X., WANG, Z., SHI, Z., WANG, Y., YANG, X., ZHANG, L., HUANG, L., WANG, Q., LU, J., YANG, Y., GUO, J., ZHOU, W., WAN, X., WU, C., WANG, W., HUANG, S., DU, J., MENG, Z., PAN, A., YUAN, Z., SHEN, S., GUO, W. & YANG, X. 2020. Effect of an Inactivated Vaccine Against SARS-CoV-2 on Safety and Immunogenicity Outcomes: Interim Analysis of 2 Randomized Clinical Trials. *Jama*, 324, 951-960.
- XIA, S., ZHANG, Y., WANG, Y., WANG, H., YANG, Y., GAO, G. F., TAN, W., WU, G., XU, M., LOU, Z., HUANG, W., XU, W., HUANG, B., WANG, H., WANG, W., ZHANG, W., LI, N., XIE, Z., DING, L., YOU, W., ZHAO, Y., YANG, X., LIU, Y., WANG, Q., HUANG, L., YANG, Y., XU, G., LUO, B., WANG, W., LIU, P., GUO, W. & YANG, X. 2021. Safety and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine, BBIBP-CorV: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 trial. *Lancet Infect Dis*, 21, 39-51.

- YADAV, P. D., ELLA, R., KUMAR, S., PATIL, D. R., MOHANDAS, S., SHETE, A. M., VADREVU, K. M., BHATI, G., SAPKAL, G., KAUSHAL, H., PATIL, S., JAIN, R., DESHPANDE, G., GUPTA, N., AGARWAL, K., GOKHALE, M., MATHAPATI, B., METKARI, S., MOTE, C., NYAYANIT, D., PATIL, D. Y., SAI PRASAD, B. S., SURYAWANSHI, A., KADAM, M., KUMAR, A., DAIGUDE, S., GOPALE, S., MAJUMDAR, T., MALI, D., SARKALE, P., BARADKAR, S., GAWANDE, P., JOSHI, Y., FULARI, S., DIGHE, H., SHARMA, S., GUNJIKAR, R., KUMAR, A., KALELE, K., SRINIVAS, V. K., GANGAKHEDKAR, R. R., ELLA, K. M., ABRAHAM, P., PANDA, S. & BHARGAVA, B. 2021. Immunogenicity and protective efficacy of inactivated SARS-CoV-2 vaccine candidate, BBV152 in rhesus macaques. *Nat Commun*, 12, 1386.
- ZAKI, A. M., VAN BOHEEMEN, S., BESTEBROER, T. M., OSTERHAUS, A. D. & FOUCHIER, R. A. 2012. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med*, 367, 1814-20.
- ZHANG, Y., ZENG, G., PAN, H., LI, C., HU, Y., CHU, K., HAN, W., CHEN, Z., TANG, R., YIN, W., CHEN, X., HU, Y., LIU, X., JIANG, C., LI, J., YANG, M., SONG, Y., WANG, X., GAO, Q. & ZHU, F. 2021. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18-59 years: a randomised,

- double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. *Lancet Infect Dis*, 21, 181-192.
- ZHOU, D., CHAN, J. F., ZHOU, B., ZHOU, R., LI, S., SHAN, S., LIU, L., ZHANG, A. J., CHEN, S. J., CHAN, C. C., XU, H., POON, V. K., YUAN, S., LI, C., CHIK, K. K., CHAN, C. C., CAO, J., CHAN, C. Y., KWAN, K. Y., DU, Z., LAU, T. T., ZHANG, Q., ZHOU, J., TO, K. K., ZHANG, L., HO, D. D., YUEN, K. Y. & CHEN, Z. 2021. Robust SARS-CoV-2 infection in nasal turbinates after treatment with systemic neutralizing antibodies. *Cell Host Microbe*, 29, 551-563.e5.
- ZHU, F. C., GUAN, X. H., LI, Y. H., HUANG, J. Y., JIANG, T., HOU, L. H., LI, J. X., YANG, B. F., WANG, L., WANG, W. J., WU, S. P., WANG, Z., WU, X. H., XU, J. J., ZHANG, Z., JIA, S. Y., WANG, B. S., HU, Y., LIU, J. J., ZHANG, J., QIAN, X. A., LI, Q., PAN, H. X., JIANG, H. D., DENG, P., GOU, J. B., WANG, X. W., WANG, X. H. & CHEN, W. 2020a. Immunogenicity and safety of a recombinant adenovirus type-5-vectored COVID-19 vaccine in healthy adults aged 18 years or older: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet*, 396, 479-488.
- ZHU, F. C., LI, Y. H., GUAN, X. H., HOU, L. H., WANG, W. J., LI, J. X., WU, S. P., WANG, B. S., WANG, Z., WANG, L., JIA, S. Y., JIANG, H. D., WANG, L., JIANG, T., HU, Y., GOU, J. B., XU, S. B., XU, J. J., WANG, X. W., WANG, W. & CHEN, W. 2020b. Safety, tolerability, and

immunogenicity of a recombinant adenovirus type-5 vectored COVID-19 vaccine: a dose-escalation, open-label, non-randomised, first-in-human trial. *Lancet*, 395, 1845-1854.

ZHU, N., ZHANG, D., WANG, W., LI, X., YANG, B., SONG, J., ZHAO, X., HUANG, B., SHI, W., LU, R., NIU, P., ZHAN, F., MA, X., WANG, D., XU, W., WU, G., GAO, G. F. & TAN, W. 2020c. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*, 382, 727-733.