

Perbedaan Titer Antibodi COVID-19 Pada Kelompok Setelah Vaksin ke Dua Sinovac dan Vaksin ke Tiga Moderna Karyawan Prodia Yogyakarta

Elisabeth Yann Tri Undari*, Hari Saktiningsih*

* STIKES Nasional Surakarta, Sukoharjo, Indonesia

Article Info

Article history:

Received Mar 20th, 2023

Revised Aug 20th, 2023

Accepted Aug 26th, 2023

Keyword:

Sinovac

Moderna

Antibody Titer Difference

ABSTRACT

This study compared antibody levels in individuals after receiving the second dose of the Sinovac vaccine and the third dose of the Moderna vaccine. Sinovac, developed in China, uses the inactivated virus method, meaning it contains no live virus. In contrast, the Moderna vaccine, created in the United States, is an mRNA vaccine that prompts the immune system to produce spike proteins, leading to antibody production without using a live virus. Conducted on Prodia employees in Yogyakarta, this observational research used a cross-sectional approach to measure antibody titers after vaccination. The results, analyzed using the Wilcoxon signed test, showed a significant difference in COVID-19 antibody levels between the two groups.

Copyright © Jurnal Teknologi Kesehatan (Journal of Health Technology).
All rights reserved.

Corresponding Author:

Hari Saktiningsih

STIKES Nasional Surakarta

Jl. Solo Baki Kwarasan, Sukoharjo, Indonesia.

Email: sakti81.hs@gmail.com

1. PENDAHULUAN

Pada awal 2020, dunia dikejutkan dengan mewabahnya pneumonia baru yang bermula dari Wuhan, Provinsi Hubei yang kemudian menyebar dengan cepat ke lebih dari 190 negara dan teritori. Wabah ini diberi nama Coronavirus disease 2019 (COVID-19) yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2). Penyebaran penyakit ini telah memberikan dampak luas secara sosial dan ekonomi. Masih banyak kontroversi seputar penyakit ini, termasuk dalam aspek penegakkan diagnosis, tata laksana, hingga pencegahan (1). Saat ini sudah tercatat 133 juta kasus terinfeksi COVID-19 di dunia dan 1.5 juta kasus di Indonesia (2). Kondisi pandemi telah mengakibatkan suatu krisis yang berdampak terhadap semua aspek kehidupan manusia.

Lonjakan kasus positif dan mortalitas masih tetap terjadi meskipun sudah tersedia banyak obat dan metode penanganan pasien COVID-19. Upaya pencegahan 3M (memakai masker, menjaga jarak, dan mencuci tangan) dinilai kurang cukup untuk menekan penyebaran virus ini sebab diperlukan sesuatu yang dapat menjaga kesehatan secara menyeluruh untuk mengurangi dampak sosial dan ekonomi masyarakat (3). Ketidapatuhan warga terhadap penerapan protokol kesehatan dan kurangnya edukasi warga disebabkan oleh motif ekonomi, sikap tidak peduli, merasa berpotensi rendah terhadap penularan virus, serta ketidakpercayaan kepada pemerintah yang mengeluarkan kebijakan dan pernyataan yang inkonsisten (4). Hal ini seolah membantu pandemic berlangsung lebih lama hingga saat ini.

Vaksin merupakan suatu produk biologi yang berisi antigen yang apabila diberikan pada seseorang maka dapat menimbulkan kekebalan spesifik secara aktif terhadap suatu penyakit tertentu (5). Pemberian vaksin biasanya dilakukan untuk mencegah maupun mengurangi pengaruh infeksi akibat patogen tertentu. Patogen atau mikroorganisme parasit merupakan agen biologis yang menyebabkan penyakit pada inangnya (6). Vaksin dapat bersifat profilaksis, yakni mencegah ataupun memperbaiki efek infeksi yang dapat terjadi di masa depan oleh patogen alami maupun liar serta bersifat terapeutik, yang digunakan dalam membantu



pengobatan seperti vaksin terhadap kanker (7). Terdapat beberapa jenis vaksin, seperti vaksin hidup yang dilemahkan (mengandung patogen hidup yang dilemahkan yang cukup memicu respon imun, tetapi tidak mampu menyebabkan penyakit), vaksin inaktif (mengandung patogen tidak aktif, sehingga tidak dapat mereplikasi diri di dalam tubuh inang), vaksin toksoid (mengandung toksin yang sudah dinonaktifkan), vaksin subunit (mengandung antigen murni daripada mengandung seluruh patogen), dan vaksin konjugat (mengandung protein yang digunakan untuk membawa antigen berbasis polisakarida) (2).

Pemerintah Indonesia telah menetapkan 6 jenis vaksin Covid-19 yang akan digunakan untuk tahap vaksinasi di tengah pandemi virus Corona. Hal tersebut berdasarkan keputusan yang tertuang dalam Keputusan Menteri Kesehatan Nomor HK.01.07/MENKES/9860/2020 tentang Penetapan Jenis Vaksin Untuk Pelaksanaan Vaksinasi Covid-19. Keenam vaksin tersebut diproduksi oleh perusahaan lokal maupun internasional melalui berbagai kerja sama yaitu Bio Farma, Sinovac, Astra Zeneca, Sinopharm, Moderna, dan Pfizer. Pelaksanaan vaksinasi hanya dapat dilakukan setelah mendapat izin edar atau persetujuan pengguna pada masa darurat atau *emergency use authorization* (EUA) dari Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM). Penelitian kali ini akan membahas tentang pemberian vaksin Sinovac dan Moderna dimana Pemerintah Indonesia telah mewajibkan semua masyarakat Indonesia untuk mengikuti vaksinasi. Umumnya vaksin yang diberikan kepada masyarakat adalah Sinovac dimana pemberiannya sebanyak 2 kali dalam interval waktu tertentu, sedangkan vaksin Moderna hanya diperuntukkan sebagai vaksin dosis ketiga (booster) yang akan diberikan minimal 3 bulan setelah dosis ke dua ini berdasarkan rekomendasi Komite Penasihat Ahli Imunisasi Nasional (ITAGI) dengan surat Nomor 71/ITAGI/Adm/VII/2021 tanggal 8 Juli 2021 (5).

Vaksin Sinovac diciptakan di China dengan metode inactivated virus, yakni tidak mengandung virus hidup karena virus telah dimatikan. Menurut Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), metode ini terbukti dapat mengurangi risiko infeksi. Penyakit flu dan polio juga menggunakan metode yang sama dengan ini (8). Vaksin Moderna diciptakan dengan platform mRNA di Amerika Serikat yang terbuat dari protein COVID-19. Moderna menjadi merek vaksin terbaru yang diciptakan dengan metode tersebut. Vaksin Moderna merupakan jenis vaksin mRNA (*messenger RNA*). Vaksin ini tidak menggunakan virus yang dilemahkan atau dimatikan, melainkan menggunakan komponen materi genetik yang membuat sistem kekebalan tubuh memproduksi *spike protein*. Protein tersebut merupakan bagian dari permukaan virus Corona. Spike protein akan memicu sistem imun untuk menghasilkan antibodi yang bisa melindungi tubuh saat terinfeksi virus Corona (9).

Pada penelitian Nugroho, S.A dan Hidayat, I.N yang berjudul “Efektifitas dan Keamanan Vaksin Covid-19” mempunyai kesimpulan Vaksin Covid-19 dalam uji klinis semuanya menunjukkan imunogenisitas yang menjanjikan dengan berbagai tingkat efektivitas perlindungan dan profil keamanan yang dapat diterima. Vaksin Pfizer BiONTech merupakan vaksin yang memiliki tingkat efektivitas dan keamanan yang bagus dengan nilai 94,6% serta tidak menimbulkan efek samping secara serius (10). Vaksinasi dosis ganda lebih lanjut meningkatkan respons kekebalan pada orang dewasa yang lebih muda dan lebih tua (10). Pada penelitian Ivonne E. Rotty, dkk, 2022 yang berjudul “Pembentukan Antibodi Spesifik SARS- CoV-2 Pasca Vaksinasi” mempunyai kesimpulan vaksinasi menimbulkan imunitas spesifik, dan efektivitas vaksinasi untuk pembentukan antibodi spesifik (IgG) pada kelompok lanjut usia baik, meskipun membutuhkan waktu yang lebih panjang dibanding kelompok non lanjut usia. Antibodi yang terbentuk pasca vaksinasi 63 hari setelah pemberian vaksinasi pertama pada kelompok lanjut usia lebih tinggi dibanding kelompok non-usialanjut (11).

Berdasarkan latar belakang diatas maka peneliti akan melihat efektifitas pemberian vaksin ke dua Sinovac dan vaksin ke tiga Moderna dengan mengukur kadar titer antibodi COVID-19 pada kedua kelompok tersebut. Faktor inilah yang melatarbelakangi penelitian saya kali ini yang berjudul “Perbedaan Titer Antibodi COVID-19 Pada Kelompok Setelah Vaksin ke dua Sinovac dan Vaksin ke Tiga Moderna Karyawan Prodia Yogyakarta.”

Tujuan Penelitian ini adalah tujuan umum untuk mengetahui perbedaan titer antibodi COVID-19 pada kelompok setelah vaksin ke dua Sinovac dan vaksin ke tiga Moderna karyawan Prodia Yogyakarta. Tujuan khusus untuk mengetahui titer antibodi COVID-19 setelah vaksin kedua Sinovac, untuk mengetahui titer antibodi COVID-19 setelah vaksin ke tiga Moderna, dan untuk menganalisis perbedaan titer antibodi Sinovac dan Moderna. Hipotesis penelitian ini adalah ada perbedaan antara titer antibodi COVID-19 pada kelompok setelah vaksin ke dua Sinovac dan Vaksin ke tiga Moderna karyawan Prodia Yogyakarta.

2. METODE

Desain penelitian ini termasuk dalam jenis penelitian kuantitatif. Desain penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah analitic observational dengan pendekatan *cross sectional*. Pendekatan, observasi atau pengumpulan data dilakukan sekaligus pada suatu saat (*point time approach*). Subjek penelitian hanya diobservasi satu kali saja dan pengukuran terhadap status karakter atau variabel subjek pada saat pemeriksaan tersebut (12).



Penelitian dilakukan di Laboratorium Klinik Prodia Yogyakarta dan dilakukan antara bulan Februari 2022 sampai Maret 2022. Teknik sampling dalam penelitian ini adalah *purposive sampling* adalah teknik pengambilan sampel sumber data dengan pertimbangan tertentu (13). Sampel yang diambil dalam penelitian ini sebanyak 32 sampel. Kriteria pemilihan sampel dari populasi karyawan Laboratorium Klinik Prodia Yogyakarta terbagi menjadi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria Inklusinya adalah Karyawan Laboratorium Klinik Prodia Yogyakarta yang sudah menerima vaksin ke dua Sinovac dan vaksin ketiga Moderna diperiksa kadar titer Anti SARS CoV-2 Kuantitatif. Pemeriksaan titer Anti SARS CoV-2 dilakukan selang waktu 1 bulan sejak menerima vaksin ke dua dan setelah vaksin ke tiga Moderna. Kriteria Eksklusinya adalah karyawan Laboratorium Klinik Prodia Yogyakarta yang pernah terinfeksi virus Covid-19 dan belum melakukan pemeriksaan titer Anti SARS CoV-2 Kuantitatif setelah vaksin ke dua.

Data primer diambil dari hasil pemeriksaan Anti SARS CoV-2 kuantitatif pada karyawan Laboratorium Klinik Prodia Yogyakarta setelah vaksin ke tiga Moderna. Data sekunder digunakan untuk mendukung informasi primer yang telah diperoleh yaitu dari data hasil pemeriksaan Anti SARS CoV-2 kuantitatif pada karyawan Laboratorium Klinik Prodia Yogyakarta setelah menerima vaksin ke dua Sinovac. Instrumen penelitian ini menggunakan Cobas e 411 menggunakan prinsip Sandwich ECLIA (Electro-Chemiluminescence Immunoassay). Metode yang dipakai ECLIA *Sandwich principle direct*. Batas deteksi alat 0.35 U/mL, Interval Pengukuran 0.4 – 250 U/mL. Interpretasi hasil Non Reaktif jika < 0.80 U/mL dan Reaktif jika ≥ 0.80 U/mL. Hasil reaktif dilaporkan beserta nilai konsentrasinya dengan format dua angka di belakang koma dengan satuan U/mL. Bila hasil > 250 U/mL maka dilaporkan > 250 U/ml.

Analisis data penelitian ini menggunakan teknik analisis uji korelasi yang diproses dengan program SPSS. Analisis uji korelasi melalui uji normalitas data menggunakan uji Shapiro-Wilk (jumlah data < 50), dimana distribusi data dikatakan normal jika nilai kemaknaan (p) $> 0,05$. Hasil uji normalitas apabila didapatkan hasil data terdistribusi normal maka menggunakan uji Paired-T tes, jika data terdistribusi tidak normal maka menggunakan uji non Parametrik Wilcoxon. Pedoman pengambilan keputusan dalam uji Paired sampel T-test menurut Santoso (14) berdasarkan nilai signifikansi (Sig.) hasil output SPSS, adalah sebagai berikut:

1. Jika nilai Sig. (2-tailed) < 0.05 , Maka H_0 ditolak dan H_a diterima.
2. Sebaliknya, jika nilai Sig. (2-tailed) > 0.05 , maka H_0 diterima dan H_a ditolak.

H_0 : Tidak ada perbedaan titer antibodi Covid-19 pada kelompok setelah vaksin ke dua Sinovac dan vaksin ke tiga Moderna karyawan Prodia Yogyakarta.

H_a : Ada perbedaan titer antibodi Covid-19 pada kelompok setelah vaksin ke dua Sinovac dan vaksin ke tiga Moderna karyawan Prodia Yogyakarta.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini melihat perbedaan titer antibodi COVID-19 setelah vaksin ke dua Sinovac dan setelah vaksin ke tiga Moderna. Penelitian dilakukan di Prodia Yogyakarta antara bulan 25 Februari sampai dengan 12 Maret 2022. Pengambilan data titer antibodi setelah vaksin ke dua Sinovac diambil dari data sekunder yang berasal dari kuesioner responden. Titer antibodi setelah vaksin ke tiga Moderna diambil dari data primer yaitu dari pemeriksaan Anti SARS CoV-2 Kuantitatif setelah vaksin ke tiga Moderna. Sampel yang diambil dalam penelitian ini sebanyak 32 sampel.

Pemeriksaan Anti SARS CoV-2 Kuantitatif adalah pemeriksaan imunoserologi untuk mendeteksi antibodi total (termasuk IgG) terhadap virus SARS CoV-2 secara kuantitatif pada sampel serum. Sampel yang diambil dalam penelitian ini adalah darah sebanyak 5 ml dalam tabung clot activator dengan gel. Tabung dibiarkan 30 menit pada suhu ruang kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 15 menit. Sampel kemudian diambil serumnya sebanyak 300-600 uL dimasukkan ke dalam tabung yang sudah ditempel barcode identitas pasien. Untuk menghindari efek evaporasi pada sampel maka sampel harus dikerjakan dalam waktu kurang dari 2 jam. Sampel kemudian dilakukan pemeriksaan Anti SARS CoV-2 Kuantitatif. Berdasarkan hasil penelitian didapatkan data distribusi frekuensi sebagai berikut :

Tabel 1. Distribusi frekuensi responden

No.	Usia (Tahun)	Frekuensi
1.	20-30	5
2.	31-40	12
3.	41-50	15



Data primer atau data sekunder titer antibodi setelah vaksin ke dua Sinovac dan data primer titer antibodi setelah vaksin ke tiga Moderna yang sudah terkumpul kemudian dilakukan Uji Normalitas. Uji Normalitas dilakukan untuk menilai sebaran data pada sebuah kelompok data atau variabel tersebut berdistribusi normal atau tidak.

Pada penelitian ini Uji Normalitas menggunakan Shapiro-Wilk karena sebaran data acak suatu sampel kecil yaitu tidak lebih dari 50 sampel. Data yang dipakai dalam penelitian ini sebanyak 32 data, sehingga disarankan menggunakan uji Shapiro-Wilk untuk sampel data kurang dari 50 sampel ($N < 50$). Dalam pengujian suatu data dikatakan berdistribusi normal apabila nilai signifikansi lebih dari 0.05 (sig. > 0.05). Analisis dalam penelitian ini menggunakan program SPSS for Windows 16.0.

Berdasarkan hasil uji normalitas dengan metode Shapiro-Wilk didapatkan hasil nilai Sig. 0.005 lebih kecil dari tingkat alfa sebesar 5% (0.05) maka menolak H_0 dan kesimpulannya Titer Antibodi setelah vaksin ke 2 dan ke 3 tidak berdistribusi normal. Titer antibodi setelah vaksin ke 3 hasilnya adalah konstan sehingga tidak ditampilkan.

Analisis data selanjutnya yaitu dilakukan uji non parametrik karena data tidak berdistribusi normal maka dilakukan uji Wilcoxon. Uji Wilcoxon ini dilakukan untuk memperhitungkan dua kelompok data yang berbeda secara kaidah statistik. Tujuannya adalah untuk mengetahui perbedaan antara dua kelompok data tersebut.

Tabel 3. Hasil Uji Wilcoxon

Setelah Vaksin Ke Tiga – Setelah Vaksin Kedua	
Z	-4.937
Asymp. Sig. (2- tailed)	.000

Berdasarkan hasil uji Wilcoxon signed test didapatkan nilai Z yaitu sebesar -4.937 dan nilai asymp sig. (2- tailed) 0.000 lebih kecil dari tingkat alfa 5% (0.05) sehingga menolak H_0 , maka kesimpulannya ada perbedaan titer antibodi Covid-19 setelah vaksin ke dua Sinovac dan ke tiga Moderna.

Respon sistem imun akibat paparan virus SARS CoV-2 terbagi atas respons imun humoral dan seluler. Respon imun humoral terjadi melalui pembentukan antibodi atau immunoglobulin (Ig) dan secret tubuh, sedangkan respons imun seluler terjadi dengan pembentukan makrofag, netrofil dan limfosit yang disebarkan dalam tubuh. Immunoglobulin dihasilkan melalui respon imun adaptif. Sel B limfosit yang teraktifasi, melalui rangkaian proses imunitas tubuh kemudian akan menyekresi antibodi spesifik terhadap antigen tersebut. Antibodi yang terbentuk saat terjadi infeksi SARS CoV-2 antara lain IgM, IgA, dan IgG. Immunoglobulin G (IgG) terbentuk berdasarkan ingatan tubuh akan virus yang pernah menginfeksi. IgG muncul lebih lambat daripada IgM, yaitu sekitar 7-10 hari setelah terinfeksi dan dapat bertahan dalam waktu yang lebih lama dibanding IgM (15).

Hasil titer antibodi setelah vaksin Moderna lebih tinggi dibandingkan hasil titer antibodi setelah vaksin Sinovac. Hal ini terjadi karena vaksin Moderna adalah vaksin mRNA yang tidak menggunakan virus atau kuman yang dilemahkan atau dimatikan seperti vaksin Sinovac, melainkan komponen materi genetik yang direkayasa agar menyerupai kuman atau virus tertentu. Sehingga vaksin ini dapat memicu reaksi kekebalan tubuh layaknya virus dan kuman yang dilemahkan (9).

4. KESIMPULAN DAN SARAN

Penelitian ini dibuat untuk mengetahui perbedaan titer antibodi COVID-19 setelah vaksin ke dua Sinovac dan vaksin ke tiga Moderna. Berdasarkan hasil pengujian hipotesis maka dapat disimpulkan bahwa ada perbedaan titer antibodi COVID-19 pada kelompok setelah vaksin ke dua Sinovac dan vaksin ke tiga Moderna karyawan Prodia Yogyakarta.

Peneliti menyadari bahwa masih terdapat banyak kekurangan yang ada pada penelitian ini. Peneliti berharap pada penelitian berikutnya untuk dapat menambahkan dalam kuesioner lebih detail informasi tentang riwayat penyakit atau komorbid dari responden, Menggunakan range usia tertentu sehingga dapat dilihat pengaruh usia terhadap pembentukan antibodi setelah vaksin.

Saran untuk akademis untuk lebih memperhatikan faktor-faktor yang mempengaruhi pembentukan titer antibody dan menggunakan alat dengan batas deteksi lebih tinggi untuk melihat titer antibodi tertinggi sehingga didapatkan hasil yang lebih bervariasi. Saran umum pada penelitian ini adalah masyarakat untuk lebih memahami pentingnya manfaat vaksin COVID-19, karena ini adalah kunci keberhasilan *herd immunity*.



DAFTAR PUSTAKA

1. Susilo A, Rumende CM, Pitoyo CW, Santoso WD, Yulianti M, Herikurniawan H, et al. Coronavirus disease 2019: tinjauan literatur terkini. *J Penyakit Dalam Indones*. 2020;7(1):45.
2. WHO. World Health Organization.. - World Health Organization [Internet]. Vol. 2019, Who. 2021. p. 5. Available from: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/arsenic>
3. Hakam. Understanding the importance of covid-19 vaccines [Internet]. Universitas Gadjah Mada. Universitas Gadjah Mada; 2021. Available from: <https://impoff.com/importance-of-cleanliness/>
4. Sari RK. Identifikasi penyebab ketidakpatuhan warga terhadap Penerapan protokol kesehatan 3m di masa pandemi covid-19 (studi kasus pelanggar protokol kesehatan 3m di ciracas jakarta timur). *J AKRAB JUARA*. 2021;6(1):84–94.
5. Kementerian Kesehatan. Buku saku #infovaksin v7.pdf. Kementerian Kesehatan RI Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit. 2021.
6. Levinson W. Review of medical microbiology and immunology [Internet]. Vol. 1, The effects of brief mindfulness intervention on acute pain experience: An examination of individual difference. New York: The McGraw- Hill Companies, Inc; 2014. 1195–1202 p. Available from: https://gemilang.ukm.my/iii/encore/record/C__Rb1478597__S%28medical%29f%3Aa__P1%2C25__Orightresult__U__X6__Ks%402000e%402023?lang=eng&suite=def
7. Melief CJM, Van Hall T, Arens R, Ossendorp F, Van Der Burg SH. Therapeutic cancer vaccines. *J Clin Invest*. 2015;125(9):3401–12.
8. Sinovac. Sinovac announces preliminary results of phase iii trial on sIPV. Sec. 2018.
9. (WHO) WHO. Dasar-dasar Keamanan Vaksin: Pelatihan melalui Elektronik. WHO Vaccine Safety Basics. <https://inVaccine-Safety-TrainingOrg/> [Internet]. 2021; Available from: [https://](https://inVaccine-Safety-TrainingOrg/)
10. Nugroho SA, Hidayat IN. Efektivitas dan keamanan vaksin covid-19 : studi refrensi. *J Keperawatan Prof* [Internet]. 2021;9(2):61–107. Available from: <https://doi.org/10.33650/jkp.v9i2.2767>
11. Rotty IE, Kristanto EG, Sekeon S, Ekawardani N, Liwe HR. Pembentukan antibodi spesifik sars-cov-2 pasca vaksinasi. Vol. 10. 2022. p. 16–22.
12. Notoatmodjo Soekijo. Promosi Kesehatan dan Perilaku Kesehatan. Vol. 53, *Journal of Chemical Information and Modeling*. Jakarta: Rineka Cipta; 2105.
13. Sugiyono. Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D. Bandung: Alfabeta; 2016. 85 p.
14. Santoso S. Statistik Parametrik: Konsep dan Aplikasi dengan SPSS Edisi Revisi. Jakarta: Elex Media Komputindo; 2014.
15. Halim M. Covid-19 vaccination efficacy and safety literature review. *J Immunol Allergy*. 2021;3(3):1–19.