

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. HASIL

1. Gambaran Umum Lokasi Penelitian

Universitas Jenderal Achmad Yani Yogyakarta merupakan salah satu universitas yang terletak di Yogyakarta di bawah naungan Yayasan Kartika Eka Paksi (YKEP), yang merupakan hasil penggabungan Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan (Stikes) dan Sekolah Tinggi Manajemen Informatika dan Komputer (Stmik) Jenderal Achmad Yani Yogyakarta berdasarkan Surat Keputusan Kementerian Riset dan Teknologi Pendidikan Tinggi Nomor 166/KPP/I/2018 pada tanggal 02 Februari 2018 yang diresmikan oleh Jenderal TNI Mulyono selaku Kepala Staff TNI Angkatan Darat (Kasad) pada tanggal 26 Maret 2018.

Universitas Jenderal Achmad Yani Yogyakarta menjadi salah satu kampus yang mendukung percepatan *herd immunity* dengan melakukan kegiatan gebyar vaksinasi massal yang diikuti oleh sivitas akademik dan masyarakat umum sebagai upaya untuk memberikan kekebalan kelompok di lingkungan kampus. Selain itu, salah satu upaya yang dilakukan oleh satgas COVID-19 untuk dapat menyelenggarakan Pembelajaran Tatap Muka (PTM) yaitu dengan mendata seluruh sivitas akademik di Unjani Yogyakarta terkait status vaksinasi yang telah di terima, baik dari kalangan pegawai dosen, non dosen, dan seluruh mahasiswa/i.

Hasil rekap data cakupan vaksinasi pada 03 Februari 2022, seluruh pegawai yang telah di vaksinasi berjumlah 273 orang baik dari kalangan dosen ataupun non dosen. Sedangkan jumlah mahasiswa/i yang telah menerima vaksinasi dosis satu dan dua dari semua fakultas yaitu 2.111 orang, dengan rincian: Fakultas Teknik dan Informatika (FTTI) 308 orang, Fakultas Kesehatan (Fkes) 1.187 orang, dan Fakultas Ekonomi Sosial (FES) 616 orang.

Adapun untuk vaksinasi Moderna yang telah di terima oleh civitas akademik Universitas Jenderal Achmad Yani Yogyakarta, dengan jumlah

pegawai dosen ataupun non dosen berjumlah 4 pegawai yang telah memenuhi kriteria penelitian. Sedangkan untuk mahasiswa/i yang telah memenuhi kriteria penelitian sebanyak 69 orang dengan rincian FES 23 orang, FTTI 16 orang, dan Fkes 30 orang. Sehingga jumlah responden yang diteliti oleh peneliti sebanyak 73 responden.

2. Analisis Univariat

a. Karakteristik Responden

Hasil penelitian terhadap karakteristik responden berdasarkan jenis kelamin, usia, vaksinasi dosis pertama dan kedua, serta riwayat infeksi COVID-19 disajikan pada tabel 4.1 sebagai berikut:

Variabel	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	13	17,8
Perempuan	60	82,2
Usia		
18-25 tahun	69	94,5
26-35 tahun	1	1,4
36-45 tahun	3	4,1
Vaksinasi Dosis 1	73	100
Vaksinasi Dosis 2	73	100
Riwayat Infeksi COVID-19		
Penyintas	8	11
Non penyintas	65	89

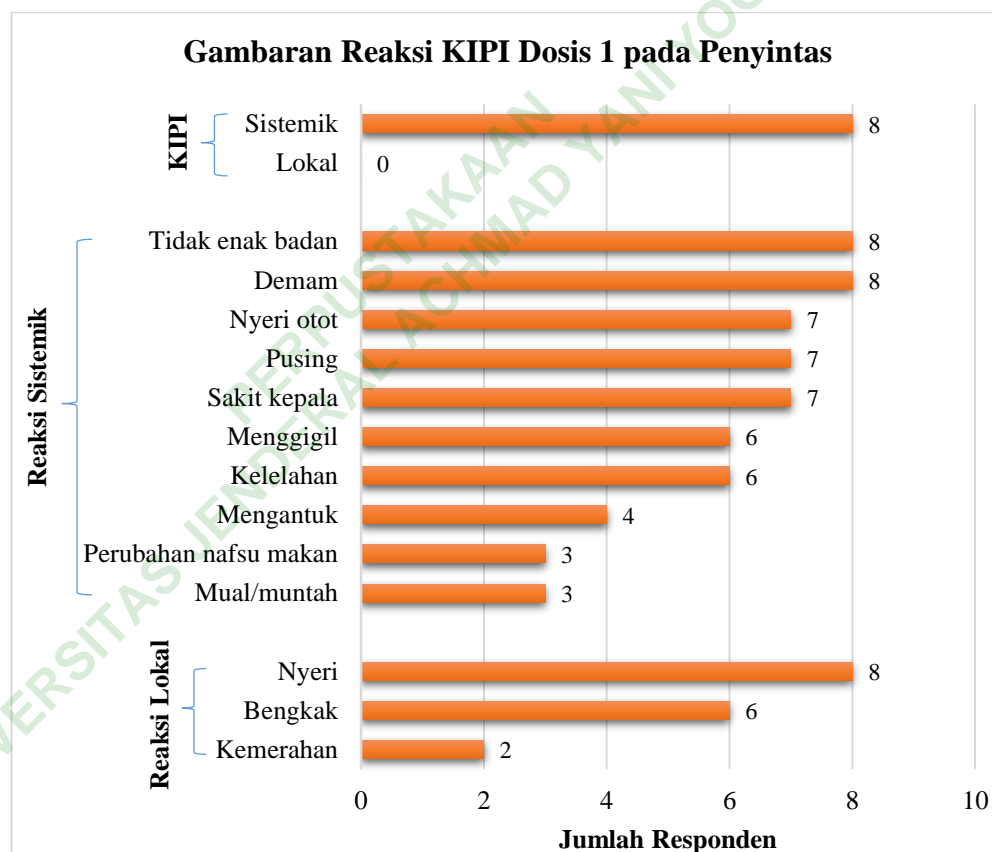
Tabel 4.1 Karakteristik Responden Vaksin Moderna di Universitas Jenderal Achmad Yani Yogyakarta (n=73)

Berdasarkan tabel 4.1 diatas, karakteristik responden berdasarkan jenis kelamin yang sering mengalami KIPI yaitu perempuan 60 orang (82,2%) dibandingkan laki-laki 13 orang (17,8%). Sedangkan rentang usia yang paling sering mengalami KIPI yaitu pada rentang 18-25 tahun sebanyak 69 orang (94,5%), diikuti usia 36-45 tahun yaitu 3 orang (4,1%), dan yang paling sedikit yaitu usia 26-35 tahun sebanyak 1 orang (1,4%). Adapun frekuensi responden yang menerima vaksinasi dosis pertama dan kedua

Moderna yaitu 73 orang (100%). Sedangkan karakteristik responden yang memiliki riwayat terinfeksi COVID-19 paling banyak pada kelompok non penyintas 65 orang (89%), dibandingkan pada kelompok penyintas 8 orang (11%).

b. Gambaran KIPI Moderna Dosis Pertama pada Penyintas COVID-19

Sebanyak 73 responden yang telah divaksinasi Moderna dosis satu, terdapat 8 responden sebagai penyintas COVID-19. Berikut gambaran reaksi KIPI vaksin Moderna dosis satu pada penyintas COVID-19 yang tercantum pada gambar 4.3 diagram sebagai berikut:



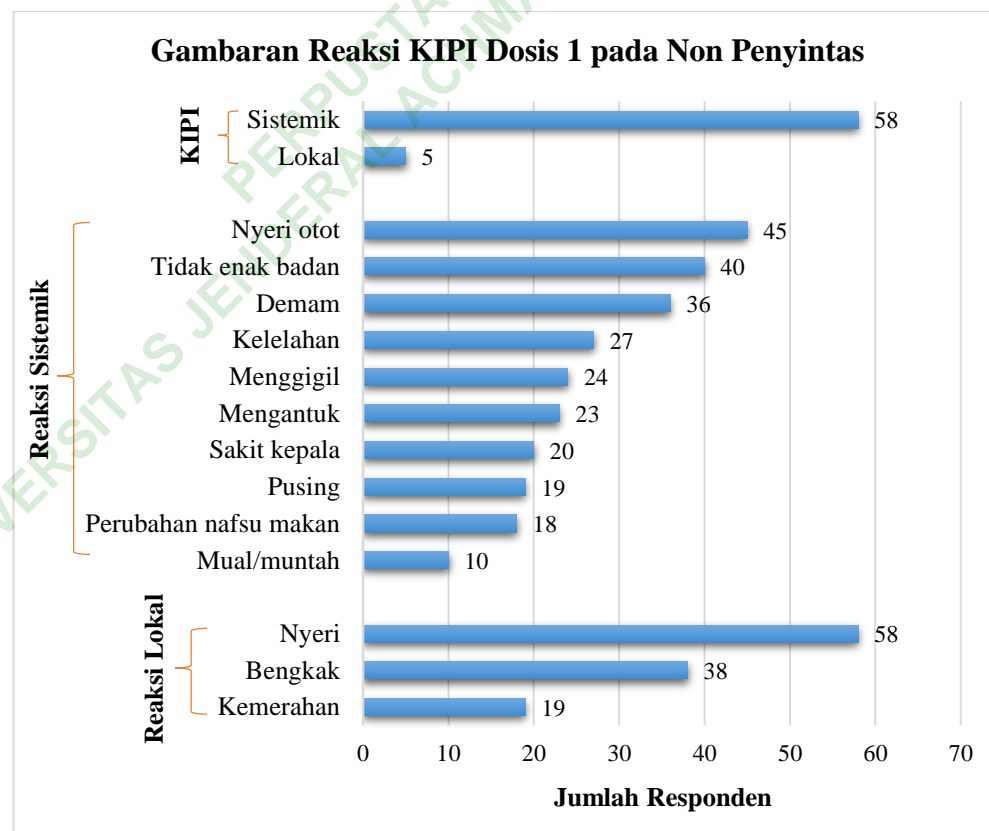
Gambar 4.3 Gambaran Reaksi KIPI Vaksin Moderna Dosis 1 pada Penyintas COVID-19 di Universitas Jenderal Achmad Yani Yogyakarta (n=8)

Berdasarkan gambar diagram 4.3 di atas, KIPI vaksin Moderna dosis pertama pada penyintas dengan KIPI yang paling umum terjadi yaitu KIPI sistemik 8 orang (100%) dibandingkan KIPI lokal 0 orang (0%). Reaksi lokal

yang paling sering terjadi yaitu nyeri 8 orang (100%), bengkak 6 orang (75%), dan kemerahan 2 orang (25%). Sedangkan untuk reaksi sistemik yang paling sering dijumpai pada responden yaitu demam 8 orang (100%), tidak enak badan 8 orang (100%) dan diikuti dengan reaksi (nyeri otot, sakit kepala dan pusing) sebanyak 7 orang (87,5%). Adapun untuk KIPI dosis pertama dengan reaksi berat pada penyintas, tidak ada satupun responden yang mengalami reaksi berupa kejang, trombotopenia, dan *hypotonic hyporesponsive episode*.

c. Gambaran KIPI Moderna Dosis Pertama pada Non Penyintas COVID-19

Sebanyak 73 responden yang telah divaksinasi Moderna dosis pertama, terdapat 65 responden sebagai non penyintas COVID-19. Berikut gambaran reaksi KIPI vaksin Moderna dosis satu pada non penyintas COVID-19 yang disajikan pada gambar diagram 4.4 sebagai berikut:

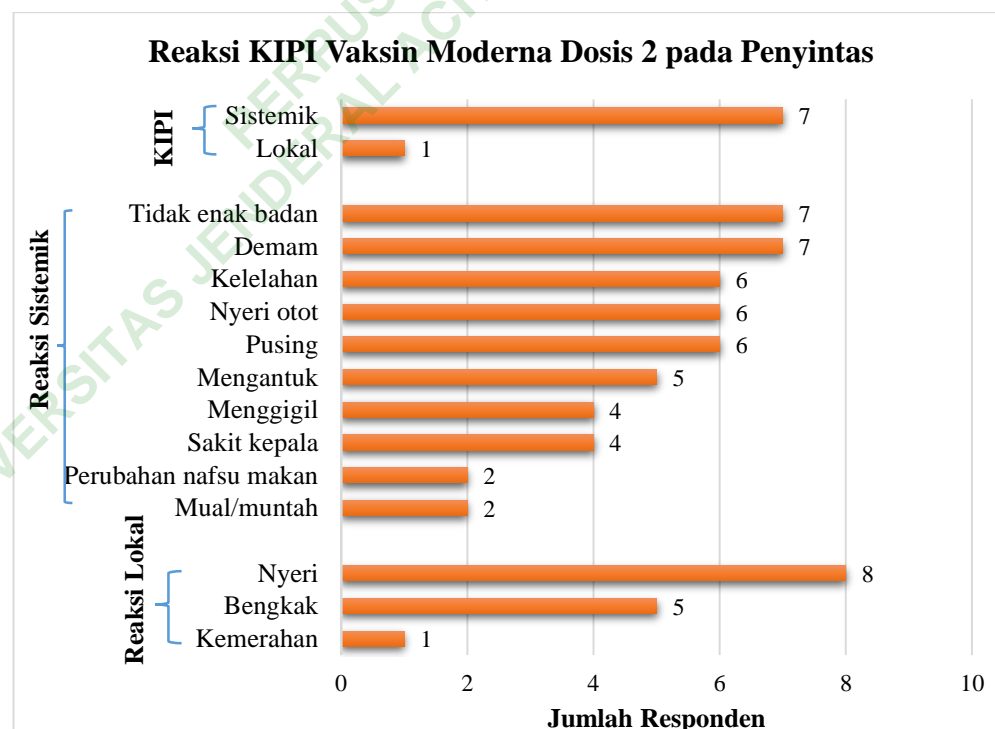


Gambar 4.4 Gambaran Reaksi KIPI Vaksin Moderna Dosis 1 pada Non Penyintas COVID-19 di Universitas Jenderal Achmad Yani Yogyakarta (n=65)

Berdasarkan gambar diagram 4.4 di atas, KIPI vaksin Moderna dosis pertama pada non penyintas yang paling umum terjadi yaitu KIPI sistemik 58 orang (89,2%) dibandingkan KIPI lokal 5 orang (7,7%). Reaksi lokal yang paling umum terjadi pada non penyintas yaitu nyeri 58 orang (89,23%), diikuti reaksi bengkak pada 38 orang (58,46%) dan reaksi yang paling sedikit yaitu kemerahan 19 orang (29,23%). Sedangkan reaksi sistemik yang paling sering terjadi yaitu nyeri otot 45 orang (69,23%), tidak enak badan 40 orang (61,53%), demam 36 orang (55,38%), kelelahan 27 orang (41,53%), dan menggigil 24 orang (36,92%). Adapun untuk KIPI dosis pertama dengan reaksi berat pada non penyintas, tidak ada satupun responden yang mengalami reaksi berupa kejang, trombotopenia, dan *hypotonic hyporesponsive episode*.

d. Gambaran KIPI Moderna Dosis Kedua pada Penyintas COVID-19

Berikut gambaran reaksi KIPI vaksin Moderna dosis satu pada penyintas COVID-19 yang disajikan pada gambar diagram 4.5 sebagai berikut:

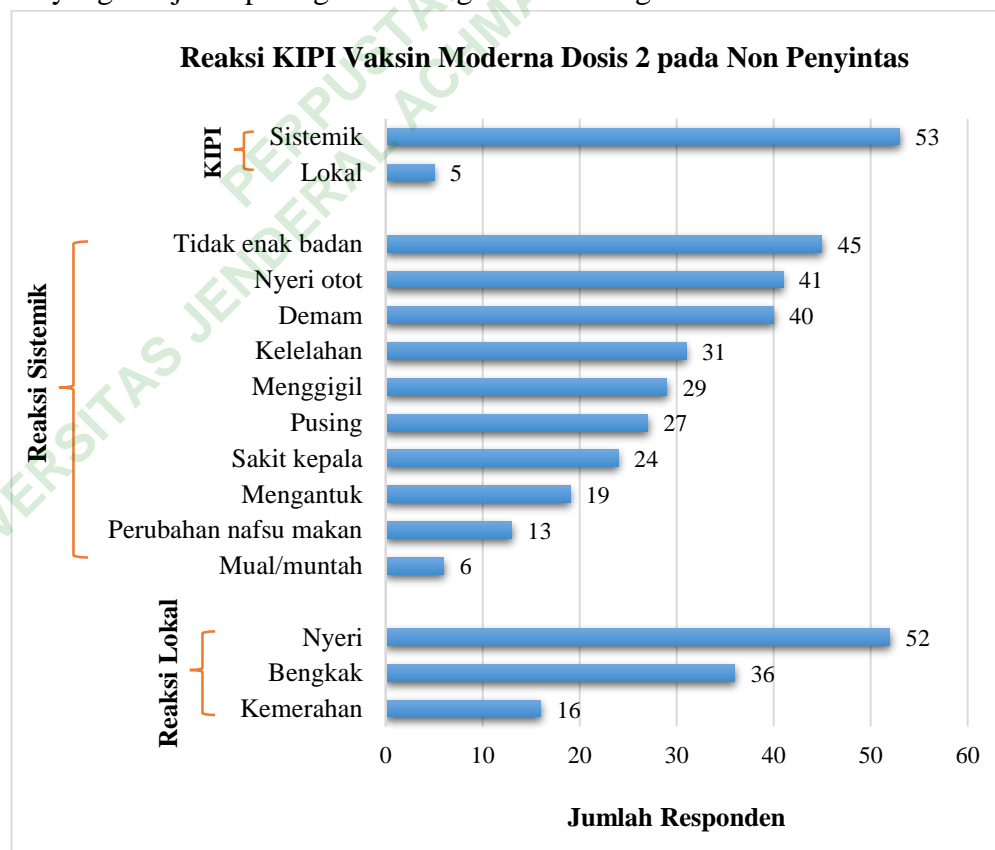


Gambar 4.5 Gambaran Reaksi KIPI Vaksin Moderna Dosis 2 pada Penyintas COVID-19 di Universitas Jenderal Achmad Yani Yogyakarta (n=8)

Berdasarkan gambar diagram 4.5 diatas, reaksi KIPI lokal dosis kedua pada penyintas yang paling sering terjadi yaitu KIPI sistemik 7 (87,5) dibandingkan KIPI lokal 1 (12,5%). Reaksi lokal yang paling umum terjadi yaitu nyeri 8 orang (100%), bengkak 5 orang (62,5%), dan kemerahan 1 orang (12,5%). Sedangkan untuk reaksi sistemik yang paling sering dijumpai pada responden yaitu demam 7 orang (87,5%), tidak enak badan 7 orang (87,5%) dan diikuti dengan reaksi (kelelahan, nyeri otot, dan pusing) sebanyak 6 orang (75%). Adapun untuk KIPI dosis dua dengan reaksi berat pada penyintas, tidak ada satupun responden yang mengalami reaksi berupa kejang, trombositopenia, dan *hypotonic hyporesponsive episode*.

e. Gambaran KIPI Moderna Dosis Kedua pada Non Penyintas COVID-19

Gambaran reaksi KIPI vaksin Moderna dosis satu pada penyintas COVID-19 yang disajikan pada gambar diagram 4.6 sebagai berikut:



Gambar 4.6 Gambaran Reaksi KIPI Moderna Dosis 2 pada Non Penyintas COVID-19 di Universitas Jenderal Achmad Yani Yogyakarta (n=65)

Berdasarkan gambar diagram 4.6 di atas, KIPI vaksin Moderna dosis kedua pada non penyintas yang paling umum terjadi yaitu KIPI sistemik 53 orang (81,5%) dibandingkan KIPI lokal 5 orang (7,7%) dengan reaksi lokal yang paling umum terjadi yaitu nyeri 52 orang (80%), diikuti reaksi bengkak pada 36 orang (55,38%) dan reaksi yang paling sedikit yaitu kemerahan 16 orang (24,61%). Sedangkan untuk reaksi sistemik yang paling sering terjadi yaitu tidak enak badan 45 orang (69,23%), nyeri otot 41 orang (63,07%) dan demam 40 orang (61,53%). Adapun untuk KIPI dosis kedua dengan reaksi berat pada non penyintas, tidak ada satupun responden yang mengalami reaksi berupa kejang, trombositopenia, dan *hypotonic hyporesponsive episode*

3. Analisis Bivariat

Pada penelitian ini membandingkan reaksi KIPI vaksin Moderna dosis pertama dan kedua pada penyintas COVID-19. Serta membandingkan reaksi KIPI vaksin Moderna dosis pertama dan kedua kelompok non penyintas COVID-19, pada civitas akademik di Universitas Jenderal Achmad Yani Yogyakarta.

a. Perbedaan Reaksi KIPI Vaksin Moderna Dosis Pertama dan Kedua pada Penyintas COVID-19

Sebanyak 8 reponden sebagai kelompok penyintas dosis pertama dan 8 responden sebagai kelompok penyintas dosis kedua. Perbedaan KIPI vaksin Moderna dosis pertama dan kedua pada kelompok penyintas COVID-19 tercantum pada tabel 4.2 sebagai berikut:

		KIPI Dosis 1 & 2 Penyintas		Total	p-value
		Reaksi Lokal	Reaksi Sistemik		
Dosis	Pertama	n	0	8	0,500
		%	0,0%	100%	
Suntikan	Kedua	n	1	7	
		%	12,5%	87,5%	
Total		n	1	15	
		%	6,2%	93,8%	

Tabel 4.2 Perbedaan KIPI Vaksin Moderna Dosis 1 & 2 Penyintas COVID-19 di Universitas Jenderal Achmad Yani Yogyakarta

Berdasarkan tabel 4.2 didapatkan hasil bahwa responden sebagai kelompok penyintas dosis pertama berjumlah 8 orang (100%), dan penyintas dosis kedua berjumlah 8 orang (100%). Adapun hasil penelitian yang menunjukkan KIPI pada dosis pertama kelompok penyintas dengan reaksi lokal 0 orang (0,0%), dan reaksi sistemik 8 orang (100%). Sedangkan KIPI pada dosis kedua kelompok penyintas, dengan reaksi lokal 1 orang (12,5%), dan reaksi sistemik 7 orang (87,55). Selain itu, nilai $p\text{-value} = 0,500$ ($p\text{-value} > 0,05$) maka dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan reaksi KIPI vaksin Moderna dosis pertama dan kedua pada penyintas COVID-19 di Universitas Jenderal Achmad Yani Yogyakarta.

b. Perbedaan Reaksi KIPI Vaksin Moderna Dosis Pertama dan Kedua pada Non Penyintas COVID-19

Sebanyak 65 responden sebagai kelompok non penyintas dosis pertama, dan 65 responden sebagai kelompok non penyintas dosis kedua. Adapun perbedaan KIPI vaksin Moderna dosis pertama dan kedua pada kelompok non penyintas COVID-19 tercantum pada tabel 4.3 sebagai berikut:

		KIPI Dosis 1 & 2 Non Penyintas		Total	<i>p-value</i>
		Reaksi Lokal	Reaksi Sistemik		
Dosis	Pertama	n	5	58	0,184
		%	7,7%	89,2%	
Suntikan	Kedua	n	5	53	
		%	7,7%	81,5%	
Total		n	10	111	
		%	7,7%	85,4%	

Tabel 4.3 Perbedaan KIPI Vaksin Moderna Dosis 1 & 2 pada Non Penyintas COVID-19 di Universitas Jenderal Achmad Yani Yogyakarta

Berdasarkan tabel 4.3 didapatkan hasil bahwa responden sebagai kelompok non penyintas yang mengalami KIPI pada dosis pertama berjumlah 63 orang (96,9%), dan non penyintas yang mengalami KIPI pada dosis kedua berjumlah 58 orang (89,2%). Adapun hasil penelitian ini menunjukkan bahwa KIPI dosis pertama kelompok non penyintas dengan reaksi lokal yang dialami oleh 5 orang (7,7%), dan reaksi sistemik 58 orang (89,2%). Sedangkan KIPI

pada dosis kedua kelompok non penyintas, dengan reaksi lokal yang dialami oleh 5 orang (7,7%), dan reaksi sistemik 53 orang (81,5%). Selain itu, nilai p -value = 0,184 (p -value >0,05) maka dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan reaksi KIPI vaksin Moderna dosis pertama dan kedua pada non penyintas COVID-19 di Universitas Jenderal Achmad Yani Yogyakarta.

UNIVERSITAS JENDERAL ACHMAD YANI YOGYAKARTA
PERPUSTAKAAN

B. PEMBAHASAN

1. Karakteristik Responden

a. Jenis Kelamin

Jenis kelamin merupakan prediktor rentannya terhadap infeksi tertentu dan penyakit autoimun, tetapi juga sangat memengaruhi terhadap respon imunisasi (Fischinger *et al.*, 2019). Pada penelitian ini, responden terbanyak berdasarkan jenis kelamin dengan reaksi KIPI vaksin Moderna dosis pertama dan kedua baik kelompok penyintas ataupun non penyintas yaitu perempuan dibandingkan laki-laki, dengan presentase 82,2% pada kelompok penyintas, dan kelompok non penyintas sebanyak 17,2%.

Hal ini pun sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Parés-Badell *et al.*, (2021) terhadap 2929 penerima vaksinasi Moderna yang terdiri atas penyintas dan non penyintas dosis satu dan dua, didapatkan hasil bahwa KIPI vaksin Moderna lebih banyak ditemui pada perempuan sebanyak 2338 orang (79,8%) dibandingkan laki-laki sebanyak 589 orang (20,1%). Dikutip dari Denly (2021) risiko efek samping vaksin secara umum dilaporkan secara konsisten lebih tinggi pada wanita. Hal inipun sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Vassallo *et al.*, 2021), laporan efek samping vaksinasi sebagian besar adalah perempuan. Hasil penelitian inipun diperkuat oleh hasil penelitian Green *et al.*, (2022) bahwa KIPI reaksi lokal dan sistemik secara signifikan lebih besar/tinggi pada wanita dibandingkan pria baik pada dosis pertama ataupun kedua.

Dikutip dari hasil survey KIPI di Victoria, Australia, perempuan dilaporkan mengalami KIPI sebanyak 55% secara keseluruhan (Clothier *et al.*, 2020). Setelah vaksinasi dosis pertama, efek samping vaksin mRNA lebih tinggi pada kelompok wanita dibanding pria. Hal ini dikarenakan wanita cenderung memiliki prevalensi reaksi autoimun yang lebih tinggi dibandingkan dengan pria, yang memungkinkan efek samping vaksin lebih sering terjadi pada wanita dibandingkan laki-laki (Klein & Flanagan, 2016).

Secara umum, wanita lebih tahan terhadap infeksi virus, terkait dengan tingkat antibody yang lebih tinggi secara keseluruhan serta aktivasi sel T yang lebih besar (Fischinger *et al.*, 2019). Namun, sebagai konsekuensi dari peningkatan aktivasi kekebalan ini, wanita cenderung mengalami reaksi yang lebih buruk setelah vaksinasi dan memiliki insiden penyakit autoimun yang lebih tinggi (Harris *et al.*, 2017). Sebaliknya, pria lebih rentan untuk tertular seperti COVID-19 karena ekspresi reseptor sel yang bergantung pada hormon yang terlibat dalam masuknya virus. Hormon seks, termasuk estrogen dapat meningkatkan atau mengurangi ekspresi molekul permukaan sel yang digunakan untuk masuknya virus (Fischinger *et al.*, 2019).

Sehingga dari uraian di atas, bahwa faktor autoimun yang lebih tinggi dan hormon seks pada perempuan menjadi alasan KIPi vaksinasi COVID-19 lebih banyak terjadi pada perempuan dibandingkan laki-laki.

b. Usia

Vaksin Moderna terbukti sangat efektif untuk mencegah infeksi COVID-19 pada usia dewasa (Thompson *et al.*, 2021). Usia merupakan salah satu faktor yang terbukti secara langsung memengaruhi tingkat keparahan gejala COVID-19, bahkan bisa menyebabkan kematian (Bigdelou *et al.*, 2022). Penelitian ini didapatkan hasil bahwa pada kelompok penyintas atau non penyintas dosis pertama dan kedua terbanyak pada rentang usia 18-25 tahun sebanyak 69 orang (94,5%), diikuti pada rentang usia 36-45 tahun sebanyak 3 orang (4,1%), dan paling sedikit pada rentang usia 26-35 tahun terdiri atas 1 orang (1,4%).

Hasil penelitian ini dengan KIPi yang sering terjadi pada usia 18-25 tahun sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ali *et al.*, (2021) yang membandingkan KIPi mRNA-1273 pada usia <18 tahun dan 18-25 tahun, dari hasil penelitian tersebut didapatkan bahwa KIPi tertinggi dengan reaksi lokal dan sistemik umumnya terjadi pada usia 18-25 tahun (dewasa muda). Hal ini dikarenakan titer antibodi dan efek samping menurun seiring bertambahnya usia, sehingga individu dewasa muda memiliki risiko yang lebih besar untuk efek samping yang lebih sering dan lebih parah setelah dilakukan vaksinasi

COVID-19 (Di Resta *et al.*, 2021). Respon imun yang kuat dan efektivitas vaksin yang tinggi lebih sering terjadi pada usia dewasa muda dengan efek samping lokal dan sistemik sebagian besar ringan hingga sedang sering dilaporkan pada usia dewasa muda (Chu *et al.*, 2020).

Pada riset ini tidak ditemukan responden dengan usia >45 tahun, karena peneliti memasukkan usia tersebut dalam kriteria eksklusi dan usia >45 tahun termasuk kategori lansia (Al Amin & Juniati, 2017). Lansia beresiko lebih besar terkena infeksi COVID-19 dan lebih rentang dengan risiko infeksi yang lebih parah (Wang *et al.*, 2020; Santessmasses *et al.*, 2020).

Lansia memiliki respon imun yang lebih lemah, sehingga lebih rentan terhadap penyakit menular seperti SARS-CoV-2. Lansia cenderung memiliki sedikit kemampuan untuk menahan signal inflamasi dan peningkatan produksi sitokin pro-inflamasi, yang berpotensi menyebabkan *cytokine storm* (Bajaj *et al.*, 2021). Individu dengan penurunan jumlah limfosit T CD8+ dan limfosit B pada kelompok lansia secara signifikan lebih tinggi dibandingkan pada kelompok non lansia, yang menunjukkan bahwa lansia cenderung menunjukkan fungsi kekebalan tubuh yang rendah (Guan *et al.*, 2020). Selain itu, kelompok lansia dengan COVID-19 menunjukkan proporsi penyakit komorbid yang *relative* lebih tinggi dari pada kelompok non lansia (S. P. Dai *et al.*, 2021).

Individu dengan penyakit penyerta atau komorbid, menjadikan mereka rentan berisiko untuk terinfeksi COVID-19 serius yang secara signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan individu yang tidak memiliki penyakit komorbid (WHO, 2022). Banyak peneliti telah mencatat tingkat kematian infeksi COVID-19 lebih tinggi pada individu dengan penyakit penyerta seperti hipertensi, penyakit kardiovaskular, obesitas, diabetes dan kanker (Callender *et al.*, 2020; Indini *et al.*, 2020; Fung & Babik, 2021). Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Ssentongo *et al.*, (2020) penyakit kardiovaskular, hipertensi, diabetes, gagal jantung kongestif, penyakit ginjal kronis dan kanker memiliki risiko kematian akibat COVID-19 yang secara signifikan lebih besar dibandingkan individu tanpa penyakit komorbid. Berkaitan

dengan penyakit komorbid dengan vaksinasi Moderna, dalam penelitian kelompok tanpa penyakit komorbid, menunjukkan efek pencegahan yang sedikit lebih baik dari pada dengan kelompok penyakit penyerta.

Dari uraian di atas dapat disimpulkan bahwa reaksi KIPI vaksin Moderna yang terjadi pada dosis pertama dan kedua baik penyintas ataupun non penyintas sering dialami oleh individu dengan rentang usia 18-25 tahun. Hal ini diakibatkan karena titer antibodi yang lebih tinggi pada usia 18-25 tahun sehingga pada usia tersebut sering mengalami KIPI vaksin COVID-19.

2. Gambaran KIPI Vaksin Moderna Dosis Pertama pada Penyintas COVID-19

KIPI adalah kejadian medis berupa efek samping yang tidak diharapkan, dan belum tentu disebabkan oleh vaksin (Dey *et al.*, 2021). Berdasarkan hasil penelitian dari 73 responden total yang mengalami KIPI vaksin Moderna dosis pertama, terdapat 8 responden sebagai kelompok penyintas COVID-19. KIPI berupa reaksi lokal dalam hasil penelitian ini yang paling sering terjadi yaitu nyeri pada tempat suntikan sebanyak 8 orang (100%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Tre Hardy *et al.*, (2021) bahwa KIPI lokal dosis pertama Moderna pada penyintas dengan reaksi lokal yang paling umum terjadi yaitu nyeri pada tempat suntikan (91%).

Nyeri pada tempat suntikan adalah reaksi lokal yang paling umum terjadi pada efek samping vaksin COVID-19 yang ditemui pada banyaknya riset (Bati *et al.*, 2021; Riad *et al.*, 2021; Supangat *et al.*, 2021). Hal ini dapat diakibatkan karena injeksi yang tegang sehingga meningkatkan kemungkinan nyeri pada tempat suntikan (Saeed *et al.*, 2021). Selain itu, Nyeri pada tempat suntikan yang dirasakan setelah vaksinasi adalah reaksi vasovagal yang belum tentu diakibatkan karena produk pada vaksin. Reaksi nyeri ini merupakan stress fisiologis akibat cedera pada jaringan saat dilakukan penyuntikan. Salah satu faktor yang dapat memengaruhi adalah jenis kelamin. Wanita memiliki kecenderungan mengalami reaksi vasovagal sebagai respon fisiologis sehingga ambang nyeri lebih tinggi (Hafizzanovian *et al.*, 2021)

Adapun reaksi sistemik pada hasil penelitian ini, dengan reaksi sistemik yang paling umum yaitu demam 8 orang (100%) dan tidak enak badan sebanyak 8 orang (100%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Anand & Stahel (2021) bahwa reaksi sistemik vaksin Moderna yang paling umum terjadi pada penyintas dosis pertama adalah demam dan tidak enak badan.

Vaksin Moderna merupakan vaksin mRNA (messenger RNA) yang menggunakan komponen materi genetik yang membuat sistem kekebalan tubuh memproduksi spike protein (FDA, 2020). Protein spike masuk didalam peredaran darah ditangkap makrofag sebagai benda asing. Makrofag menjadi *antigen presenting cell* (APC), mengaktifasi sel T-Helper dan menarik makrofag lain untuk memfagosit lebih banyak benda dalam pembuluh darah. T helper mengaktifasi sel T-sitotoksik untuk melisis makrofag yang memfagosit benda asing serta mengaktifkan sel B yang melepas antibodi. Lisis tersebut menyebabkan pelepasan mediator sitokin proinflamasi (IL-1, IL-6, TNF) dan sitokin lain yang berperan sebagai anti inflamasi (IL-10, IL-1ra). Mediator tersebut akan merangsang hipotalamus mensintesis prostaglandin sehingga meningkatkan setpoint pada area preoptik hipotalamus yang menyebabkan demam (Romadhan *et al.*, 2022).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Krammer *et al.*, (2021) menyatakan bahwa peserta vaksinasi vaksin mRNA setelah dosis pertama mengalami segala jenis efek samping vaksin lebih tinggi pada penyintas COVID-19 yaitu sebanyak (73%). Paling umum gejala yang dirasakan dengan reaksi lokal yaitu nyeri, sedangkan reaksi sistemik dengan frekuensi yang jauh lebih tinggi salah satunya yaitu demam. Hal ini menunjukkan bahwa dosis pertama vaksin mRNA memunculkan respon imun yang sangat cepat pada individu penyintas dengan titer antibodi pasca-vaksin yang sebanding dengan atau melebihi titer yang ditemukan pada individu yang menerima dosis kedua (Krammer *et al.*, 2021b; Tissot *et al.*, 2021).

Dari uraian di atas dapat disimpulkan bahwa KIPi dosis pertama pada penyintas yang paling umum terjadi yaitu nyeri di tempat suntikan dan demam. Tingginya KIPi dosis pertama pada kelompok penyintas, diakibatkan karena

dosis pertama vaksin Moderna memunculkan respon imun yang sangat cepat pada kelompok penyintas dengan titer antibodi yang lebih tinggi.

3. Gambaran KIPI Vaksin Moderna Dosis Pertama pada Non penyintas COVID-19

KIPI mengacu pada bagian dari reaksi yang terjadi segera setelah vaksinasi, dan merupakan manifestasi fisik dari respon inflamasi terhadap vaksinasi (Hervé *et al.*, 2019). KIPI vaksin Moderna setelah vaksinasi dosis pertama lebih rendah pada non penyintas COVID-19 dengan presentase 66% (Florian Krammer *et al.*, 2021b). Hal ini menunjukkan bahwa dosis pertama vaksin mRNA memunculkan respon imun yang sangat lambat pada individu non penyintas dengan titer antibodi pasca-vaksin yang tidak sebanding dengan atau kurang dari titer antibodi yang ditemukan pada penyintas COVID-19 yang dilakukan vaksinasi. Selain itu bahwa reaktivitas vaksin COVID-19 setelah dosis pertama secara substansial lebih jelas pada individu dengan kekebalan yang sudah ada sebelumnya dibandingkan dengan individu non penyintas COVID-19 (F. Krammer *et al.*, 2021).

Berdasarkan hasil penelitian ini pada 65 responden sebagai kelompok non penyintas COVID-19 pada dosis pertama, reaksi lokal yang paling umum terjadi yaitu nyeri di tempat suntikan 58 orang (79,5%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Klugar *et al.*, (2021) pada 371 responden dengan reaksi lokal dosis pertama Moderna pada non penyintas yang paling umum terjadi yaitu nyeri di tempat suntikan sebanyak 367 (77,4%). Begitupun dengan laporan FDA, (2021) dengan gejala nyeri di tempat suntikan adalah efek samping yang paling umum dilaporkan setelah vaksinasi dosis pertama Moderna pada non penyintas COVID-19.

Sedangkan reaksi sistemik yang paling sering terjadi dalam hasil penelitian ini yaitu nyeri otot sebanyak 45 orang (61,6%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Tre Hardy *et al.*, (2021) bahwa KIPI dosis pertama pada non penyintas dengan reaksi sistemik yang paling umum terjadi yaitu nyeri otot (21%). Begitupun hasil penelitian Romadhan *et al.*, (2022) pada tenaga

kesehatan setelah vaksinasi Moderna, dengan reaksi KIPi mayoritas yang dialami responden yaitu nyeri otot (55,2%).

Pada KIPi nyeri otot, sel imun, sel mast, monosit, dan makrofag diaktifkan dalam beberapa menit setelah injeksi vaksin dan melepaskan faktor inflamasi dan vasodilator, yang menyebabkan aktivasi sistem imun tubuh, selanjutnya memicu interaksi silang dengan sistem saraf pusat untuk menginduksi enzim siklooxygenase-2 dan sintase mikrosomal prostaglandin E-1 sehingga terjadi peningkatan prostaglandin E-2 didalam otak dan mediator lainnya yang menimbulkan gejala sistemik seperti nyeri otot (Hervé *et al.*, 2019).

Berdasarkan uraian di atas dapat disimpulkan bahwa KIPi vaksin moderna dosis pertama pada non penyintas dengan reaksi yang umum terjadi yaitu nyeri lokal dan nyeri otot. KIPi pada non penyintas dosis pertama lebih rendah karena respon antibodi pasca vaksin yang lebih rendah atau bahkan kurang dan belum terbentuknya kekebalan dalam tubuh sebelumnya, sehingga KIPi yang terjadi lebih rendah.

4. Gambaran KIPi Vaksin Moderna Dosis Kedua pada Penyintas COVID-19

Berdasarkan hasil penelitian pada 73 responden, terdapat 8 responden sebagai kelompok penyintas COVID-19 pada dosis kedua dengan reaksi lokal yang paling umum terjadi yaitu nyeri lokal 8 orang (100%). Hal ini sejalan dengan penelitian oleh Tre Hardy *et al.*, (2021) dengan reaksi lokal yang paling umum terjadi pada dosis kedua Moderna pada penyintas yaitu nyeri lokal (90%). Sedangkan untuk reaksi sistemik yang paling sering dijumpai pada responden penyintas di dosis dua yaitu demam 7 orang (87,5%), tidak enak badan 7 orang (87,5%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Parés-Badell *et al.*, (2021) yang menunjukkan bahwa tidak enak badan (68,6%) dan demam (66,2%), merupakan reaksi sistemik yang paling umum terjadi pada dosis dua Moderna pada individu yang pernah terinfeksi COVID-19 sebelumnya. Begitupun dengan hasil penelitian Konstantinidis *et al.*, (2021) dengan reaksi sistemik yang paling sering terjadi yaitu demam (18,6%).

Frekuensi efek samping lokal dan sistemik dosis kedua Moderna lebih tinggi pada penyintas COVID-19 dan menunjukkan bahwa individu yang terinfeksi COVID-19 sebelum divaksinasi berkaitan dengan tingginya gejala efek samping vaksin. Oleh karena itu, ada kemungkinan bahwa KIPI vaksin baik lokal dan sistemik berkaitan dengan bahan aktif vaksin dan respons imun yang sudah ada sebelumnya pada penyintas (Parés-Badell *et al.*, 2021).

Peningkatan reaksi demam pada dosis kedua diakibatkan karena pada saat pemberian dosis kedua, dosis vaksin lebih tinggi dibandingkan dosis pertama sehingga reaksi fisiologis berupa demam juga beresiko mengalami peningkatan (Lidiana *et al.*, 2020). Selain itu, sistem kekebalan tubuh memicu serangkaian peristiwa imun bawaan yang kompleks yang dapat mencakup fagositosis, pelepasan mediator inflamasi termasuk kemokin dan sitokin, aktivasi komplemen, dan rekrutmen seluler. Fenomena memicu respons imun spesifik antigen yang kuat yang diperlukan untuk perlindungan terhadap penyakit. Peristiwa inflamasi yang sama ini juga dapat menyebabkan perkembangan tanda dan gejala peradangan di tempat suntikan (nyeri, kemerahan, dan bengkak) pada individu yang dilakukan vaksinasi. Mediator dan produk peradangan dalam sirkulasi dapat memengaruhi sistem tubuh lain yang dapat menyebabkan efek samping sistemik seperti demam, kelelahan, dan sakit kepala (Hervé *et al.*, 2019).

Dari uraian di atas dapat disimpulkan bahwa KIPI penyintas dosis dua Moderna yang paling umum terjadi yaitu nyeri lokal dan tidak enak badan. Tingginya KIPI sistemik atau lokal pada penyintas dikarenakan bahan aktif vaksin dan respon imun dalam tubuh dengan sistem kekebalan sebelumnya yang telah terbentuk.

5. Gambaran KIPI Vaksin Moderna Dosis Kedua pada Non penyintas COVID-19

Berdasarkan hasil penelitian pada 73 responden, terdapat 65 responden sebagai kelompok non penyintas COVID-19 pada dosis kedua dengan reaksi

lokal yang paling umum terjadi yaitu nyeri lokal 52 orang (80%). Hal ini sejalan dengan penelitian oleh Jaspers *et al.*, (2021) pada dosis kedua non penyintas dengan reaksi yang umum terjadi yaitu nyeri lokal (90%). Sedangkan hasil penelitian ini untuk reaksi sistemik yang paling sering dijumpai pada responden yaitu enak badan 45 orang (69,23%). Hal ini sejalan dengan penelitian oleh Tre Hardy *et al.*, (2021) pada dosis kedua non penyintas dengan reaksi nyeri lokal (42%), serta KIPI sistemik yang paling umum terjadi yaitu tidak enak badan.

Vaksinasi memunculkan respons imun yang mampu menetralkan SARS-CoV-2 secara potensial (Garcia-Beltran *et al.*, 2021). Dan efek samping vaksin Moderna lebih banyak dilaporkan daripada BNT162B2. Vaksinasi Moderna pada dosis kedua sering dialami lebih banyak efek samping pada non penyintas COVID-19 (Maragakis & Kelen, 2021). Dosis kedua vaksin sangat penting untuk mengamankan imunisasi penuh terhadap patogen virus dan membuat sel-sel memori mulai bereaksi. Hal ini dikarenakan vaksinasi dosis kedua bekerja untuk penguatan yang lebih tinggi sehingga membuat sistem kekebalan tubuh yang lebih kuat dan menyebabkan efek samping yang lebih intens dan kuat. Hal ini yang menjadikan alasan mengapa dosis kedua dapat memberikan efek samping yang lebih kuat dan intens walaupun mendapatkan injeksi yang sama seperti pada dosis pertama (Bates *et al.*, 2022). Hal ini sejalan dengan penelitian Desnita *et al.*, (2022) dengan membandingkan KIPI dosis pertama dan kedua, hasil penelitian menyatakan bahwa terjadinya peningkatan keluhan yang dialami oleh responden saat menerima vaksin dosis kedua.

Berdasarkan uraian di atas, dapat disimpulkan bahwa KIPI non penyintas dosis dua Moderna dengan reaksi KIPI yang umum terjadi yaitu nyeri lokal dan tidak enak badan. KIPI vaksinasi dosis dua Moderna lebih intens terjadi karena dosis dua telah membentuk sistem kekebalan tubuh yang lebih kuat dibandingkan dosis pertama vaksin.

6. Perbedaan KIPI Vaksin Moderna Dosis Pertama dan Kedua pada Penyintas COVID-19

KIPI adalah kejadian medis berupa efek samping yang tidak diharapkan, dan belum tentu disebabkan oleh vaksin (Dey *et al.*, 2021). Analisa bivariat pada penelitian ini menggunakan uji *Fisher's Exact Test*. Hal ini dikarenakan data tidak mencukupi jumlah yang diharapkan atau *expected count* untuk menggunakan uji *Chi-Square* pada tabel 2x2 dengan *expected count* lebih dari 20%. Berdasarkan hasil analisis yang terdapat pada tabel 4.2 KIPI vaksin mRNA-1273 (Moderna) dosis pertama dan kedua pada penyintas COVID-19 didapatkan hasil bahwa tidak terdapat perbedaan reaksi KIPI dosis pertama dan kedua pada kelompok penyintas COVID-19 di Universitas Jenderal Achmad Yani Yogyakarta dengan nilai $p=0,500$.

Hasil riset ini sejalan dengan penelitian Krammer *et al.*, (2021) yang menunjukkan bahwa KIPI vaksin Moderna dosis pertama dan kedua pada penyintas tidak adanya perbedaan dengan nilai $p=>0,05$. Akan tetapi penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Parés-Badell *et al.*, (2021) dengan temuan bahwa KIPI vaksin Moderna dosis pertama dan kedua terdapat perbedaan dengan nilai $p=<0,001$.

Vaksin mRNA-1273 memunculkan respons humoral terhadap jenis virus SARS-CoV-2 dan antibodi yang diinduksi oleh infeksi alami COVID-19 (Tejedor Vaquero *et al.*, 2021). Hasil penelitian yang dilakukan oleh Soysal *et al.*, (2021) dengan hasil penelitian bahwa individu dengan riwayat infeksi SARS-CoV-2 sebelumnya (penyintas), memiliki respons titer antibodi yang lebih tinggi terhadap dosis pertama vaksin. Median titer antibodi anti-RBD secara signifikan lebih tinggi pada individu yang terinfeksi sebelumnya atau kelompok penyintas COVID-19 ($p = 0,032$). Sedangkan hasil penelitian Predecki *et al.*, (2021) melaporkan bahwa titer anti-S secara signifikan lebih tinggi pada penyintas COVID-19 yang menerima vaksin mRNA dosis pertama.

Setelah vaksinasi dosis pertama, penyintas COVID-19 menunjukkan titer IgG spesifik S dan *receptor-binding domain* (RBD) yang secara signifikan

lebih tinggi, aktivitas netralisasi serum yang unggul, dan peningkatan respons sel T dan B memori spesifik protein *Spike*. Respon yang ditingkatkan ini konsisten dengan ketahanan humoral dan imunitas seluler terhadap SARS-CoV-2 pada penyintas COVID-19. Pada kelompok penyintas terjadi peningkatan Immunoglobulin G1 (IgG1) spesifik dan diduga Immunoglobulin G3 (IgG3) yang rendah (Hartley *et al.*, 2020).

Penyintas COVID-19 lebih berisiko mengalami KIPI setelah dosis pertama vaksin Moderna dibandingkan dosis kedua. Respon antibodi yang dibuat oleh penyintas COVID-19 20 kali lipat lebih banyak (Bates *et al.*, 2022). Berdasarkan hasil penelitian Krammer *et al.*, (2021b), titer antibodi pada individu yang sebelumnya terinfeksi COVID-19 10-45 kali lebih tinggi pada dosis pertama mRNA-1273. Lonjakan tingkat antibodi inilah yang menyebabkan penyintas COVID-19 mengalami KIPI yang lebih parah setelah menerima vaksinasi dosis pertama (Bates *et al.*, 2022).

Sedangkan vaksinasi dosis kedua pada penyintas COVID-19 menghasilkan sedikit pengurangan IgG1 spesifik RBD (domain pengikat reseptor) dan varian virus corona, yang berkaitan dengan penurunan aktivitas penetralan serum terhadap varian virus corona ini. Hal ini meningkatkan kemungkinan bahwa vaksinasi mRNA-1273 (Moderna) dosis kedua pada penyintas, mengarah pada seleksi positif dari memori yang mengekspresikan IgG1 dan sel plasma dengan afinitas yang lebih tinggi untuk bentuk jenis virus dari protein S. Oleh karena itu, hal ini diduga dapat melemahkan antibodi penetralisir varian silang yang ditimbulkan oleh infeksi alami COVID-19.

7. Perbedaan KIPI Vaksin Moderna Dosis Pertama dan Kedua pada Non penyintas COVID-19

Berdasarkan tabel 4.3 didapatkan hasil bahwa responden yang mengalami KIPI pada dosis pertama Moderna dengan status sebagai non penyintas adalah 63 orang (96,9%), dan dosis kedua non penyintas adalah 58 orang (89.2%). Analisa bivariat pada penelitian ini menggunakan uji *Mann-Whitney*. Hal ini dikarenakan data dalam penelitian ini berupa tabel 2x3 yang

tidak memenuhi kriteria uji *Chi-Square* karena *expected count* lebih dari 20%. Peneliti tidak melakukan penggabungan sel dikarenakan secara substansi sel tidak dapat dilakukan penggabungan. Sehingga peneliti menggunakan uji alternatif yaitu dengan menggunakan uji *Mann-Whitney*.

Berdasarkan hasil analisis yang terdapat pada tabel 4.3 KIPI vaksin mRNA-1273 (Moderna) dosis pertama dan kedua pada non penyintas COVID-19 didapatkan hasil bahwa tidak terdapat perbedaan reaksi KIPI antara dosis pertama dan kedua pada non penyintas COVID-19 di Universitas Jenderal Achmad Yani Yogyakarta dengan nilai $p=0,277$. Hal ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Parés-Badell *et al.*, (2021) yang menunjukkan bahwa KIPI vaksin Moderna dosis pertama dan kedua pada non penyintas terdapat perbedaan yang signifikan dengan nilai $p=<0,001$.

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Soysal *et al.*, (2021) pada vaksin COVID-19 jenis adjuvant dengan hasil penelitian, bahwa individu yang tidak mengalami infeksi SARS-CoV-2 sebelumnya memiliki respons titer antibodi yang rendah terhadap dosis kedua vaksin COVID-19. Pada vaksinasi dosis pertama, akan memicu reaksi inflamasi yang diperlukan dan memulai untuk membangun antibodi. Kemudian, dosis kedua pada vaksin membuat sel-sel memori mulai bereaksi (Jeyanathan *et al.*, 2020). Individu yang belum pernah terinfeksi COVID-19 dan melakukan vaksinasi, akan lebih banyak mengalami efek samping vaksin pada dosis kedua daripada setelah vaksinasi dosis pertama (Maragakis & Kelen, 2021).

Dosis kedua pada vaksin COVID-19 akan merangsang respon imun sekunder yaitu IgG yang tinggi dengan afinitas yang lebih kuat, hal ini akan memberikan perlindungan yang lebih baik dalam jangka waktu yang lama (Salvador *et al.*, 2019). Efek samping vaksin COVID-19 pada dosis kedua sering dialami lebih kuat, dan vaksinasi dosis kedua sangat penting untuk mengamankan imunisasi penuh terhadap patogen virus. Vaksinasi dosis kedua membuat sel-sel memori mulai bereaksi. Hal ini dikarenakan vaksinasi dosis kedua bekerja untuk penguatan yang lebih tinggi sehingga membuat sistem kekebalan tubuh yang lebih kuat dan menyebabkan efek samping yang lebih

intens dan kuat. Hal ini yang menjadikan alasan mengapa dosis kedua dapat memberikan efek samping yang lebih kuat dan intens walaupun mendapatkan injeksi yang sama seperti pada dosis pertama (Bates *et al.*, 2022).

Vaksinasi mRNA-1273 menginduksi pola yang berbeda dari respons subkelas IgG spesifik RBD pada non penyintas COVID-19 dengan nilai ($p < 0,05$) (Tejedor Vaquero *et al.*, 2021). Respons antibodi yang diinduksi vaksin pada non penyintas COVID-19 pada dosis kedua Moderna, menunjukkan peningkatan yang kuat dari respons Immunoglobulin G (IgG) spesifik *receptor-binding domain* (RBD) yang melibatkan semua subkelas IgG. Selain itu, pada non penyintas vaksinasi meningkatkan IgG1 reaktif silang terhadap varian virus COVID-19 yang dianalisis (Hartley *et al.*, 2020). Non penyintas yang divaksinasi dosis dua mungkin tetap lebih rentan terhadap infeksi. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Stamatatos *et al.*, (2021) yang menunjukkan bahwa vaksinasi mRNA dapat meningkatkan antibodi penetralisir varian silang lebih efisien pada non penyintas COVID-19.

C. Keterbatasan Penelitian

1. Dikarenakan situasi pandemi, peneliti kesulitan untuk mengumpulkan data secara langsung, sehingga peneliti mengumpulkan data responden melalui google formulir dan kurang kooperatifnya responden ketika diminta untuk mengisi kuesioner yang telah diberikan.
2. Terbatasnya jumlah responden yang menerima vaksinasi Moderna dosis pertama dan kedua sebagai kelompok penyintas. Sehingga jumlah perbandingan kelompok penyintas dan non penyintas COVID-19 tidak seimbang.
3. Ketidaktelitian beberapa responden dalam mengisi setiap item jawaban kuesioner, sehingga peneliti harus memvalidasi ulang terkait ketidaksesuaian jawaban yang telah dipilih oleh responden.