

**LITERATURE REVIEW: RESPON IMUN ADAPTIF
TERHADAP VAKSIN *PFIZER* PADA PENDERITA
COVID-19**

NASKAH PUBLIKASI



**Disusun oleh:
Beska Alfatihah
1711304158**

**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN
TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS 'AISYIYAH
YOGYAKARTA
2021**

***LITERATURE REVIEW: RESPON IMUN ADAPTIF
TERHADAP VAKSIN PFIZER PADA PENDERITA
COVID-19***

NASKAH PUBLIKASI

**Disusun oleh:
Beska Alfatihah
1711304158**

Telah Memenuhi Persyaratan dan Disetujui untuk Dipublikasikan
pada Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis
Fakultas Ilmu Kesehatan
di Universitas 'Aisyiyah
Yogyakarta

Oleh:

Pembimbing : Farida Noor Irfani, S.Si., M.Biomed.

05 November 2021 10:01:46



LITERATURE REVIEW: RESPON IMUN ADAPTIF TERHADAP VAKSIN PFIZER PADA PENDERITA COVID-19¹⁾

Beska Alfatihah²⁾, Farida Noor Irfani³⁾

ABSTRAK

Coronavirus Disease 2019 merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh Coronavirus jenis *SARS-CoV-2*. Secara taksonomi, *SARS-CoV-2* adalah jenis virus yang berasal dari *severe acute respiratory syndrome-related coronavirus* (*SARSr-CoV*) yang menyerang sistem pernafasan. Penyebaran COVID-19 dapat dihentikan dengan proteksi dini yaitu vaksinasi. Vaksin yang memiliki tingkat efektivitas tinggi adalah Pfizer atau BNT162b2, jenis vaksin ini berbasis mRNA (*messenger RNA*) yang dapat membentuk sistem imun adaptif untuk menangkal virus corona. Penelitian ini bertujuan untuk melihat respon imun adaptif pada tubuh yang sehat, pada penderita pasca infeksi, pada penderita yang mengalami reinfeksi setelah mendapatkan vaksin pfizer. Metode yang digunakan, yaitu metode literature review dengan framework PICO (*Population /Patients /Problem, Intervention, Comparison, Outcome*). Pemilihan literatur ini pada beberapa database antara lain (*Pubmed, Google scholar, Science Direct*) sesuai keyword yang telah ditentukan dan mengacu pada kriteria inklusi dan eksklusi. *Screening* literatur dilakukan dengan metode PRISMA (*Preferred Reporting Items For Systematic Reviews and Meta Analyses*) yang kemudian dilakukan penilaian kritis artikel dan ulasan narasi. Hasil dari keseluruhan pencarian artikel dari 3 database dengan keyword yang telah ditentukan. Setelah dilakukan *screening full text* diperoleh 10 jurnal digunakan sebagai sumber literatur dianalisis secara deskriptif kuantitatif yang menunjukkan perbedaan efektivitas timbulnya imun adaptif pada tubuh yang sehat, penderita pasca infeksi dan penderita yang mengalami reinfeksi

Kata kunci : Covid-19, Vaksin Pfizer, Imun Adaptif

Kepustakaan : 10 Jurnal (2020-2021)

¹⁾ Judul skripsi

²⁾ Mahasiswa Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

³⁾ Dosen Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

ADAPTIVE IMMUNE RESPONSE TO PFIZER VACCINE IN COVID-19 PATIENTS ¹⁾

Beska Alfatihah²⁾, Farida Noor Irfani³⁾

ABSTRACT

Coronavirus Disease 2019 is an infectious disease caused by the SARS-CoV-2 coronavirus. Taxonomically, SARS-CoV-2 is a type of virus that originates from the severe acute respiratory syndrome-related coronavirus (SARSr-CoV) that attacks the respiratory system. Vaccination is an early protection to stop the spread of COVID-19. Pfizer or BNT162b2 is a vaccine that have a high level of effectiveness. This vaccine is based on mRNA (messenger RNA) which can form an adaptive immune system to ward off the corona virus. This study aims to look at the adaptive immune response in a healthy body, in post-infection patients, in patients who experience reinfection after receiving the pfizer vaccine. The method used was literature review method with the PICO framework (Population/Patients/Problem, Intervention, Comparison, Outcome. The selection of the literature was done on several databases, including (PubMed, Google Scholar, Science Direct) according to predetermined keywords. It was also referred to the Inclusion and exclusion criteria. Literature screening was carried out using the PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta Analyses) method, followed by a critical assessment of articles and narrative reviews. The results of the overall search for articles from 3 databases with predetermined keywords, after full text screening, obtained 10 journals which were used as literature sources. The 10 journals were analyzed descriptively quantitatively which showed differences in the effectiveness of the emergence of adaptive immunity in healthy bodies, post-infection patients and patients experiencing reinfection.

Keywords : Covid-19, Pfizer Vaccine, Adaptive Immune

Bibliography : 10 Journals (2020-2021)

¹⁾ The title of the thesis

²⁾ Student of Medical Laboratory Technology Program, Faculty of Health Sciences, Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

³⁾ Lecturer of Medical Laboratory Technology Program, Faculty of Health Sciences, Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

PENDAHULUAN

Coronavirus Disease 2019 (2020) merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh Coronavirus jenis baru. *SARS-CoV-2* merupakan jenis baru yang belum pernah diidentifikasi sebelumnya pada manusia. Ada setidaknya dua jenis yang diketahui menyebabkan penyakit yang dapat menimbulkan gejala berat seperti *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS) Virus ini diketahui pertama kali menyerang manusia di Jordan pada April 2012, kasus yang pertama kali dilaporkan adalah kasus yang muncul di Arab Saudi pada September 2012 (Zumla, *et.al.*, 2020).

SARS-CoV-2 yang baru-baru ini ditemukan, merupakan virus berbentuk bulat dengan *protein spike* (S) yang menonjol dari permukaan partikel virus (*virion*) dan memiliki materi genetik berupa RNA rantai tunggal. Kata corona dalam bahasa Latin mengandung arti *crown* atau mahkota. Struktur virus yang dibentuk dari protein struktural seperti *protein spike* (S), *protein membrane* (M), *protein envelope* (E), dan *protein nucleocapsid* (N) serta *protein hemagglutinin esterase* (HE) yang terdapat pada beberapa jenis *Betacoronavirus* (Wang *et al.*, 2020). Gen target yang digunakan untuk mendeteksi *SARS-CoV-2* yaitu Primer gen N, pasien dapat terkonfirmasi positif bila pada deteksi dengan RT-PCR ditemukan urutan unik dari RNA virus (Corman, 2020)

Pasien Covid-19 dengan pneumonia memiliki jumlah sel T CD8⁺ sirkulasi yang lebih rendah dibandingkan pasien tanpa pneumonia. Jumlah sel T CD8⁺ pada pasien dengan pneumonia tersebut tidak mengalami perubahan saat

pasien selesai menjalani perawatan. Sel T CD8⁺ merupakan sel T memori yang berumur panjang dan dihasilkan oleh paparan antigen yang berkepanjangan sekurangnya selama 9 hari.

Vaksin membantu membentuk kekebalan pada tubuh untuk memproduksi T-limfosit dan antibodi sehingga tubuh menimbulkan gejala seperti demam dalam pembentukan antibodi tubuh. Setelah infeksi tiruan hilang, tubuh akan membentuk T-Limfosit Memori yang akan digunakan untuk melawan virus mendatang dan memakan waktu beberapa minggu bagi tubuh untuk memproduksi T-limfosit limfosit setelah vaksinasi.

Vaksin pertama yang menerima *Emergency Use Authorization* (EUA) dari *Food and Drug Administration* (FDA) yaitu sebuah mRNA dalam lipid nanoparticles (LNPs), BNT162b2 dari Pfizer dan BioNTech, menunjukkan efektivitas vaksin 95%. Vaksin BNT162b2 dikembangkan kurang dari satu tahun dengan melibatkan 30.420 sukarelawan secara acak untuk menerima dan didapatkan efektivitas vaksin sebesar 94,1%. Pada peserta berusia 18 hingga <65 tahun efektivitas yang di dapatkan 95,6%, dan untuk mereka yang berusia >65 tahun efektivitas yang di dapatkan 86,4%. Vaksin Pfizer-BioNTech mulai melindungi tubuh kira-kira 10 hari setelah dosis pertama, dengan perlindungan maksimal setelah dosis kedua.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang dilakukan adalah *literature review*. Penelitian *literature review*

menggunakan pendekatan metodologi ilmiah untuk merangkum hasil penelitian.

Topik yang digunakan dalam penelitian ini yaitu mengenai kajian literature tentang Respon Imun Adaptif Terhadap Vaksin *Pfizer* Pada Penderita Covid-19. Kajian literatur tersebut dipilih karena virus corona yang semakin menyebar dan dengan munculnya vaksin yang memberikan respon imun yang berbeda.

Jenis metode penelitian ini bersifat deskriptif kualitatif, dengan menampilkan data topik penelitian

dengan pendekatan persamaan topik kajian literature yang akan dilakukan. Pada penelitian ini akan dilakukan seleksi hasil pencarian literature yang sesuai dengan kriteria inklusi yang diantaranya memuat sumber yang dapat diunduh secara full text, tidak lebih dari 10 tahun terakhir. Strategi pengumpulan data pada penelusuran literature menggunakan pola PICO (*Population/Patient/Problem, Intervention, Comparison, Outcome*). Pola tersebut digunakan sebagai acuan kata kunci pencarian pada *search engine*.

Tabel 3.1 Pola Kata Kunci Penelitian

PICO	Kata Kunci
<i>Patient/Population/Problem</i>	<i>Covid-19</i>
<i>Intervention</i>	<i>Pfizer Vaccines</i>
<i>Comparison</i>	-
<i>Outcome</i>	<i>Immune Response</i>

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

Berdasarkan metode penelusuran yang telah dilakukan, diperoleh 9.301 jurnal. Setelah dilakukan seleksi dan telaah, hanya terdapat 10 jurnal yang memenuhi kriteria inklusi-eksklusi dan relevan dengan masalah serta tujuan penelitian ini.

B. Pembahasan

Respon Imun Adaptif pada orang sehat yang menerima Vaksin Pfizer

Sistem imun spesifik mempunyai kemampuan untuk mengenal benda yang dianggap asing pertama kali masuk ke dalam tubuh. Sistem imun ini disebut spesifik karena dapat menghancurkan benda asing yang sudah dikenal sebelumnya. Dua tipe imunitas spesifik yaitu sistem imunitas humoral yang terdapat Limfosit B yang dibantu oleh limfosit T-helper (CD4+ T cell/Th) melalui *Major Histocompatibility Complex*

(MHC) maupun sinyal yang dilepaskan oleh makrofag merangsang produksi antibodi dan sistem imunitas seluler yang terdapat dua sub populasi utama sel T, yaitu sel CD8⁺ atau sel T sitotoksik dan sel CD4⁺ atau sel T-helper (Candice, *et.,al* 2021). Pemeriksaan kadar CD4 dan CD8 menggunakan metode *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR), pemeriksaan ini digunakan dalam menghitung kadar neutrofil dan limfosit rata-rata dan sebagai penanda untuk tingkat keparahan infeksi bakteri dan prognosis pasien pneumonia dan tumor dengan menggunakan alat *Haematology Analyzer*. Batas cut off NLR= 3,13. Diatas angka 3,13 tidak normal dan menunjukkan semakin tinggi tingkat infkesi virus tersebut. Kadar limfosit absolut pada pasien Covid-19 (0,8 x 10⁹/L) sedangkan rentang normal nya adalah (1,1-3,2 x 10⁹/L). Perhitungan

dalam penentuan limfosit menggunakan rumus.

Rumus perhitungan:
$$NLR = \frac{\text{Netrofil}\%}{\text{Limfosit}\%}$$

Vaksinasi memberikan efektivitas yang sangat baik pada penerima yang belum pernah terinfeksi Covid-19. Penelitian yang dilakukan Candice *et.al* (2021) mendapatkan hasil efektivitas respon imun pada penerima sebesar 95%, hal ini menunjukkan bahwa respon imun pada tubuh yang sehat memberikan sifat protektif pada infeksi yang akan menyerang. Individu sehat yang diberi vaksin memberikan proteksi sebesar 70% dalam penelitian Zeyu *et.al* (2020) Pada 6 tenaga kesehatan yang belum pernah terinfeksi setelah diberikan vaksin menimbulkan efektivitas sebesar 95%, hal ini disebabkan penerima memiliki kekebalan tubuh yang kuat dan tidak disertai penyakit akut lainnya (Baden, *et.al* 2021). Usia muda dibawah 65 tahun yang belum pernah terinfeksi virus menunjukkan respon imun sebesar 80% dimana sel T spesifik

timbul pada 6 bulan awal setelah pemberian dosis pertama dan presentase infeksi sebesar 47% jika diurutkan berdasarkan umur (Christian, *et.,al* 2020).

Penelitian yang dilakukan Catherine *et.al* (2021) penerima yang belum pernah terinfeksi mengalami peningkatan imunitas sel T dan sel memori sebesar 95% dalam perlawanan mutasi B.1.1.7. Penelitian yang dilakukan Konstantin *et.al* (2021) menyatakan terdapat hubungan gabungan efek pada vaksin jenis Pfizer dengan respon imun adaptif dan memodulasi produksi sitokin inflamasi oleh sel imun bawaan. Sel T spesifik muncul secara fungsional pada penderita yang sehat sehingga efektivitas vaksin diperkirakan sebesar 80% hal ini disebabkan frekuensi individu yang divaksinasi sel imun adaptif diaktifkan oleh kumpulan peptida S yang meningkat secara berurutan pada hari ke 7-10 pasca vaksinasi dosis pertama (Shirin, *et.,al* 2021). Seperti dijabarkan diatas, disajikan secara ringkas pada tabel 4.1 berikut.

Tabel 4.1 Respon Imun Adaptif pada orang sehat yang menerima Vaksin Pfizer

Peneliti	Jumlah Sampel	Respon Imun Adaptif	Efektivitas Proteksi Vaksin
Christian, <i>et al.</i> (2020)	50	Sel T spesifik (CD4 & CD8)	80%
Zeyu, <i>et al.</i> (2020)	60	Sel T spesifik (CD4 & CD8)	70%
Baden, <i>et al.</i> (2021)	6	Sel T spesifik (CD4 & CD8)	95%
Candice, <i>et al.</i> (2021)	85	Sel T spesifik (CD4 & CD8)	95%
Catherine, <i>et al.</i> (2021)	26	Sel T spesifik (CD4 & CD8)	95%
Konstantin, <i>et al.</i> (2021)	16	Sel T spesifik (CD4 & CD8)	80%
Shirin, <i>et al.</i> (2021)	10	Sel T spesifik (CD4 & CD8)	80%
Shrotri, <i>et al.</i> (2021)	718	Sel T spesifik (CD4 & CD8)	80%

Respon Imun Adaptif pada penderita pasca infeksi setelah mendapatkan vaksin Pfizer

Pada dasarnya, sistem kekebalan tubuh manusia mampu mengingat virus yang pernah masuk ke dalam tubuh dan tubuh akan lebih cepat memberikan reaksi untuk melawan serangan yang sama di kemudian hari sehingga tidak sampai terjadi infeksi berulang pada individu yang sembuh dari Covid-19. Merujuk pada Surat Edaran Kementerian Kesehatan Nomor HK.02.02/II/368/2021 dan rekomendasi Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia (PAPDI), penyintas COVID-19 dapat divaksinasi 3 bulan setelah dinyatakan sembuh. Peraturan yang sama juga berlaku pada orang-orang yang terinfeksi virus Corona setelah menerima vaksin COVID-19 dosis pertama. Mereka akan mendapatkan vaksin dosis kedua 3 bulan setelah sembuh dari COVID-19.

Pemberian vaksin COVID-19 dengan waktu jeda 3 bulan dianggap sebagai waktu terbaik untuk mengoptimalkan pembentukan antibodi di dalam tubuh dan diharapkan mampu menangkan terjadinya infeksi berulang lainnya. Vaksin Covid-19 berbasis mRNA akan memberikan intruksi kepada sel-sel tubuh untuk membuat bagian yang tidak berbahaya dari protein lonjakan. Data dalam penelitian Shirin *et.al* (2021) menunjukkan bahwa vaksin mRNA menginduksi sel T spesifik SARS-CoV-2 secara dini dan efisien secara fungsional baik CD4⁺ maupun CD8⁺ yang secara temporer tepat dengan permulaan kemanjuran vaksin sebesar 80%, khususnya respon sel T spesifik yang terdeteksi pada hari ke-

10 yang terdeteksi pada individu yang pulih dari infeksi SARS-CoV-2 sebelumnya. Vaksinasi Pfizer memberikan tingkat *booster* yang cukup baik pada respon sel T spesifik sebesar 50%. Hal ini bisa terjadi saat pemberian vaksin dosis pertama. Vaksin jenis mRNA seperti Pfizer menginduksi protein S dimana protein S bagian dari struktur SARS-CoV-2 (Jeffrey, *et.al* 2021). Pola tubuh saat penerimaan vaksin setelah mikroorganisme masuk *adaptive immune response* akan muncul dan meningkat dan akan membentuk sel memori untuk menangkal virus yang menyerang selanjutnya. Sel T terletak di thymus, jika thymus mengalami influsi sel T akan menurun. Penyintas Covid-19 setelah mendapatkan vaksin memiliki efektivitas berbeda-beda tergantung dari gejala yang mereka alami sebelumnya. Penderita yang mengalami gejala ringan mampu pulih dalam waktu singkat karena kadar CD4 dalam tubuh terdeteksi baik, sedangkan pada penderita yang mengalami gejala berat sel T didalam tubuh mengalami kerusakan karena kadar CD4 menurun sementara CD8 meningkat.

Mengingat tingginya pravelensi infeksi SARS-CoV-2 primer selama gelombang pertama dengan yang menimbulkan gejala maupun tidak menimbulkan gejala pada data yang dilakukan Candice *et.al* (2021) respon imun adaptif setelah diberi vaksin dosis pertama pada penyintas covid menimbulkan booster yang baik sebesar 70%. Setelah vaksinasi, individu yang pernah terinfeksi menunjukkan presentase sel T spesifik yang tinggi sebesar 93%. Tindakan vaksinasi ini hanya dapat dilakukan pada penyintas

covid yang tidak menunjukkan gejala yang parah (Catherine, *et.,al* 2021). Pemberian vaksin setelah 3 minggu penerimaan dosis pertama, penyintas covid menimbulkan *booster* sebesar 50%, angka ini tidak terlalu tinggi disebabkan karena baru dilakukan dosis pertama saja (Konstantin, *et.,al* 2021). Menurut Shrotri *et.al* (2021)

individu yang pernah terinfeksi jika tidak melakukan vaksinasi memiliki tingkat infeksi berulang yang tinggi, karena pada individu pasca infeksi yang di *booster* oleh vaksin menimbulkan respon imun sebesar 73%. Persentasi respon imun pada penyintas Covid-19 disajikan dalam tabel 4.2 berikut.

Tabel 4.2 Respon Imun Adaptif pada penyintas Covid-19 pasca vaksinasi Pfizer

Peneliti	Jumlah Sampel	Persentasi Respon Imun
Candice, <i>et al.</i> (2021)	45	70%
Catherine, <i>et al.</i> (2021)	25	93%
Jefrey, <i>et al.</i> (2021)	2	50%
Konstantin, <i>et al.</i> (2021)	4	50%
Shirin, <i>et al.</i> (2021)	10	80%
Shrotri, <i>et al.</i> (2021)	30	73%

Respon imun adaptif pada penderita yang mengalami reinfeksi setelah mendapatkan vaksin Pfizer

Respon imun adaptif atau yang disebut respon imun kekebalan yang didapat mengaktifkan kekebalan adaptif dengan paparan patogen menggunakan memori imunologis untuk mencegah ancaman dan meningkatkan respon imun yang sesuai. Salah satu bagian dari imun adaptif adalah sel T yang berkembang di timus dan mengaktifkan *T Cell Reseptors* (TCR) dan reseptor lain yang seperti reseptor CD4 dan CD8. Reseptor sel T tidak seperti antibodi yang dapat mengikat antigen secara langsung, melainkan hanya dapat mengikat antigen yang terlibat pada molekul reseptor tertentu seperti *Major Histocompatibility Complex* kelas I (MHCI) dan kelas 2 (MHCII).

CD4 dan CD8 berperan dalam pengenalan dan aktivasi sel T dalam proses pengikatan dengan MHCI dan MHCII. Respon imun adaptif mengontrol infeksi virus dan menentukan pemulihan klinis. Virus memasuki sel melalui *angiotensin converting enzyme-2* (ACE-2) dan dirasakan oleh *Toll-like receptor 7* (TLR7) yang terdapat di endosom. Aktivasi TLR7 menyebabkan produksi interferon alfa, TNF-alfa, dan sekresi interleukin (IL)-12 dan IL-6 yang dapat menghasilkan pembentukan sel T sitotoksik spesifik CD8+ dan melalui sel T helper CD4+.

Menurut Sahin *et al.* (2020), Vaksinasi BNT162b2 telah dilaporkan mengaktifkan sel T CD4+ dan CD8+ spesifik virus, dan meningkatkan produksi sitokin modulasi imun seperti IFN- γ . Tetapi dalam beberapa

penelitian pasien yang pernah terinfeksi cenderung memiliki sel T CD4 dan CD8 yang lemah setelah pemberian vaksin. Sel T memori terdeteksi rendah dalam perlindungan kekebalan dan rentan mengalami infeksi ulang pada penderita *Acute respiratory distress syndrome* (ARDS), sedangkan pada penderita tanpa ARDS Sel T CD4 dan sel T memori terdeteksi 70% (Zeyu, *et.al.*, 2020). Respon imun adaptif berdasarkan usia dalam penelitian Christian *et al.* (2021), pada usia lebih dari 65 tahun respon imun muncul 95% setelah dosis pertama vaksin sedangkan pada usia kurang dari 65 tahun respon imun adaptif muncul <50% memberi perlindungan. Sehingga kelompok lansia cenderung mengalami infeksi ulang pasca vaksin. Dosis vaksin tunggal memberikan gambaran sel T memori yang lemah pada penderita yang pernah mengalami infeksi sebelumnya karena pada dosis pertama sel T belum terbentuk dengan sempurna dan paparan virus terjadi kembali sebelum imun adaptif timbul (Konstantin, *et.al* 2021). Infeksi ulang pada penderita disebabkan oleh varian baru SARS-CoV-2 yang dapat menghindari respon imun yang sudah terbentuk pada varian virus sebelumnya yang berbeda dan respon imun pasca infeksi bersifat protektif pada infeksi ulang, sebanyak <3% tidak memiliki respon serologis pada 6 bulan pasca infeksi (Candice, *et.al.*, 2021)

Penelitian Catherine *et.al* (2021), berdasarkan mutasi varian virus pada pasien yang pernah terinfeksi ulang setelah pemberian dosis pertama terjadi peningkatan respon imunitas sel T dan sel T memori terhadap protein lonjakan

efektif 96% melawan varian B.1.1.7 dan varian B.1.351. Sedangkan pada pasien yang terinfeksi sekali terjadi penurunan kekebalan terhadap mutasi varian B.1.1.7 dan varian B.1.351. Pada penderita yang pernah terinfeksi memiliki respon CD4 terhadap varian baru virus sedangkan yang belum pernah terinfeksi relatif tidak terganggu oleh mutasi virus yang baru tetapi sedikit mengalami penurunan imunitas. Vaksin jenis mRNA seperti pfizer memerlukan dua dosis lengkap dengan jarak 3-4 minggu untuk perlindungan yang optimal. Penerima dosis pertama yang pernah terinfeksi respon CD4 yang diindikasikan vaksin tidak berkorelasi secara signifikan dengan titer antibodi sehingga terjadi infeksi ulang pasca pemberian dosis pertama vaksin sedangkan pada pasien yang pernah terinfeksi setelah mendapatkan dosis kedua tubuh menimbulkan reseptor sel T CD4 dan CD8 yang kuat (John, *et.al.*, 2021).

Penderita yang pernah terinfeksi dan menerima dosis pertama mengalami gejala yang signifikan yaitu reaktogenisitas seperti menggambarkan reaksi jangka pendek langsung dari suatu sistem terhadap vaksin dan respon imunitas pada dosis pertama sel T CD4 sangat lemah sehingga terjadi infeksi ulang. Pada penerima dosis ganda penderita yang pernah terinfeksi tidak menunjukkan respon imun pada dosis pertama tetapi respon imun seperti Sel CD4 muncul pada dosis kedua (Joseph, *et.al.*, 2021)

Sel T CD4+ dan CD8+ S-reaktif sedini mungkin muncul pada hari ke-7 dan ke-10 pasca vaksin, masa inkubasi COVID-19 selama 2-7 hari sehingga ekspansi awal sel T dapat melindungi terhadap paparan infeksi SARS-CoV-2 pada hari ke-7

dan hari ke-10. Kehadiran sel T sangat penting pada protein SARS-CoV-2 dan dapat dikaitkan dengan perlindungan terhadap COVID-19. Ketika tubuh tidak mampu menghasilkan respon adaptif yang memadai terhadap virus, peradangan bawaan yang diinduksi persisten kemudian dapat menyebabkan badai sitokin, ARDS, dan keterlibatan organ

difus. vaksinasi BNT162b2 menginduksi respon imun humoral yang lebih baik daripada selular. Respons sel T yang lemah disebabkan pada penderita yang hanya menerima satu dosis vaksin pfizer (Konstantin, *et.al.*, 2021). Persentasi estimasi pertahanan proteksi disajikan dalam tabel 4.3 berikut.

Tabel 4.3 Respon Imun Adaptif pada penderita yang mengalami reinfeksi setelah mendapatkan vaksin Pfizer

Peneliti	Jumlah Sampel	Respon Imun Adaptif	Estimasi Pertahanan Proteksi
Candice, <i>et al.</i> (2021)	45	Sel T Spesifik (CD4 & CD8)	<6 Bulan
Catherine, <i>et al.</i> (2021)	25	Sel T Spesifik (CD4 & CD8)	3 Bulan
Jefrey, <i>et al.</i> (2021)	2	Sel T Spesifik (CD4 & CD8)	>6 Bulan
Konstantin, <i>et al.</i> (2021)	4	Sel T Spesifik (CD4 & CD8)	>3 Bulan
Shirin, <i>et al.</i> (2021)	10	Sel T Spesifik (CD4 & CD8)	5 Bulan
Shrotri, <i>et al.</i> (2021)	30	Sel T Spesifik (CD4 & CD8)	1 Bulan

Faktor-faktor yang mempengaruhi efektivitas kinerja vaksin pfizer

Pada individu yang berumur 65 tahun atau lebih tingkat kemungkinan infeksi ulang lebih dari 50%, hal ini dikarenakan lansia memiliki imunitas yang sangat lemah di banding yang lebih muda. Kerusakan sel T naif berkaitan dengan penuaan dan keparahan Covid-19. Pada individu yang lebih muda kekebalan imunitas lebih dari 80% dalam menangkal infeksi berulang (Candice, *et.al.*, 2020). Berbagai jenis

memori imunologis dari sistem kekebalan adaptif bekerja aktif tetapi memiliki kinetika yang berbeda.

Penyakit penyerta atau bisa disebut komorbiditas meliputi penyakit kardiovaskular, diabetes dan obesitas. Pada penderita komorbid tidak dianjurkan menerima vaksin kecuali dalam pantauan dokter yang menangani, hal ini dikarenakan kondisi tersebut mempengaruhi hasil klinis yang lebih buruk pada penderita Covid-19. Salah satu ciri yang menonjol dari infeksi SARS-CoV-2 adalah limfopenia yang dikaitkan

dengan penyakit parah. Pada beberapa penelitian, didapatkan pasien limfopenia mempengaruhi sel T CD4⁺ dan CD8⁺, sel B dan sel pembunuh alami. Salah satu mutasi yang paling berbahaya yaitu mutasi pada protein S (N501Y) hal ini dikarenakan mutasi N501Y terletak pada Receptor Binding Domain (RBD) yang merupakan bagian protein S yang berkaitan langsung dengan reseptor untuk menginfeksi manusia. Kekebalan sel T sebagian besar bervariasi rendah tetapi juga relatif tidak terganggu oleh mutasi N501Y (Catherine, et.,al 2021)

Penelitian yang dilakukan di Wuhan pemberian vaksin dosis 1 atau dosis tunggal menginduksi sel T berkurang dan lemah sedangkan pada pemberian 2 dosis vaksin memunculkan 95% perlindungan dan respon sel CD4 dan CD8 yang tinggi. Dosis vaksin kedua tidak memberikan manfaat yang besar pada individu yang pernah terinfeksi. Seperti yang dijabarkan diatas, dapat diringkas pada tabel 4.4 berikut.

Tabel 4.4 Faktor Yang mempengaruhi kinerja Vaksin Pfizer

Peneliti	Jumlah Sampel	Faktor Penyebab	Efektivitas Proteksi Vaksin
Zeyu, et al. (2020)	19	Penderita ARDS	30%
Catherine, et al. (2021)	26	Mutasi Varian Virus	30%
Christian, et al. (2021)	31	Lansia	47.1%
Joseph, et al. (2021)	86	Dosis Tunggal	36.8%

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Hasil penelitian tentang “Literature review: Respon Imun Adaptif Terhadap Vaksin Pfizer pada penderita covid-19” yang telah dilakukan ini menyimpulkan bahwa Pemberian vaksin pada tubuh yang sehat menimbulkan efektivitas yang tinggi dengan angka 70-95%. Individu penyintas covid-19 di *booster* oleh vaksin menunjukkan persentase sebesar 50-93%. Pasien yang pernah terinfeksi cenderung memiliki sel T CD4 dan CD8 yang lemah setelah pemberian vaksin hal ini disebabkan sel sitotoksik CD8 tidak bekerja spesifik dengan sel T helper. Faktor-faktor yang muncul penyebab infeksi ulang antara lain pada lansia, penyakit bawaan, mutasi virus dan jumlah dosis vaksin. Infeksi ulang diperkirakan muncul 80% setelah 6 bulan pasca infeksi.

Saran

Bagi peneliti, diharapkan peneliti selanjutnya dapat mengembangkan informasi-informasi yang lebih banyak mengenai respon imun adaptif pada penderita yang sehat maupun penyintas covid-19 pasca pemberian vaksin dan menambahkan indikasi merk vaksin yang lainnya.

Bagi institusi kesehatan, hasil penelitian ini diharapkan menjadi acuan dalam penyuluhan-penyuluhan kepada masyarakat mengenai dampak dari infeksi berulang dan menjadikan referensi dalam pembelajaran mengenai vaksin Covid-19.

Bagi masyarakat, hasil penelitian ini dapat memberikan gambaran kepada masyarakat mengenai faktor-faktor yang mungkin

bisa menyebabkan infeksi berulang dan memberikan informasi kepada masyarakat untuk tetap mematuhi protokol kesehatan dalam rangka menghentikan penyebaran Covid-19 yang lebih meluas.

DAFTAR PUSTAKA

- Baden LR, El Sahly HM, Fontanet A, Aufranc B, Lina B, Kieny MP, Liu Y, Liu J, W. P. (2021). Neutralizing Response against Variants after SARS-CoV-2 Infection and One Dose of BNT162b2. *England Journal Medical*, 25, 1–2.
- Candice L. Clarke, Maria Prendecki, Amrita Dhutia, Jaslyn Gan, Claire Edwards, V. P., Liz Lightstone, Eleanor Parker, Federica Marchesin, Megan Griffith, Rawya Charif, G. P., & Alison Cox, Myra McClure, Richard Tedder, Paul Randell, Louise Greathead, Mary Guckian Stephen P. McAadoo, Peter Kelleher, and M. W. (2021). Longevity of SARS-CoV-2 immune responses in hemodialysis patients and protection against reinfection. *International Society of Nephrology*, 99, 4–6.
- Catherine J. Retnolds, Corinna Pade, J. (2021). Prior SARS-CoV-2 infection rescues B and T cell responses to variants after first vaccine dose. *Science Journal*, 372(6549), 8–10.
- Christian Holm Hansen, Daniela Michlmayr, Sophie Madeleine Gubbels, Kare Molbak, S. E. (2020). Assessment of protection against reinfection with SARS-CoV-2 among 4 million PCR-tested individuals in Denmark in 2020: a population-level observational study. *Department of Infectious Disease Epidemiology and Prevention*, 4, 2–7.
- Corman, V. . (2020). Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Virology*, 90.
- Dian, N. P. (2015). Optimasi Amplifikasi DNA Menggunakan Metode PCR (Polymerase Chain Reaction) Pada Ikan Karang Anggota Famili Pseudochromidae Untuk Identifikasi spesies Secara Molekuler. *Jurnal Biologi*, 19, 2–3.
- Jeffrey I Cohen, P. D. B. (2021). Reinfection with SARS-CoV-2: Implications for Vaccines. *Virology*, 7, 2–9.
- John Hopkins Bloomberg School of Public Health. (2020). PCR Diagnostic Testing for SARS-CoV-2. *Cent Fo HealSecur*, 3–4.
- Joseph E. Ebinger, Justyna Fert-Bober, K. S. (2021). Antibody responses to the BNT162b2 mRNA vaccine in individuals previously infected with SARS-CoV-2. *Nature Medicine*, 27, 3–11.
- Konstantin Föhse, Büsranur Geckin, Gijs J. Overheul, Josephine van de Maat, Gizem Kilic, Ozlem Bulut, Helga Dijkstra, Heidi Lemmers, S. Andrei Sarlea,

- Maartje Reijnders, Jacobien Hoogerwerf, Jaap ten Oever, Elles Simonetti, Frank L. van de Veerdonk, Leo A., M. G. N. (2021). The BNT162b2 mRNA vaccine against SARS-CoV-2 reprograms both adaptive and innate immune responses. *Netherlands Medical Journal*, 5, 10–16.
- Kuldeep Dharma, Sharun Khan, Ruchi Tiwari, Shubhankar Sircar, Sudipta Bhat, Yashpal Singh Malik, Karam Pal Singh, Wanpen Chaicumpa, Katterine, A. (2020). Coronavirus Disease 2019-COVID-19. *Clinical Microbiology*, 33, 3–4.
- Lam TT, Shum MH, Zhu H, Tong Y, Ni X, Liao Y, Wei W, Cheung WY, Li W, Li L, Leung GM, Holmes EC, Hu Y, and G. Y. (2020). Identifying of SARS-CoV-2 related coronaviruses in Malayan pangolins. *Nature Journal*.
- Li, Q., Guan, X., Wu, P., Wang, X., Z. (2020). Early Transmission Dynamics in Wuhan , China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N J Med*, 382, 13.
- McBride R, van Zyl M, F. B. (2014). The coronavirus nucleocapsid is a multifunctional protein. *Viruses Journal*, 2903, 2991–3018.
- Ren L-L, Wang Y-M, Wu Z-Q, Xiang Z-C, Guo L, X. T. (2020). Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study. *Chin Med*.
- Shirin Kalimuddin, C. Y. L., Tham, Martin Qui, E. E., Ooi, A. B., & Low, J. G. (2021). Early T Cell and binding antibody responses are associated with COVID-19 RNA vaccines efficacy onset. *Elsevier Medical*, 2, 5–8.
- Shrotri M, Maria Krutikov, Tom Palmer, Rebecca Giddings, Borscha Azmi, Sathyavani Subbarao, Christopher Fuller, Aidan Irwin, Daniel Davies, Gokhan Tut, Jamie Lopez Bernal, Paul Moss, Andrew Hayward, Andrew Copas, L. S. (2021). Vaccine effectiveness of the first dose of ChAdOx1 nCoV-19 and BNT162b2 against SARS-CoV-2 infection in residents of long-term care facilities in England (VIVALDI): a prospective cohort study. *The Lancet Infection*, 147, 5–9.
- Teguh Yudo Wicaksono. (2020). Karakteristik dan Persebaran COVID-19 di Indonesia: Temuan Awal. *CSIS*, 2–5.
- Tenaga, D., Dan, K., & Ri, T. (2005). *Pedoman Bersama ILO / WHO tentang Pelayanan Kesehatan dan HIV / AIDS*.
- Tri J, S. (2013). Aplikasi Teknik Polymerase Chain Reaction (PCR) Menggunakan Primer Degenerate dan Spesifik Gen AV1 Untuk Mendeteksi Begomovirus Pada Tomat. *Jurnal Hortikultura*, 140, 11–15.
- Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, Tamin A, Harcourt JL, Thornburg NJ, Gerber SI, Lloyd-Smith JO, de Wit E, and M. V.

(2020). Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *The New England Journal of Medicine*, 1–3.

Woo PC, Huang Y, Lau SK, and Y. K. (2020). Coronavirus genomics and bioinformatics analysis. *Biology Medical*, 258, 1804–1820.

Zeyu Chen & E. Jhon Wherry. (2020). T cell responses in patients with COVID-19. *Naturals Journal Immunology*, 2, 2–5.

Zumla A, Hui DS, Azhar EI, Memish ZA, M. M. (2020). Reducing mortality from 2019-nCoV: host-directed therapies should be an option. *The Lancet*, 395, 35–36.



UNISA
Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

