

**STUDI LITERATUR : EFEKTIVITAS DAN KEAMANAN VAKSIN
COVID-19 DALAM POPULASI PEDIATRIK**

NASKAH PUBLIKASI

Diajukan Guna Melengkapi Sebagian Syarat
Mencapai Gelar Sarjana Bioteknologi
Program Studi S1-Bioteknologi
Fakultas Sains dan Teknologi
Di Universitas 'Aisyiyah
Yogyakarta



Disusun Oleh :

ULINNUHA SHOFIYA

1711201010

**PROGRAM STUDI S1-BIOTEKNOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS 'AISYIYAH
YOGYAKARTA**

2022

**STUDI LITERATUR : EFEKTIVITAS DAN KEAMANAN VAKSIN
COVID-19 DALAM POPULASI PEDIATRIK**

NASKAH PUBLIKASI



Disusun Oleh :

ULINNUHA SHOFIYA

1711201010

**PROGRAM STUDI S1-BIOTEKNOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS 'AISYIYAH
YOGYAKARTA
2022**

HALAMAN PENGESAHAN
EFEKTIVITAS DAN KEAMANAN VAKSIN COVID-19 DALAM
POPULASI PEDIATRIK

SKRIPSI

Disusun oleh:
ULINNUHA SHOFTYA
1711201010

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji dan diterima sebagai syarat untuk
Mendapatkan Gelar mull
pada Program Studi Bioteknologi
Fakultas Sains dan Teknologi
di Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

Pada tanggal:
24 September 2022

Dewan Penguji :

1. Penguji I : IKA AFIFAH NUGRAHENI, S.P., M.BIOTECH



2. Penguji II : ARIF BIMANTARA, S.Pi., M.Biotech



3. Penguji III : ANNISA KHUMAIRA, S.P., M.Biotech



Mengesahkan
Dekan Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta



HAPSARI WAHYUNINGSIH, ST, M.Sc

EFEKTIVITAS DAN KEAMANAN VAKSIN COVID-19 DALAM POPULASI PEDIATRIK

Ulinuha Shofiya¹, Arif Bimantara², Annisa Khumaira³

Program Studi S1 – Bioteknologi, Universitas ‘Aisyiyah Yogyakarta

*Email: nuhashofiya18@gmail.com

ABSTRAK

Pada Desember 2019 dilaporkan terdapat kasus pneumonia yang tidak diketahui penyebabnya di Kota Wuhan, Provinsi Hubei, Cina. WHO mengumumkan nama baru dari penyakit tersebut yaitu *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) yang disebabkan oleh virus *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2). COVID-19 terus menyebar hingga ke seluruh penjuru dunia termasuk Indonesia.. Meskipun infeksi pada anak-anak umumnya ringan, namun populasi tersebut rentan terkena *Multysystem Inflammatorry Syndrom in Child* (MIS-C) yang sangat membahayakan. Pemberian vaksin COVID-19 merupakan salah satu bentuk upaya proteksi terhadap penyakit tersebut. Selain pada orang dewasa, vaksin pada anak-anak juga diperlukan untuk mengendalikan infeksi COVID-19 dan membentuk *herd immunity*. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui kemampuan vaksin COVID-19 yang saat ini telah beredar dalam mengendalikan COVID-19 serta mengetahui *merk* vaksin COVID-19 yang efektif dan aman untuk populasi pediatrik. Metode penelitian yang digunakan adalah *systematic literature review* dengan menganalisis artikel-artikel terpilih yang didapatkan melalui *database Google Scholar*. Hasil dari penelitian ini adalah didapatkan tiga jenis *merk* vaksin yang telah melakukan penelitian ekspreimental mengenai efektivitas dan keamanan vaksin COVID-19 untuk populasi pediatrik. Jenis *merk* vaksin tersebut adalah SinoVac-CoronaVac (usia 3 – 17 tahun dan 3 – 5 tahun) Moderna-mRNA-1273 (usia 12 – 16 tahun dan 6 – 11 tahun) dan Pfizer BioNTech-BNT16b2b (usia 12 – 15 tahun dan 5 – 11 tahun). Dari ketiga vaksin tersebut, vaksin dari Sinovac terbukti memiliki keefektivan dan keamanan terbaik yang dibuktikan dengan efek samping paling rendah dan dapat menginduksi respon humoral pada anak-anak dan remaja usia 3 – 17 tahun. Vaksin dari Sinovac merupakan vaksin yang hingga saat ini direkomendasikan oleh Ikatan Dokter AnakIndonesia (IDAI) untuk usia 6 tahun ke atas.

Kata kunci : Efektivitas, keamanan, vaksin COVID-19, populasi pediatrik

THE EFFECTIVENESS AND SAFETY OF THE COVID-19 VACCINE IN THE PEDIATRIC POPULATION

Ulinuha Shofiya¹, Arif Bimantara², Annisa Khumaira³

Bachelor Study Program - Biotechnology, University of 'Aisyiyah Yogyakarta

*Email: nuhashofiya18@gmail.com

ABSTRACT

In December 2019, it was reported that there was a case of pneumonia of unknown cause in Wuhan City, Hubei Province, China. WHO announced a new name for the disease, namely Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) which is caused by the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) virus. COVID-19 continued to spread to all corners of the world including Indonesia. Even though infections in children are generally mild, this population is vulnerable to Multisystem Inflammatory Syndrome in Child (MIS-C), which is very dangerous. Administering the COVID-19 vaccine is a form of protection against the disease. Apart from adults, vaccines for children are also needed to control COVID-19 infection and build herd immunity. The purpose of this study is to determine the ability of the currently circulating COVID-19 vaccine in controlling COVID-19 and to determine which brand of COVID-19 vaccine is effective and safe for the pediatric population. The research method used a systematic literature review by analyzing selected articles obtained through the Google Scholar database. The results of this study are three types of vaccine brands that have conducted experimental research on the effectiveness and safety of the COVID-19 vaccine for the pediatric population. The types of vaccine brands are SinoVac-CoronaVac (ages 3-17 years and 3-5 years), Moderna-mRNA-1273 (ages 12-16 years and 6-11 years) and Pfizer BioNTech-BNT16b2b (ages 12-15 years and 5 - 11 years old). Of the three vaccines, the vaccine from Sinovac is proven to have the best effectiveness and safety as evidenced by the lowest side effects and can induce humoral responses in children and adolescents aged 3-17 years. The vaccine from Sinovac is a vaccine that is currently recommended by the Indonesian Pediatrician Association (IDAI) for ages 6 and over.

Keywords : Effectiveness, Safety, COVID-19 Vaccine, Pediatric Population

PENDAHULUAN

Pada Desember 2019 dilaporkan terdapat kasus pneumonia yang tidak diketahui penyebabnya di Kota Wuhan, Provinsi Hubei, Cina. Gejala klinis yang dialami antara lain yaitu batuk kering, dispnea, demam, dan infeksi paru bilateral pada gambaran foto thorax x-ray (Makmun & Hazhiyah, 2020). Sampel yang diteliti menunjukkan etiologi *coronavirus* baru (Ren *et al.*, 2020). Awalnya penyakit tersebut dinamakan sementara sebagai 2019 *novel coronavirus*. Pada 11 Februari 2020, *World Health Organization* (WHO) mengumumkan nama baru yaitu *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) yang disebabkan oleh virus *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2) (Susilo *et al.*, 2020).

Infeksi COVID-19 tidak hanya terbatas pada orangtua saja namun dapat menginfeksi semua rentang usia. Menurut data dari Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI), jumlah kasus COVID-19 anak di Indonesia sudah mengkhawatirkan, yaitu 12,3% yang artinya 1 dari 8 kasus COVID-19 di Indonesia merupakan anak-anak. Dari data tersebut, sebanyak 2,8% kasus terjadi pada anak usia 0 – 5 tahun dan 9,5% terjadi pada anak usia 6-18 tahun (Mursinah & Muna, 2021). Pada Februari 2022, IDAI mencatat bahwa kasus COVID-19 pada anak-anak meningkat 1000 persen atau 10 kali lipat dibanding dengan bulan sebelumnya. dr Piprim Basarah Yanuarso, SpA(K)

selaku Ketua Umum IDAI menyampaikan bahwa jumlah kasus COVID-19 pada anak-anak pada bulan Januari sebanyak 676 kasus sedangkan per 7 Februari sebanyak 7.990 kasus (KOMPAS, 2022). Data tersebut menunjukkan bahwa anak-anak juga beresiko dan memainkan peran penting dalam penyebaran virus SARS-CoV-2.

The emergency committee, komite darurat yang beranggotakan ilmuwan di seluruh dunia, telah menyatakan bahwa penyebaran COVID-19 dapat dihentikan jika dilakukan proteksi, deteksi dini, isolasi, dan perawatan yang cepat. Hal tersebut dilakukan agar tercipta implementasi sistem yang kuat untuk menghentikan penyebaran COVID-19. Sebagai bentuk upaya proteksi terhadap penyakit tersebut, berbagai negara dari seluruh dunia telah berkomitmen bersama pemerintah, perusahaan bioteknologi, ilmuwan, dan akademisi untuk menciptakan vaksin COVID-19. (Makmun & Hazhiyah, 2020; Handayani *et al.*, 2021).

Per tanggal 27 Juni 2021, vaksinasi COVID-19 dapat diberikan untuk anak-anak pada usia 12 - 17 tahun. Hal tersebut dikarenakan adanya rekomendasi dari Komite Penasihat Ahli Imunisasi Nasional atau *Indonesian Technical Advisory Group on Immunization* (ITAGI) serta persetujuan vaksinasi COVID-19 produksi PT Biofarma (Sinovac). Sejak 14 Desember 2021, ITAGI merekomendasikan vaksinasi COVID-19 untuk usia 6 – 11 tahun. Sampai saat ini, vaksin yang dapat digunakan adalah

vaksin dari Sinovac. Vaksin COVID-19 untuk populasi pediatrik diperlukan sebagai salah satu bentuk pengendalian dan percepatan vaksinasi seluruh penduduk Indonesia.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan dengan metode studi literatur mengenai efektivitas dan keamanan vaksin COVID-19 dalam populasi pediatrik. Dalam penelitian ini, pencarian pustaka dilakukan menggunakan media elektronik dengan basis data berupa *Google Scholar*. Literatur yang digunakan berasal dari tulisan ilmiah yang dipublikasikan dalam rentang waktu 2019 – 2022 berupa jurnal eksperimental.

Acuan peneliti dalam melakukan pencarian artikel adalah menggunakan prosedur PICO. Berdasarkan prosedur tersebut, kata kunci yang digunakan untuk pencarian jurnal adalah “*Vaccine COVID-19 for Pediatric OR Children OR Adolescent*”. Peneliti menemukan 749.000 artikel namun setelah dilakukan penyaringan, artikelyang digunakan dalam penelitian ini berjumlah 13.

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Covid-19 dalam populasi pediatrik

Populasi pediatrik dapat tertular dan atau menularkan virus SARS CoV-2 dari dan ke orang dewasa yang berada di sekitarnya meskipun tanpa gejala (IDAI, 2020). Populasi tersebut rentan terhadap COVID-19 karena fungsi kekebalan tubuh pada populasi tersebut belum matang, rentan terhadap infeksi pernapasan, serta memiliki gejala yang

beragam sehingga pembentukan antibodi serta imunitas silang dapat terjadi. Gejala COVID-19 yang dialami oleh anak-anak biasanya bersifat ringan seperti demam, batuk, kelelahan, sakit kepala dan hidung tersumbat (Nurhidayah, 2021). Meskipunmemiliki gejala yang ringan, namun anak-anak berpotensi terkena komplikasi sindrom klinis yang serius (Perliyani, 2021).

Kasus hiperinflamasi dengan keterlibatan multiorgan pada anak anak setelah terinfeksi COVID-19 pertama kali ditemukan pada Mei 2020. Penyelidik dari Layanan *South Thames Retrieval* di London, Inggris menerbitkan sebuah laporan yang menggambarkan kejadian tersebut pada delapan pasien anak-anak. Karena semakin banyak kasus yang bermunculan secara global, penyakit tersebut diberi label *Multysistem Inflammantory Syndrom in Chid* (MIS-C) oleh CDC dan WHO (Ahmed *et al.*, 2020). COVID-19 dapat berkembang menjadi MIS-C pada beberapa organ dan jaringan seperti paru, jantung, pembuluh darah, gastrointestinal, ginjal, kulit, otak, dan inflamasi berat pada mata (Perliyani, 2021). Salah satu cara untuk mengendalikan penyakit tersebut adalah dengan melakukan vaksinasi.

B. Vaksin covid-19

Pemberian vaksin COVID-19 dengan dosis lengkap akan direspon oleh tubuh manusia dengan memproduksi limfosit T dan limfosit B yang spesifik untuk mengenali dan membentuk antibodi COVID-19 (Nisnawati *et al.*, 2021). Vaksin COVID-19 diharapkan dapat mencegah

infeksi virus SARS CoV-2 serta mengurangi tingkat keparahan infeksi COVID-19 (Hadiyanto, 2021). Seseorang yang telah divaksin COVID-19 tidak menutup kemungkinan akan tetap berpeluang tertular COVID-19, namun potensi bergejala atau sakit dengan kondisi parah dapat dikurangi (Nisnawati *et al.*, 2021). Vaksinasi juga bermanfaat untuk membentuk *herd immunity*.

Kasus kematian akibat COVID-19 lebih banyak dari kalangan orang dewasa dibandingkan dengan anak-anak. Menurut Wahyuningsih dan Wulandari (2020), kemungkinan hal tersebut disebabkan karena populasi dewasa dan lanjut usia memiliki gangguan sistem imunitas dan serta memiliki faktor komorbiditas yang lebih tinggi. Oleh karena itu, pada orang dewasa dan lanjut usia lebih rentan mengalami kerusakan organ dan sistemik akibat COVID-19. Penyebab lain adalah ekspresi reseptor ACE2 pada anak-anak berbeda dengan dewasa. Ekspresi gen ACE2 paling rendah ada di epitel nasal anak-anak dan ekspresinya meningkat sesuai usia

C. Vaksin covid-19 dalam populasi pediatrik

Dalam surat Rekomendasi Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) terkait pemberian vaksin pada anak dan remaja disebutkan bahwa perlu dilakukan percepatan imunisasi pada dewasa dan

anak terutama pada remaja dengan mobilitas tinggi. Hal tersebut dilakukan untuk memutus penularan timbal balik antara dewasa dan anak (IDAI, 2020). Dimulai sejak 16 Desember 2021, IDAI merekomendasikan pemberian vaksin COVID-19 pada anak usia 6 – 11 dimana sebelumnya direkomendasikan untuk usia 12 tahun ke atas. Jenis vaksin yang direkomendasikan adalah vaksin CoronaVac. Penelitian ini membahas terkait vaksin CoronaVac, mRNA-1273, dan BNT162b2 dalam populasi pediatrik.

a. CoronaVac

CoronaVac merupakan vaksin dari virus SARS CoV-2 yang dimatikan atau disebut dengan vaksin *inaktif*. Vaksin *inaktif* mengandung seluruh atau sebagian sebagian kecil dari patogen yang telah dimatikan (Sari Indah dan Sriwidodo, 2020). Sinovac Life Science Beijing, Cina mengembangkan vaksin *inaktif* untuk COVID-19. Sejak akhir tahun 2020, CoronaVac telah menjadi salah satu vaksin yang paling banyak digunakan di kalangan orang dewasa di seluruh dunia (Dinleyici, 2021).

Han *et al* (2021) dan Jara *et al* (2022) melakukan penelitian untuk menilai keamanan, tolerabilitas, dan imunogenisitas kandidat vaksin CoronaVac pada populasi pediatrik. Hasil dari penelitian tersebut tercantum dalam Tabel 1.

Tabel 1. Hasil penelitian vaksin CoronaVac

NO	Peneliti	Nama Vaksin	Fase Klinis	Usia	Dosis	Efektivitas	Keamanan
1	Han, <i>et al</i>	Corona Vac	1/2	3 - 17	1,5	Serokonversi antibodi	KIPI 26 %

					3 µg	96.8% (93.1–98.8) Serokonversi antibodi 100.0% (98.0–100.0)	KIPI 29%
2	Jara., <i>et al</i>	Corona Vac	2	3 – 5	-	-	-

b. mRNA-1273

Perusahaan Bioteknologi Moderna, Amerika Serikat memproduksi vaksin COVID-19 berbasis mRNA yang diberi nama mRNA-1273. Vaksin mRNA-1273 merupakan lipid dispersi nanopartikel yang mengandung mRNA yang mengkode glikoprotein SARS CoV-2 yang distabilkan dalam konformasi prefusi (Deng *et al.*, 2021). Vaksin berbasis mRNA mengandung mRNA yang mengkode antigen yang diterjemahkan di mesin seluler inang dengan vaksinasi (Makmun & Hazhiyah, 2020).

Satu atau dua imunisasi vaksin berbasis mRNA dosis rendah berpotensi tinggi menghasilkan

imunoglobulin penetral antivirus yang kuat sehingga dapat menginduksi respon imun yang kuat dengan mengaktifkan sel T CD8+ dan sel T CD4+. Vaksin berbasis mRNA merupakan vaksin yang menjanjikan karena kecepatannya dalam memperoleh urutan data patogen sehingga dapat diproduksi dengan cepat dan aman. Rekayasa produksi mRNA memfasilitasi produksi secara besar-besaran dosis vaksin yang diperlukan untuk memenuhi kebutuhan populasi masal (Sari Indah *and* Sriwidodo, 2020). Penelitian terkait keamanan dan efektivitas mRNA-1273 dalam populasi pediatrik telah dilakukan. Hasil dari penelitian tersebut tercantum dalam Tabel 2.

Tabel 2. Hasil penelitian vaksin mRNA-1273

NO	Peneliti	Nama Vaksin	Fase Klinis	Usia	Dosis	Efektivitas	Keamanan
1	Ali <i>et al</i>	mRNA-1273	2/3	12 – 17	100µg	Titer antibodi 1,08 (95% CI, 0,94 hingga 124.	KIPI pemberian vaksin I dan II : 93,1% dan 92,4% nyeri di tempat suntikan, 44,6% dan 70,2% sakit

							kepala, serta 47,9% dan 67,8% mengalami kelelahan, 68,5% dan 86,1% reaksi sistemik berupa kelelahan, sakit kepala, myalgia, dan kedinginan
2	Finkelstein <i>et al</i>	mRNA-1273	3	6–11	50 µg 100µg	Titer antibodi : 1610 (95% interval kepercayaan [CI], 1457 hingga 1780) Titer antibodi 1300 (95% CI, 117 hingga 1443)	KIPI lokal pemberian vaksin I dan II : 94% dan 95%. KIPI sistemik setelah pemberian vaksin I dan II : 58% dan 78%.

c. BNT162b2

BNT162B2 merupakan vaksin dari perusahaan farmasi di Amerika Serikat. Vaksin tersebut diproduksi oleh perusahaan Bioteknologi di Jerman yaitu BioNTech. BNT162b2 merupakan vaksin berbasis teknologi mRNA (*messenger RNA*). Pada 11 Desember 2020, BNT162b2 menerima izin penggunaan darurat dari *Food and Drug Administration* untuk pencegahan COVID-19 pada usia 16 tahun keatas (Dionne *et al.*, 2021). Pada orang dewasa

yang sehat, pemberian 2 dosis vaksin BNT162b menghasilkan respon sel T CD4+ dan sel T CD8+ antigen spesifik yang kuat terhadap SARS CoV-2 (Frenck *et al.*, 2021). Vaksin BNT162b merupakan vaksin yang memiliki keamanan dan tingkat efektivitas yang baik dengan nilai 94,6% dan tidak menimbulkan efek samping secara serius (Setiyo Adi Nugroho, 2021). Penelitian terkait keamanan dan efektivitas BNT162bdalam populasi pediatrik telah dilakukan.

Hasil dari penelitian tersebut tercantum dalam Tabel 3.

Tabel 3. Hasil penelitian vaksin mRNA-1273

NO	Peneliti	Nama Vaksin	Fase Klinis	Usia	Dosis	Efektivitas	Keamanan
1	Frencck <i>et al</i>	BNT162b2	3	12-15	30 µg	Titer antibodi 1,76 (95% [CI], 1,47 hingga 2,10)	KIPI : Nyeri di tempat suntikan 79 – 86 %, kelelahan 60 – 566%, sakit kepala 55 – 65%
2	Walter <i>et al</i>	BNT162b2	2/3	5 - 11	10 µg	Titer antibodi 1,04 (interval kepercayaan [CI] 95%, 0,93 hingga 1,18)	KIPI : Kemerahan di tempat suntikan 5 - 7%, pembengkakan 5 - 8 %, demam 1 – 20 %, menggigil 6 – 42 %

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian di atas, maka dapat disimpulkan bahwa saat ini telah tersedia vaksin COVID-19 untuk anak-anak yang dapat menjadi salah satu upaya pengendalian COVID-19. Vaksin yang telah melakukan uji klinis untuk populasi pediatrik adalah SinoVac, Moderna, dan Pfizer-BioNTech. Dari ketiga vaksin tersebut, vaksin dari Sinovac terbukti memiliki efektivitas dan keamanan terbaik yang dibuktikan dengan efek samping paling rendah dan dapat menginduksi respon humoral pada

anak-anak dan remaja usia 3 – 17 tahun. Vaksin dari Sinovac merupakan vaksin yang hingga saat ini direkomendasikan oleh Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) untuk usia 6 tahun ke atas.

Saran

Pengembangan vaksin COVID-19 masih sangat baru sehingga konsekuensi jangka panjang dari vaksinasi COVID-19 khususnya pada anak-anak belum ditemukan. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut agar vaksin COVID-19 dapat memberikan perlindungan terbaik bagi

anak-anak. Saran bagi penelitian selanjutnya adalah mengembangkan dengan variabel lain dan menggunakan

database yang lebih banyak sehingga informasi yang diperoleh lebih lengkap.

Daftar Pustaka

- Adijaya, O., & Bakti, A. P. (2021). Peningkatan sistem imunitas tubuh dalam menghadapi pandemi COVID-19 Okta Adijaya Ananda Perwira Bakti. *Jurnal Kesehatan Olahraga*, 51–60.
- Ahmed, M., Advani, S., Moreira, A., Zoretic, S., Martinez, J., Chorath, K., Acosta, S., Naqvi, R., Burmeister-Morton, F., Burmeister, F., Tarriela, A., Petershach, M., Evans, M., Hoang, A., Rajasekaran, K., Ahuja, S., & Moreira, A. (2020). Multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review. *EClinicalMedicine*, 26(September), 26(September). <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100527>
- Al-Jahdhami, I., Al-Naamani, K., & Al-Mawali, A. (2021). The post-acute COVID-19 syndrome (Long COVID). *Oman Medical Journal*, 36(1), 1–2. <https://doi.org/10.5001/omj.2021.91>
- Ali, K., Berman, G., Zhou, H., Deng, W., Faughnan, V., Coronado-Voges, M., Ding, B., Dooley, J., Girard, B., Hillebrand, W., Pajon, R., Miller, J. M., Leav, B., & McPhee, R. (2021). Evaluation of mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine in Adolescents. *New England Journal of Medicine*, 385(24), 2241–2251. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2109522>
- Ananda, C. P., & Paujiah, E. (2021). Sosialisasi Vaksinasi COVID-19 Melalui Media Cetak untuk Meningkatkan Pemahaman Masyarakat Socialization of the COVID-19 Vaccination Through Print Media to Improve Public Understanding About the Importance of the COVID-19 Vaccination. *Proceedings UIN Sunan Gunung Djati Bandung*, 1(32), 53 dari 62.
- Batunadua, P., Nasution, N. H., Hidayah, A., Sari, K. M., Cahyati, W., Khoiriyah, M., Hasibuan, R. P., Lubis, A. A., & Siregar, A. Y. (n.d.). *Jurnal Kesehatan Ilmiah Indonesia Indonesian Health Scientific Journal GAMBARAN PENGETAHUAN MASYARAKAT TENTANG PENCEGAHAN Dosen Prodi Ilmu Kesehatan Masyarakat Program Sarjana , Universitas Aufa Royhan Mahasiswa Prodi Ilmu Kesehatan Masyarakat Program Sar. 6(1).*
- Bkd, P. (2022). Pentingnya pengawasan vaksinasi COVID-19.

- BOOMGAARD, P. (2003). the Pax Neerlandica. *Bijdragen*, 159, 590–617.
- Cahyono, E. A. (2019). *Jurnal Keperawatan*.
- Capponi. M., Pulvirenti. F., Cinicola. B. L., Brindisi . G., Conti. M, G., Colaiocco. G., Castro. G., Guido. K., Duse. M., , Midulla. F., Zicari. A., & Spalice. A (2022). Short-Term Side Effects and SARS-CoV-2 Infection after COVID-19 Pfizer–BioNTech Vaccine in Children Aged 5–11 Years: An Italian Real-World Study. *Vaccines* 2022, 10, 1056. <https://doi.org/10.3390/vaccines10071056>
- Deng, W., Ph, D., Faughnan, V., Voges, M. C., Ding, B., Dooley, J., Girard, B., Ph, D., Hillebrand, W., Pajon, R., Ph, D., Miller, J. M., Leav, B., Mcphee, R., & Ph, D. (2021). *Evaluation of mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine in Adolescents*. 2241–2251. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2109522>
- Dinleyici, E. Ç. (2021). COVID-19 Vaccines in Children and Adolescents. *Cam and Sakura Medical Journal*, 1(3), 80–89. <https://doi.org/10.4274/csmedj.galenos.2021.2021-12-4>
- Dionne, A., Sperotto, F., Chamberlain, S., Baker, A. L., Powell, A. J., Prakash, A., Castellanos, D. A., Saleeb, S. F., De Ferranti, S. D., Newburger, J. W., & Friedman, K. G. (2021). Association of Myocarditis with BNT162b2 Messenger RNA COVID-19 Vaccine in a Case Series of Children. *JAMA Cardiology*, 6(12), 1446–1450. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2021.3471>
- Djunaidi, D. (2019). *7522-16928-1-Pb*. 33(2), 1–11.
- Fernandes, E .D., Lopes , G. I., Silva, V. O., Yamashiro, R., Madureira, K. C., Gallo, J. F., Lindoso, F., Sato, H. K., Araujo, N. V., Nerger, M., Brigido, L.. V (2021). Safety and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) in inadvertently vaccinated healthy children. *Journal of The Sao Paulo Institute of Tropical Medicine*, <http://doi.org/10.1590/S1678-9946202163083>
- Finkelstein, D., Pickrell, P., Kirstein, J., Yut, C., Blair, R., Clifford, R. A., Dunn, M., Campbell, J. D., Montefiori, D. C., Tomassini, J. E., Zhao, X., Deng, W., Zhou, H., Schrempp, D. R., Hautzinger, K., Girard, B., Slobod, K., Mcphee, R., Pajon, R., ... Study, K. (2022). Evaluation of mRNA-1273 COVID-19 Vaccine in Children 6 to 11 Years of Age. *Medicine, N Engl J M*. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2203315>
- Frenck, R. W., Klein, N. P., Kitchin, N.,

- Gurtman, A., Absalon, J., Lockhart, S., Perez, J. L., Walter, E. B., Senders, S., Bailey, R., Swanson, K. A., Ma, H., Xu, X., Koury, K., Kalina, W. V., Cooper, D., Jennings, T., Brandon, D. M., Thomas, S. J., ... Gruber, W. C. (2021). Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the BNT162b2 COVID-19 Vaccine in Adolescents. *New England Journal of Medicine*, 385(3), 239–250.
<https://doi.org/10.1056/nejmoa2107456>
- Hadiyanto, M. L. (2021). *Gambaran hingga tatalaksana COVID-19 pada anak*. 12(1), 250–255.
<https://doi.org/10.15562/ism.v12i1.947>
- Handayani, K., Fa'ik, M., & Nornalita, S. (2021). *TEKNIK PEMERIKSAAN RADIOGRAFI COLON IN LOOP PADA PASIEN PEDIATRIK*.
- Han, B., Song, Y., Li, C., Yang, W., Ma, Q., Jiang, Z., Li, M., Lian, X., Jiao, W., Wang, L., Shu, Q., Wu, Z., Zhao, Y., Li, Q., & Gao, Q. (2021). Safety, Tolerability, and Immunogenicity of an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine (CoronaVac) in Healthy Children and Adolescents: A Double-blind, Randomised, Controlled, Phase 1/2 Clinical Trial. *The Lancet Infectious Diseases*, 21(12), 1645–1653.
[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00319-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00319-4)
- Hasibuan, Z. A. (2007). Metodologi Penelitian Pada Bidang Ilmu Komputer Dan Teknologi Informasi. *Konsep, Teknik, Dan Aplikasi, Universitas Indonesia*, 194.
- Ikatan, A., & Anak, D. (2020). (*Indonesian Pediatric Society*) *Committed in Improving the Health of Indonesian Children Anjuran Ikatan Dokter Anak Indonesia (Indonesian Pediatric Society) Committed in Improving the Health of Indonesian Children*. 5, 4–5.
- Ikawaty, R. (2020). Dinamika Interaksi Reseptor ACE2 dan SARS-CoV-2 Terhadap Manifestasi Klinis COVID-19. *KELUWIH: Jurnal Kesehatan Dan Kedokteran*, 1(2), 70–76.
<https://doi.org/10.24123/kesdok.v1i2.2869>
- Jara, A., Undurruga, E. A., Zubizarreta, J. R., González, C., Acevedo, J., Pizarro, A., Vergara, V., Soto-Marchant, M., Gilabert, R., Flores, J. C., Suárez, P., Leighton, P., Eguiguren, P., Ríos, J. C., Fernandez, J., García-Escorza, H., & Araos, R. (2022). Effectiveness of CoronaVac in children 3–5 years of age during the SARS-CoV-2 Omicron outbreak in Chile. *Nature Medicine*, 28(July).
<https://doi.org/10.1038/s41591-022-01874-4>
- Jie, Y., Xiao, Z., Wang, C., Zhao, L., Zheng, F., Yi, D. X., Gen, J., Xing, L., & Li, W. (2021). Expert consensus on COVID-19 vaccination in children. *World Journal of Pediatrics*, 17(5), 449–457.

<https://doi.org/10.1007/s12519-021-00465-6>

- KEMENKES RI. (2021a). Keputusan Menteri Kesehatan No. HK.01.07/MENKES/4638/2021 Tentang Petunjuk Teknis Pelaksanaan Vaksinasi Dalam Rangka Penanggulangan Pandemi COVID-19. *Keputusan Menteri Kesehatan, 2021*, 1–157. <https://www.dinkes.pulangpisaukab.go.id/2021/05/21/keputusan-menteri-kesehatan-no-hk-01-07-menkes-4638-2021-tentang-juknis-pelaksanaan-vaksinasi-dalam-rangka-penanggulangan-pandemi-COVID-19/>
- KEMENKES RI. (2021b). PMK No 10 Tahun 2021 Tentang Pelaksanaan Vaksinasi dalam Rangka Penanggulangan Pandemi Corona Virus Disease 2019 (COVID-19). *Permenkes RI, 2019*, 33. <https://persi.or.id/wp-content/uploads/2021/02/pmk10-2021.pdf>
- Levani, Y., Prastya, A. D., Mawaddatunnadila, S., Wuhan, K., & Huebei, P. (2019). *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) : Patogenesis , Manifestasi Klinis dan Pilihan Terapi. 2019.*
- Lusiana, & Suryani, M. (2014). Metode SLR untuk Mengidentifikasi Isu-Isu dalam Software Engineering. *SATIN (Sains Dan Teknologi Informasi)*, 3(1), 1–11. <http://jurnal.stmik-amik-riau.ac.id/index.php/satin/article/v>
- iew/347
- Makmun, A., & Hazhiyah, S. F. (2020). *Kajian Pustaka TINJAUAN TERKAIT PENGEMBANGAN VAKSIN COVID – 19 Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia Corresponding author e-mail : armanto.makmun@umi.ac.id COVID-19. 13.*
- Malik, H. A. (2019). *Epidermal Growth Factor Receptor. 40(3).*
- Minggu, R. B., Rumbajan, J. M., Turalaki, G. L. A., Studi, P., Dokter, P., Kedokteran, F., Sam, U., Biologi, B., Kedokteran, F., Sam, U., & Manado, R. (2021). *Struktur Genom Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2). 13(28), 233–240.*
- Mursinah and Muna, 2021. (2021). *Prosiding Seminar Nasional Sains. 2(1), 565–570.*
- Nisnawati, Niken, & Yusuf, R. N. (2021). Perbedaan Jumlah Limfosit pada Tenaga Kesehatan yang Sudah Menerima Vaksin Dosis Lengkap Dengan Yang Tidak Menerima Vaksin COVID - 19 di RSUD Aceh Singkil. *Jurnal Kesehatan Sainika Meditory, 2(4657), 94–108.*
- Nugroho, W. D., C, W. I., Alanish, S. T., Istiqomah, N., & Cahyasari, I. (2020). *Jurnal of Bionursing Literature review : Transmisi*

- COVID-19 dari Manusia ke Manusia Di Asia*. 2(2), 101–112.
- P, Acero, K. Cabas, C. Caycedo, P. Figueroa, G. P. & M. R., & Aceh, kue tradisional khas. (2020). *No 4* (September), 92027. <http://repositorio.unan.edu.ni/2986/1/5624.pdf>
- Padjadjaran, K. U. (2021). Karakteristik COVID-19 pada Anak. *Jurnal Ilmu Keperawatan Anak*, 4(1), 7–18. <https://doi.org/10.32584/jika.v4i1.942>
- Paru, K. T., Malang, S., Pemberian, P., Terhadap, V. C., Foto, P., Pada, T., & Tuberkulosis, P. (2019). *Multi-Drug Resistance Tuberculosis* : 40(2).
- Pavel, S. T. I., Yetiskin, H., Uygut, M. A., Aslan, A. F., Aydın, G., İnan, Ö., Kaplan, B., & Ozdarendeli, A. (2021). Development of an Inactivated Vaccine against SARS CoV-2. *Vaccines*, 9(11), 1266. <https://doi.org/10.3390/vaccines9111266>
- PENGURUS PUSAT IKATAN DOKTER ANAK INDONESIA. (2021). *Rekomendasi Ikatan Dokter Anak Indonesia Pemberian Vaksin COVID-19) pada Anak Usia 6 –11 Tahun Pemutakhiran 16 Desember 2021*. 5, 1–3. www.idai.or.id
- Perliyani, H. (2021). Manifestasi Klinis dan Diagnosis COVID-19 Multisystem Inflammatory Syndrome pada Anak. *Cermin Dunia Kedokteran*, 4(48), 231–234.
- Perry, A., & Hammond, N. (2002). Systematic Reviews: The Experiences of a PhD Student. *Psychology Learning & Teaching*, 2(1), 32–35. <https://doi.org/10.2304/plat.2002.2.1.32>
- Putri, N. D. (n.d.). *COVID-19*.
- Radji, M. (2009). *Vaksin DNA : Vaksin Generasi Keempat VAKSIN DNA : VAKSIN GENERASI KEEMPAT*. 6(1). <https://doi.org/10.7454/psr.v6i1.3433>
- Ren, L. L., Wang, Y. M., Wu, Z. Q., Xiang, Z. C., Guo, L., Xu, T., Jiang, Y. Z., Xiong, Y., Li, Y. J., Li, X. W., Li, H., Fan, G. H., Gu, X. Y., Xiao, Y., Gao, H., Xu, J. Y., Yang, F., Wang, X. M., Wu, C., ... Wang, J. W. (2020). Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study. *Chinese Medical Journal*, 133(9), 1015–1024. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000722>
- Sari Indah and Sriwidodo, 2020. (2020). *Perkembangan Teknologi Terkini dalam Mempercepat Produksi Vaksin COVID-19*. 5(5), 204–217.
- Sastypratiwi, H., & Nyoto, R. D. (2020). *Analisis Data Artikel*

- Sistem Pakar Menggunakan Metode Systematic Review*. 6(2), 250–257.
- Setiyo Adi Nugroho, I. N. H. (2021). Efektivitas Dan Keamanan Vaksin COVID-19. *Jurnal Keperawatan*, 9, 47.
- Shang, W., Yang, Y., Rao, Y., & Rao, X. (2020). The outbreak of SARS-CoV-2 pneumonia calls for viral vaccines. *Npj Vaccines*, 5(1), 2–4. <https://doi.org/10.1038/s41541-020-0170-0>
- Simon, H., Miyuki, T., Sakano, S., Maria, R., Pasmanik, A., Emanoel, V., Carvalho, L. De, Schvartsman, C., Gorete, A., & Reis, C. (2020). *Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information . January.*
- Siswanto, S. (2012). *Systematic Review Sebagai Metode Penelitian Untuk Mensintesis Hasil-Hasil Penelitian (Sebuah Pengantar)*. *Buletin Penelitian Sistem Kesehatan*, 13(4). <https://doi.org/10.22435/bpsk.v13i4>
- Susilo, A., Rumende, C. M., Pitoyo, C. W., Santoso, W. D., Yulianti, M., Herikurniawan, H., Sinto, R., Singh, G., Nainggolan, L., Nelwan, E. J., Chen, L. K., Widhani, A., Wijaya, E., Wicaksana, B., Maksun, M., Annisa, F., Jasirwan, C. O. M., & Yuniastuti, E. (2020). Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 7(1), 45. <https://doi.org/10.7454/jpdi.v7i1.415>
- Walter, E. B., Talaat, K. R., Sabharwal, C., Gurtman, A., Lockhart, S., Paulsen, G. C., Barnett, E. D., Muñoz, F. M., Maldonado, Y., Pahud, B. A., Domachowske, J. B., Simões, E. A. F., Sarwar, U. N., Kitchin, N., Cunliffe, L., Rojo, P., Kuchar, E., Rämets, M., Munjal, I., ... Gruber, W. C. (2022). Evaluation of the BNT162b2 COVID-19 Vaccine in Children 5 to 11 Years of Age. *New England Journal of Medicine*, 386(1), 35–46. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2116298>
- World Health Organization. (2021). Background Document on The Inactivated Vaccine Sinovac-CoronaVac Against COVID-19. *World Health Organisation*, 1, 1–30. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE-recommendation-Ad26.COVID2.S-background-2021.1>

