

# **TINJAUAN PUSTAKA IMUNOGENISITAS VAKSIN SARS-CoV-2**

Untuk Memenuhi Sebagian Syarat Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran pada

Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana



Disusun Oleh

**VALAENTHINA CLIBQUEDION BEMEY**

**41160061**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA**

**YOGYAKARTA**

**2023**

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI  
SKRIPSI/TESIS/DISERTASI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Kristen Duta Wacana, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Valaenthina Clibquedion Bemey  
NIM : 41160061  
Program studi : Pendidikan Dokter  
Fakultas : Kedokteran  
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Duta Wacana **Hak Bebas Royalti Noneksklusif** (*None-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

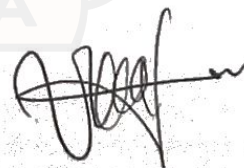
**“TINJAUAN PUSTAKA IMUNOGENISITAS VAKSIN SARS-CoV-2”**

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti/Noneksklusif ini Universitas Kristen Duta Wacana berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama kami sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Yogyakarta  
Pada Tanggal : 25 Agustus 2023

Yang menyatakan



Valaenthina Clibquedion Bemey  
NIM 41160061

**LEMBAR PENGESAHAN**

Skripsi dengan judul

**TINJAUAN PUSTAKA IMUNOGENISITAS VAKSIN SARS-CoV-2**

Telah diajukan dan dipertahankan oleh:

**VALAENTHINA CLIBQUEDION BEMEY**

**41160061**

dalam Ujian Skripsi Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran  
Universitas Kristen Duta Wacana  
dan dinyatakan DITERIMA  
untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada  
tanggal 25 Agustus 2023

**Nama Dosen**

**Tanda Tangan**

1. dr. Yustina Nuke Ardyan, M.Biomed :  
(Dosen Pembimbing I/Ketua Tim/Penguji)
2. dr. Johana P. Dwi Pratiwi, M.Sc. :  
(Dosen Pembimbing II)
3. dr. Christiane M. Sooai, M.Biomed :  
(Dosen Penguji)



**Yogyakarta, 25 Agustus 2023**

**Disahkan oleh:**

Dekan, Wakil Dekan I bidang Akademik,



dr. The Maria Meiwati Widiagdo, Ph.D dr. Christiane M. Sooai, M.Biomed

## PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Saya menyatakan bahwa sesungguhnya skripsi dengan judul:

### **TINJAUAN PUSTKA IMUNOGENISITAS VAKSIN SARS-CoV-2**

Yang saya kerjakan untuk melengkapi sebagian syarat untuk menjadi Sarjana pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta, adalah bukan hasil tiruan atau duplikasi dari karya pihak lain di Perguruan Tinggi atau Instansi manapun, kecuali bagian yang sumber informasinya sudah dicantumkan sebagaimana mestinya.

Jika kemudian hari didapati bahwa hasil skripsi ini adalah hasil plagiasi atau tiruan dari karya pihak lain, maka saya bersedia dikenai sanksi yakni pencabutan gelar saya.

Yogyakarta, 25 Agustus 2023



Valaenthina Clibquedion Bemey

41160061

DUTA WACANA

## LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : **VALAENTHINA CLIBQUEDION BEMEY**

Nim : **41160061**

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta Hak Bebas Royalti Non Eksklusif (*Non Exclusive Royalty-Free Right*), atas karya ilmiah saya yang berjudul:

### TINJAUAN PUSTAKA IMUNOGENISITAS VAKSIN SARS-CoV-2

Dengan Hak Bebas Royalti Non Eksklusif in, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelolah dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan Karya Tulis Ilmiah selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis dan pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Yogyakarta, 25 Agustus 2023

Yang menyatakan,



Valaenthina Clibquedion Bemy

## KATA PENGANTAR

Segala puji, syukur, dan kemuliaan hanya bagi Allah atas segala limpahan kasih, berkat, karunia, kekuatan, penyertaan, dan tuntunan yang tiada putus-putusnya bagi penulis, sehingga penulis dapat melalui dan menyelesaikan pendidikan Preklinik, serta dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana di Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta.

Perjalanan panjang yang telah dilalui oleh penulis dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini tidak lepas dari pihak-pihak yang senantiasa mendukung penulis selama pembuatan Karya Tulis Ilmiah ini, sehingga penulis ingin mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Allah sebagai penolong yang memelihara, menyertai, dan menopang penulis melalui segala berkat bagi kehidupan penulis hingga saat ini.
2. dr. The Maria Widagdo, Ph.D selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta yang telah memberikan izin dalam proses penulisan karya tulis ilmiah ini.
3. dr. Yustina Nuke Ardyan, M.Biomed selaku dosen pembimbing I yang telah meluangkan waktu dan tenaga dalam memberikan masukan, saran, membimbing, dan menyemangati penulis dalam menyusun karya tulis ilmiah ini. Terima kasih atas wawasan yang sudah diberikan kepada penulis sehingga penulis mampu berpikir lebih kritis, sistematis, dan teliti selama pengerjaan karya tulis ilmiah ini.
4. dr. Johana P. Dwi Pratiwi, M.Sc. selaku dosen pembimbing II yang telah meluangkan waktu dan tenaga dalam memberikan masukan, saran, membimbing, dan menyemangati penulis dalam menyusun karya tulis ilmiah ini. Terima kasih atas wawasan yang sudah diberikan kepada

penulis sehingga penulis mampu berpikir lebih kritis, sistematis, dan teliti selama pengerjaan karya tulis ilmiah ini.

5. dr. Christiane M. Sooai, M.Biomed selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktu dan tenaga di tengah keterbatasan waktu, serta memberikan kritik dan saran bagi penulis.
6. Dr. dr. Rizaldy Taslim Pinzon, Sp.S., M.Kes selaku dosen pembimbing akademik yang senantiasa meluangkan waktu dan memberi saran akademik kepada penulis dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.
7. Dosen dan karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan masa studi dan memperoleh gelar sarjana, serta membantu penulis dalam hal administrasi selama proses pembuatan karya tulis ilmiah ini.
8. Moses O. Bemey dan Marice Dwaa (almarhumah) selaku orang tua penulis yang senantiasa menjadi penyemangat, mengasihi, mendoakan, menopang penulis tanpa henti, sehingga penulis dapat menyelesaikan segala tugas dan tanggung jawab sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran, serta dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.
9. Donalisa Q. Bemey selaku kakak kandung penulis yang senantiasa mengasihi, mendoakan, mendukung, menyemangati, menopang, dan menyekolahkan penulis sehingga penulis mampu menyelesaikan pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta, serta dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.
10. Elkianus H. Bemey, Benhur D. J. Bemey, dan Dievino E. Bemey selaku kakak kandung penulis yang senantiasa mengasihi, mendoakan, mendukung, menyemangati, dan menopang penulis sehingga penulis mampu menyelesaikan pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta, serta dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.

11. Sarche, Esther, Denis, Kelly, Julian, dan Christopher selaku keponakan penulis yang senantiasa mendukung dan menjadi penghiburan bagi penulis sehingga penulis mampu menyelesaikan Pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta, serta dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.
12. Seluruh keluarga besar Bemey Dwaa atas dukungan doa dan semangat yang tiada henti-hentinya kepada penulis, sehingga penulis mampu menyelesaikan Pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta, serta dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.
13. Tiara Adeledya T. Karwur, Victoria Filialni Rahailwarin A., Antonius Vincent E. M. yang telah menjadi teman, sahabat, dan saudara bagi penulis, serta tiada henti-hentinya memberikan semangat, mendoakan, menolong, menemani, dan berproses bersama penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan preklinik dan karya tulis ilmiah ini.
14. Christyowati D. Ariesta, Stefani O. Sitompul, Gabriela A. Panggabean, Desy T. Lumban Gaol, Ni Nyoman Widya K., yang telah menjadi teman, sahabat, dan saudara bagi penulis, serta yang tiada henti-hentinya memberikan semangat, mendoakan, menghibur, menguatkan, dan menemani penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan preklinik dan karya tulis ilmiah ini.
15. Jean P. D. Rumere selaku kakak Kelompok Tumbuh Bersama (KTB) dan Priscilla G. selaku saudara KTB penulis yang senantiasa mendoakan, menyemangati, menguatkan, memberikan saran, serta masukan bagi penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan preklinik dan karya tulis ilmiah ini.
16. Dennike, Umbu, Widy, Imel, Tika, Giana, Grace, serta teman-teman pelayanan penulis di Persekutuan Mahasiswa Kristen Kedokteran (PMKK) Agape yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu. Terima kasih



penulis sampaikan atas setiap doa dan proses yang telah dilalui bersama penulis selama masa pendidikan preklinik dan dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.

17. Cilok dan Rujak selaku kucing peliharaan penulis yang senantiasa menemani dan menghibur penulis selama menyelesaikan pendidikan preklinik dan karya tulis ilmiah ini.
18. Seluruh pihak yang terlibat dalam membantu penulis menyelesaikan pendidikan Program Sarjana (S1) dan dalam penulisan karya tulis ilmiah ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.

Banyak terima kasih penulis sampaikan kepada semua pihak yang sudah terlibat dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah ini. Kiranya damai sejahtera serta berkat dari Allah melimpah bagi semua pihak yang terlibat. Penulis menyadari bawah terdapat kekurangan dalam pembuatan karya tulis ilmiah ini, sehingga segala bentuk kritik dan saran akan penulis terima untuk membuat Karya Tulis Ilmiah yang lebih baik kedepannya. Akhir kata, penulis berharap karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat bagi seluruh pihak.

Yogyakarta, 25 Agustus 2023

DUTA WACANA

Valaenthina Clibquedion Bemey

## DAFTAR ISI

<b>LEMBAR PENGESAHAN .....</b>	<b>I</b>
<b>PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI.....</b>	<b>II</b>
<b>LEMBAR PENYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI .....</b>	<b>III</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>IV</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>VIII</b>
<b>DAFTAR TABEL.....</b>	<b>X</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>XI</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>XII</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>XIII</b>
<b>BAB I.....</b>	<b>1</b>
<b>PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1. LATAR BELAKANG PENELITIAN .....</b>	<b>1</b>
<b>1.2. MASALAH PENELITIAN .....</b>	<b>3</b>
<b>1.3. TUJUAN PENELITIAN.....</b>	<b>3</b>
1.3.1. Tujuan Umum .....	3
1.3.2. Tujuan Khusus .....	3
<b>1.4. MANFAAT PENELITIAN .....</b>	<b>3</b>
1.4.1. Manfaat Teoritis .....	3
1.4.2. Manfaat Praktis .....	4
<b>1.5. KEASLIAN PENELITIAN.....</b>	<b>4</b>
<b>BAB II .....</b>	<b>6</b>
<b>TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>6</b>
<b>2.1. TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>6</b>
2.1.1. SARS-CoV-2.....	6
2.1.1.1. Virologi .....	6
2.1.1.2. Epidemiologi .....	7
2.1.1.3. Manifestasi Klinis .....	8

2.1.1.4. Diagnosis.....	8
2.1.2. Vaksin.....	9
2.1.2.1. Definisi dan Sejarah Vaksin.....	9
2.1.2.2. Jenis-Jenis Vaksin .....	10
2.1.2.3. Cara Kerja Vaksin .....	11
2.1.2.4. Imunogenisitas Vaksin SARS-CoV-2.....	12
<b>2.2. LANDASAN TEORI .....</b>	<b>15</b>
<b>2.3. KERANGKA KONSEP .....</b>	<b>17</b>
<b>BAB III.....</b>	<b>18</b>
<b>METODE PENELITIAN .....</b>	<b>17</b>
<b>3.1. METODE PENELITIAN.....</b>	<b>17</b>
<b>3.2. DESAIN PENELITIAN .....</b>	<b>17</b>
<b>3.3. METODE PENCARIAN LITERATUR.....</b>	<b>17</b>
<b>BAB IV .....</b>	<b>18</b>
<b>HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>18</b>
<b>4.1. HASIL PENELITIAN .....</b>	<b>18</b>
4.1.1. Proses Pencarian Artikel.....	18
4.1.2. Hasil Pencarian Artikel.....	19
<b>4.2. PEMBAHASAN .....</b>	<b>25</b>
4.2.1. Persamaan dan Perbedaan .....	25
4.2.2. Kelebihan dan Kekurangan .....	28
<b>BAB V.....</b>	<b>37</b>
<b>KESIMPULAN.....</b>	<b>37</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>38</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>45</b>

## DAFTAR TABEL

<b>TABEL 1. KEASLIAN PENELITIAN .....</b>	<b>4</b>
<b>TABEL 2. HASIL PENCARIAN ARTIKEL .....</b>	<b>21</b>
<b>TABEL 3. KELEBIHAN DAN KEKURANGAN ARTIKEL.....</b>	<b>31</b>



## DAFTAR GAMBAR

<b>GAMBAR 1. STRUKTUR SARS-CoV-2.....</b>	<b>7</b>
<b>GAMBAR 2. KERANGKA KONSEP .....</b>	<b>17</b>
<b>GAMBAR 3. DIAGRAM PROSES PENCARIAN ARTIKEL.....</b>	<b>20</b>



## DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN 1. ABSTRAK PENELITIAN ZHU <i>ET AL</i> (2020) .....	45
LAMPIRAN 2. ABSTRAK PENELITIAN NAFAR <i>ET AL</i> (2022) .....	46
LAMPIRAN 3. ABSTRAK PENELITIAN CHEN <i>ET AL</i> (2022) .....	47
LAMPIRAN 4. ABSTRAK PENELITIAN FEITSMA <i>ET AL</i> (2023).....	48
LAMPIRAN 5. ABSTRAK PENELITIAN GAO <i>ET AL</i> (2023).....	49
LAMPIRAN 6. ABSTRAK PENELITIAN ZHU <i>ET AL</i> (2021) .....	50
LAMPIRAN 7. ABSTRAK PENELITIAN CHAPPEL <i>ET AL</i> (2021).....	53
LAMPIRAN 8. ABSTRAK PENELITIAN LOGUNOV <i>ET AL</i> (2020) .....	54
LAMPIRAN 9. ABSTRAK PENELITIAN LI <i>ET AL</i> (2022).....	55
LAMPIRAN 10. ABSTRAK PENELITIAN JIN <i>ET AL</i> (2022) .....	56
LAMPIRAN 11. ABSTRAK PENELITIAN TABARSI <i>ET AL</i> (2022) .....	57
LAMPIRAN 12. ABSTRAK PENELITIAN RICHMOND <i>ET AL</i> (2021).....	58
LAMPIRAN 13. ABSTRAK PENELITIAN MADHI <i>ET AL</i> (2021).....	59
LAMPIRAN 14. ABSTRAK PENELITIAN FOLEGATTI <i>ET AL</i> (2020) .....	60
LAMPIRAN 15. ABSTRAK PENELITIAN ZHU <i>ET AL</i> (2021) .....	61
LAMPIRAN 16. ABSTRAK PENELITIAN WU <i>ET AL</i> (2021).....	62
LAMPIRAN 17. ABSTRAK PENELITIAN MADHAVAN <i>ET AL</i> (2022).....	63
LAMPIRAN 18. SURAT KELAIKAN ETIK ( <i>ETHICAL CLEARANCE</i> ) .....	65
LAMPIRAN 19. CV PENELITI UTAMA .....	66

## TINJAUAN PUSTAKA IMUNOGENISITAS VAKSIN SARS-CoV-2

Valaenthina Clibquedion Bemey<sup>1</sup>, dr. Yustina Nuke Ardyan, M. Biomed<sup>2</sup>, dr. Johana P. Dwi Pratiwi, M.Sc.<sup>2</sup>

1. Mahasiswa, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana
2. Dosen, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana

Korespondensi: Valaenthina Clibquedion Bemey, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, Jl. Dr. Wahid Sudiro Husodo No.5-25 Yogyakarta 55224, Indonesia  
Email: [penelitian@staff.ukdw.ac.id](mailto:penelitian@staff.ukdw.ac.id)

### ABSTRAK

**Latar Belakang:** Pandemi COVID-19 melanda hampir di seluruh dunia akibat infeksi virus SARS-CoV-2 sejak awal tahun 2020. Beragam jenis vaksin kemudian dikembangkan untuk mencegah infeksi virus ini, di mana 2 jenis vaksin di antaranya adalah vaksin subunit dan *viral vector*. Perbedaan jenis vaksin dapat memengaruhi kemampuan vaksin dalam memicu respon imun berbeda (imunogenisitas).

**Tujuan:** Mengetahui imunogenisitas vaksin SARS-CoV-2 jenis subunit dan *viral vector*.

**Metode Penelitian:** Penelitian ini merupakan penelitian *literature review* dengan desain deskriptif. Artikel yang digunakan di dalam penelitian ini dikumpulkan melalui pencarian pada online database PubMed, ClinicalKey, dan Google Scholar. Artikel penelitian terpilih merupakan artikel yang berasal dari jurnal internasional yang telah terindeks Sinta maupun Scimagojr.

**Hasil Penelitian:** Hasil penelitian ini menunjukkan imunogenisitas yang baik pada host setelah menerima vaksin SARS-CoV-2 jenis subunit dan *viral vector*. Hal ini dibuktikan dengan adanya kenaikan kadar neutralizing antibody, sel T, RBD-binding, dan antibodi spesifik terhadap protein S<sub>1</sub> virus SARS-CoV-2

**Kesimpulan:** Vaksin SARS-CoV-2 jenis subunit dan *viral vector* menunjukkan imunogenisitas yang baik pada host.

**Kata Kunci:** Imunogenisitas, vaksin, SARS-CoV-2, subunit, *viral vector*

## IMMUNOGENICITY OF SARS-CoV-2 VACCINES : LITERATURE REVIEW

Valaenthina Clibquedion Bemey<sup>1</sup>, dr. Yustina Nuke Ardyan, M.Biomed<sup>2</sup>, dr. Johana P. Dwi Pratiwi, M.Sc.<sup>2</sup>

*1. Student, Faculty of Medicine, Duta-Wacana Christian-University*

*2. Lecture, Faculty of Medicine, Duta-Wacana Christian-University*

Correspondence: Valaenthina Clibquedion Bemey, *Faculty of Medicine, Duta Wacana Christian University, Jl. Dr. Wahidin Sudiro Husodo No.5-25 Yogyakarta 55224, Indonesia*

Email: [penelitian@staff.ukdw.ac.id](mailto:penelitian@staff.ukdw.ac.id)

### ABSTRACT

**Background:** The COVID-19 pandemic happened almost in every country since early 2020 and this pandemic caused by SARS-CoV-2 infection. Vaccines against SARS-CoV-2 are developed as one of the preventive actions. Researchers have developed many types of SARS-CoV-2 vaccines, two of them are subunit vaccines and viral vector vaccines. Difference types of vaccines are able to induced different immune response (immunogenicity).

**Objective:** Knowing the immunogenicity of subunit and viral vector SARS-CoV-2 vaccines.

**Method:** This study is a literature review with a descriptive design. Articles that are reviewed in this study are gathered from online databases, such as PubMed, ClinicalKey, and Google Scholar. These articles are published in international journals indexed by Sinta or Scimagojr.

**Results:** The result is subunit and viral vector SARS-CoV-2 vaccines show well immunogenicity by producing high levels of neutralizing antibodies, T cells, RBD-binding, and specific antibodies towards S<sub>1</sub> protein of SARS-CoV-2.

**Conclusion:** Subunit and viral vector SARS-CoV-2 vaccines show well immunogenicity in a vaccinated person.

**Keywords:** Immunogenicity, vaccines, SARS-CoV-2, subunit, viral vector



# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang Penelitian

Wabah COVID-19 adalah wabah penyakit yang disebabkan oleh virus SARS-CoV-2 yang terjadi hampir di seluruh dunia. Wabah yang disebabkan oleh virus SARS-Cov-2 ini diketahui pertama kali menginfeksi beberapa warga di kota Wuhan, China, mengakibatkan terjadinya pneumonia. Pada tanggal 31 Desember 2019, *World Health Organization* (WHO) menerima laporan mengenai adanya kasus pneumonia dengan penyebab yang tidak diketahui. Tanggal 7 Januari 2020, pemerintah China melaporkan bahwa virus yang ditemukan merupakan virus baru dari famili *coronaviridae*, selanjutnya virus ini disebut dengan SARS-CoV-2. WHO melaporkan adanya penyebaran masif virus SARS-CoV-2 ke negara lain, sehingga digolongkan sebagai *Public Health Emergency of International Concern* pada tanggal 30 Januari 2020. Dua belas hari kemudian, tepatnya pada tanggal 11 Februari 2020, penyakit akibat virus SARS-CoV-2 resmi disebut dengan penyakit COVID-19. Penyebaran penyakit COVID-19 resmi ditetapkan sebagai pandemi oleh WHO pada tanggal 11 Maret 2020, setelah angka kasus aktif mencapai 100,000 dengan 1 kasus meninggal dunia (Moore, 2021).

Upaya pencegahan penyebaran virus SARS-CoV-2 dilakukan dengan berbagai cara, seperti menjaga jarak, mencuci tangan, memakai masker,

membatasi mobilisasi, menghindari kerumunan, telah dilakukan. Namun, penyebaran dan tingkat infeksi terus meningkat, kasus aktif harian maupun kasus meninggal dunia terus bertambah akibat tingginya tingkat infeksi. Pandemi COVID-19 mendorong para peneliti di dunia untuk terus melakukan penelitian terhadap virus SARS-CoV-2, serta berusaha untuk mengembangkan vaksin. Vaksin adalah komponen mikroba non-patogenik yang dimasukkan ke dalam tubuh host untuk memicu respon imun adaptif (Abbas *and* Lichtman, 2015). Respon imun adaptif adalah respon imun yang muncul setelah sel imun terpapar mikroba yang menginvasi jaringan, sehingga sel-sel imun dapat bekerja dengan lebih baik saat mikroba tersebut melakukan invasi kembali (Abbas *and* Lichtman, 2015).

Vaksin SARS-CoV-2 yang telah berhasil dikembangkan dan disetujui penggunaannya oleh WHO adalah jenis vaksin subunit, vaksin *live attenuated*, vaksin viral vektor, dan vaksin inaktif. Empat jenis vaksin yang telah mendapatkan persetujuan dari WHO berasal dari 11 perusahaan farmasi berbeda (WHO, 2021). Vaksin dengan jenis berbeda bisa menimbulkan imunogenisitas yang berbeda pada host. Imunogenisitas adalah kemampuan suatu substansi untuk menimbulkan respon imun (Murphy *and* Weaver, 2016).

Jenis vaksin SARS-CoV-2 yang berbeda dapat menghasilkan imunogenisitas yang berbeda. Respon imun yang muncul setelah pemberian vaksin ditentukan oleh kemampuan setiap jenis vaksin yang dipengaruhi oleh komponen vaksin tersebut. Vaksin yang mengandung patogen hidup yang dilemahkan akan menghasilkan imunogenisitas yang lebih baik dari vaksin yang mengandung

patogen mati atau yang mengandung bagian kecil dari patogen (Adesokan *et al*, 2022). Berdasarkan uraian di atas, peneliti tertarik untuk menuliskan *literature review* tentang imunogenisitas dari 4 jenis vaksin SARS-CoV-2 yang ada saat ini.

## **1.2. Masalah Penelitian**

Berdasarkan latar belakang di atas, rumusan masalah pada tinjauan pustaka ini adalah “Bagaimana imunogenisitas vaksin SARS-CoV-2 yang ada saat ini?”

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui imunogenisitas vaksin SARS-CoV-2 jenis *subunit* dan *viral vector* dari penelitian yang telah ada saat ini.

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

- a. Mengetahui imunogenisitas vaksin SARS-CoV-2 jenis *subunit* yang ditimbulkan bagi host.
- b. Mengetahui imunogenisitas vaksin SARS-CoV-2 jenis *viral vector* yang ditimbulkan bagi host.

## **1.4. Manfaat Penelitian**

### **1.4.1. Manfaat Teoritis**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat membantu menambah pemahaman mengenai pengaruh vaksin SARS-CoV-2 jenis *subunit* dan *viral vector* terhadap imunogenisitas yang ditimbulkan bagi host.

### 1.4.2. Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi informasi bagi pembaca mengenai imunogenisitas vaksin SARS-CoV-2 jenis *subunit* dan *viral vector* yang ada saat ini.

### 1.5. Keaslian Penelitian

Tabel 1. Keaslian Penelitian

Peneliti	Judul	Desain	Subyek	Hasil
Lim, H. X., Arip, M., Yahaya, A. A. A., Jazayeri, S. D., Poppema, S., & Poh, C. L. (2021).	Immunogenicity and safety of SARS-CoV-2 vaccines in clinical trials	Literature review	Individu sehat dewasa	Vaksin yang ada saat ini memiliki >90% efikasi dan keamanan, imunogenisitas baik, yang dapat ditingkatkan dengan pemberian <i>booster</i> .
Khoshnood, S., Arshadi, M., Akrami, S., Koupaei, M., Ghahramanpour, H., Shariati, A., Sadeghifard, N., & Heidary, M. (2022)	An Overview on Inactivated and Live- attenuated SARS-CoV-2 Vaccines	Literature review	Individu sehat dewasa	Sembilan jenis vaksin jenis <i>live-attenuated</i> yang telah melalui uji klinis tahap 3 dan tahap 4 menunjukkan imunogenisitas dan efikasi baik tanpa efek samping berat.
Fitriah, M. & Nugraha, J. (2022)	Immunogenicity Assesment on Clinical Trials	Literature review	Individu sehat dewasa	Muncul banyak <i>neutralizing</i>

of SARS-CoV-2  
Vaccines

*antibody*  
melawan *spike*  
*protein* SARS-  
CoV-2

---

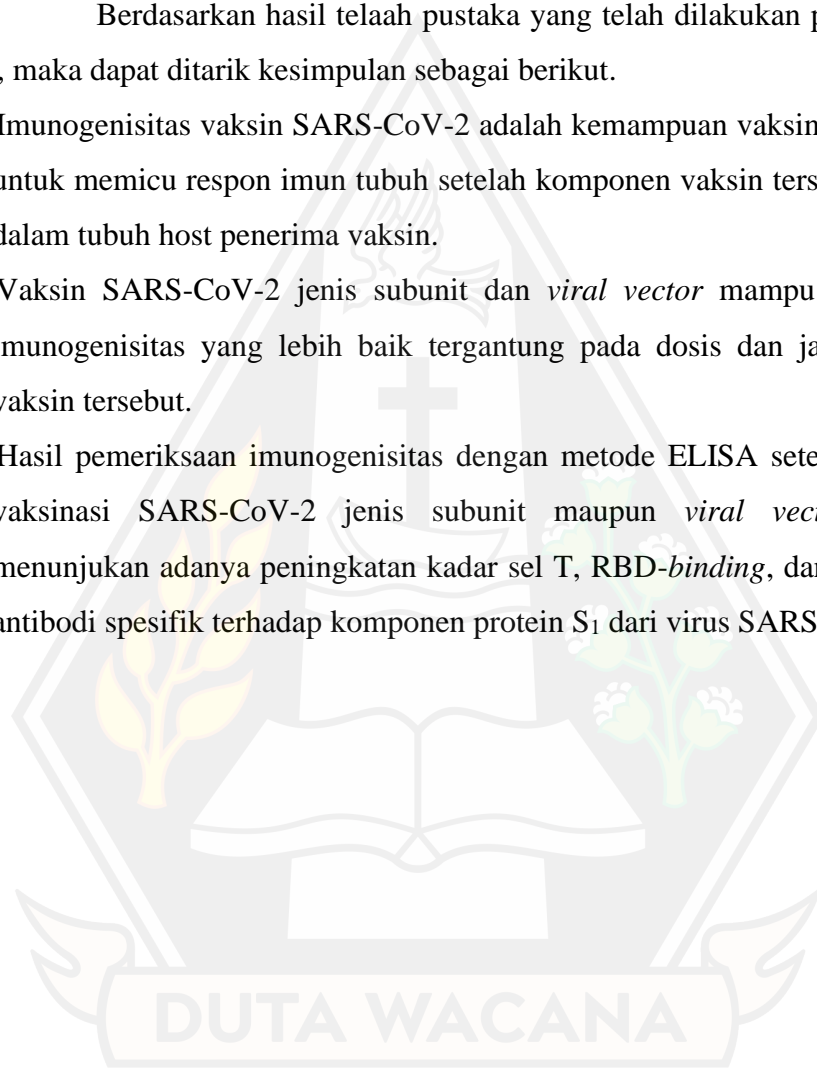


## BAB V

### KESIMPULAN

Berdasarkan hasil telaah pustaka yang telah dilakukan pada penelitian ini, maka dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut.

1. Imunogenisitas vaksin SARS-CoV-2 adalah kemampuan vaksin SARS-CoV-2 untuk memicu respon imun tubuh setelah komponen vaksin tersebut masuk ke dalam tubuh host penerima vaksin.
2. Vaksin SARS-CoV-2 jenis subunit dan *viral vector* mampu menimbulkan imunogenisitas yang lebih baik tergantung pada dosis dan jalur pemberian vaksin tersebut.
3. Hasil pemeriksaan imunogenisitas dengan metode ELISA setelah pemberian vaksinasi SARS-CoV-2 jenis subunit maupun *viral vector* umumnya menunjukkan adanya peningkatan kadar sel T, RBD-*binding*, dan terbentuknya antibodi spesifik terhadap komponen protein S<sub>1</sub> dari virus SARS-CoV-2.



## DAFTAR PUSTAKA

Abbas, A.K., Lichtman, A.H., Shiv Pillai and Baker, D.L. (2020). *Basic immunology : functions and disorders of the immune system*. 6th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier.

Alhaji, M. and Farhana, A. (2020). *Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA)*. [online] PubMed. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555922/> [Accessed 21 Jun. 2023].

Bennett, J. (2020). *ClinicalKey*. [online] Clinicalkey.com. Available at: <https://www.clinicalkey.com/#> [Accessed 21 Jun. 2023].

Cascella, M., Rajnik, M., Cuomo, A., Dulebohn, S.C. and Napoli, R.D. (2020). *[Figure, SARS- CoV 2 Structure. Contributed by Rohan Bir Singh, MD; Made with Biorender.com]*. [online] www.ncbi.nlm.nih.gov. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/figure/article-52171.image.f3/> [Accessed 8 Aug. 2023].

Chappell, K.J., Mordant, F.L., Li, Z., Wijesundara, D.K., Ellenberg, P., Lackenby, J.A., et al. (2021). Safety and immunogenicity of an MF59-adjuvanted spike glycoprotein-clamp vaccine for SARS-CoV-2: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1 trial. *The Lancet Infectious Diseases*, [online] 21(10), pp.1383–1394. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8055208/> [Accessed 13 Aug. 2023].

Chen, C.J., Yang, L.Y., Chang, W.Y., Huang, Y.C., Chiu, C.H., Shih, S.R., et al. (2022). A randomized controlled trial of heterologous ChAdOx1 nCoV-19 and recombinant subunit vaccine MVC-COV1901 against COVID-19. *Nature Communications*, [online] 13(1). Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9482645/> [Accessed 13 Aug. 2023].

Feitsma, E.A., Janssen, Y.F., Boersma, H.H., van Sleen, Y., van Baarle, D., Alleva, D.G., et al. (2023). A randomized phase I/II safety and immunogenicity study of the Montanide-adjuvanted SARS-CoV-2 spike protein-RBD-Fc vaccine, AKS-452. *Vaccine*, [online] 41(13), pp.2184–2197. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9946892/> [Accessed 13 Aug. 2023].

Folegatti, P., Ewer, K., Aley, P., Angus, B., Becker, S., Belij-Rammerstorfer, S., et al. (2020). Articles Safety and Immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 Vaccine against SARS-CoV-2: a Preliminary Report of a Phase 1/2, single-blind, Randomised Controlled Trial. *The Lancet*, [online] 396(10249), pp.467–478. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7445431/> [Accessed 13 Aug. 2023].

Gao, L., Li, Y., He, P., Chen, Z., Yang, H., Li, F., et al. (2023). Safety and immunogenicity of a protein subunit COVID-19 vaccine (ZF2001) in healthy children and adolescents aged 3–17 years in China: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1 trial and an open-label, non-randomised, non-inferiority, phase 2 trial. *The Lancet Child & Adolescent Health*, [online] 7(4), pp.269–279. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9937662/> [Accessed 13 Aug. 2023].

Guan, W., Ni, Z., Hu, Y., Liang, W., Ou, C., He, J., et al. (2020). Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*, [online] 382(18). Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7092819/> [Accessed 21 Apr. 2022].

Gupta, S., Su, H. and Agrawal, S. (2021). Immune Response to SARS-CoV-2 Vaccine in 2 Men. *International Archives of Allergy and Immunology*, [online] 183(3), pp.350–359. Available at: <https://karger.com/iaa/article/183/3/350/824127/Immune-Response-to-SARS-CoV-2-Vaccine-in-2-Men> [Accessed 18 Jun. 2023].



Han, X., Xu, P. and Ye, Q. (2021). Analysis of COVID-19 vaccines: Types, thoughts, and application. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, [online] 35(9). Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8418485/> [Accessed 19 Apr. 2022].

Jin, P., Guo, X., Chen, W., Ma, S., Pan, H., Dai, L., et al. (2022). Safety and immunogenicity of heterologous boost immunization with an adenovirus type-5-vectored and protein-subunit-based COVID-19 vaccine (Convidecia/ZF2001): A randomized, observer-blinded, placebo-controlled trial. *PLOS Medicine*, [online] 19(5), p.e1003953. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9187065/> [Accessed 13 Aug. 2023].

Kadam, S.B., Sukhrmani, G.S., Bishnoi, P., Pable, A.A. and Barvkar, V.T. (2021). SARS-CoV-2, the pandemic coronavirus: Molecular and structural insights. *Journal of Basic Microbiology*, [online] 61(3), pp.180–202. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8013332/> [Accessed 18 Apr. 2022].

Kellerman, R.D. and Rakel, D. (2023). *Conn's Current Therapy 2023*. [online] Elsevier Health Sciences. Available at: <https://www.clinicalkey.com/#!/browse/book/3-s2.0-C20190055008> [Accessed 18 Jun. 2023].

Khoshnood, S., Arshadi, M., Akrami, S., Koupaei, M., Ghahramanpour, H., Shariati, A., et al. (2022). An overview on inactivated and live-attenuated SARS-CoV-2 vaccines. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, [online] 36(5). Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jcla.24418> [Accessed 18 Jun. 2023].

Li, J.X., Wu, S.P., Guo, X.L., Tang, R., Huang, B.Y., Chen, X.Q., et al. (2022). Safety and immunogenicity of heterologous boost immunisation with an orally administered aerosolised Ad5-nCoV after two-dose priming with an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in Chinese adults: a randomised, open-label, single-centre trial. *The Lancet Respiratory Medicine*, [online] 10(8), pp.739–748. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9122540/> [Accessed 13 Aug. 2023].

Lim , H.X., Arip, M., Yahaya, A.A.A.F., Jazayeri, S.D., Poppema, S. and Poh, C.L. (2021). Immunogenicity and safety of SARS-CoV-2 vaccines in clinical trials. *Frontiers in Bioscience-Landmark*, [online] 26(11), p.1286. Available at: <https://www.imrpress.com/journal/FBL/26/11/10.52586/5024> [Accessed 18 Apr. 2022].

Logunov, D.Y., Dolzhikova, I.V., Zubkova, O.V., Tukhvatulin, A.I., Shcheblyakov, D.V., Dzharullaeva, A.S., et al. (2020). Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia. *The Lancet*, [online] 396(10255), pp.887–897. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7471804/> [Accessed 13 Aug. 2023].

Madhavan, M., Ritchie, A.J., Aboagye, J., Jenkin, D., Provstgaard-Morys, S., Tarbet, I., et al. (2022). Tolerability and immunogenicity of an intranasally-administered adenovirus-vectored COVID-19 vaccine: An open-label partially-randomised ascending dose phase I trial. *eBioMedicine*, [online] 85. Available at: [https://www.thelancet.com/journals/ebiom/article/PIIS2352-3964\(22\)00480-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/ebiom/article/PIIS2352-3964(22)00480-7/fulltext) [Accessed 13 Aug. 2023].

Madhi, S.A., Koen, A.L., Izu, A., Fairlie, L., Cutland, C.L., Baillie, V., et al. (2021). Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine against SARS-CoV-2 in people living with and without HIV in South Africa: an interim analysis of a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1B/2A trial. *The Lancet HIV*, [online] 8(9), pp.e568–e580. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8372504/> [Accessed 13 Aug. 2023].

Malik, Y.A. (2020). Properties of Coronavirus and SARS-CoV-2. *The Malaysian Journal of Pathology*, [online] 42(1), pp.3–11. Available at: <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32342926/> [Accessed 20 Apr. 2022].

Marie Chantal Bonhomme, Bonhomme, C.J., Strelow, L., Chaudhari, A., Howlett, A., Breidenbach, C., Hester, J.R., et al. (2022). Robust validation and performance comparison of immunogenicity assays assessing IgG and neutralizing antibodies to SARS-CoV-2. *Plos One*, [online] 17(2), pp.e0262922–e0262922. Available at: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0262922> [Accessed 16 Jun. 2023].

McKinnon, K.M. (2018). Flow Cytometry: an Overview. *Current Protocols in Immunology*, [online] 120(1), pp.5.1.1–5.1.11. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5939936/> [Accessed 22 Jun. 2023].

Meselson, M. (2020). Droplets and Aerosols in the Transmission of SARS-CoV-2. *New England Journal of Medicine*. [online] Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7179963/> [Accessed 2 Aug. 2022].

Moore, S. (2021). *History of COVID-19*. [online] News-Medical.net. Available at: <https://www.news-medical.net/health/History-of-COVID-19.aspx#:~:text=The%20first%20reported%20case%20and> [Accessed 12 Feb. 2022].

Munawaroh Fitriah and Jusak Nugraha (2022). Immunogenicity Assessment on Clinical Trials of SARS-CoV-2 Vaccines. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 28(2), pp.202–208. doi:<https://doi.org/10.24293/ijcpml.v28i2.1975>.

Murphy, K. and Weaver, C. (2017). *Janeway's immunobiology*. 9th ed. New York, NY, USA: Garland Science, Taylor & Francis Group, LLC.

Nafar, M., Mostafaloo, N., Firouzan, A., Poorrezagholi, F., Samadian, F., Dalili, N., et al. (2022). Immunogenicity and Safety of SpikoGen, an Adjuvanted Recombinant SARS-CoV-2 Spike Protein, as a Heterologous Third Booster Dose in Kidney Transplant Patients: A Single-arm Clinical Trial. *Clinical Therapeutics*, [online]

44(12), pp.1566–1576. Available at:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9595368/> [Accessed 13 Aug. 2023].

Plitnick, L.M. (2013). *Chapter 9 - Global Regulatory Guidelines for Vaccines*.

[online] ScienceDirect. Available at:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123948106000095?via%3DiHub> [Accessed 20 Apr. 2022].

Richmond, P., Hatchuel, L., Dong, M., Ma, B., Hu, B., Smolenov, I., et al. (2021). Safety and immunogenicity of S-Trimer (SCB-2019), a protein subunit vaccine candidate for COVID-19 in healthy adults: a phase 1, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*, [online] 397(10275), pp.682–694. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7906655/> [Accessed 13 Aug. 2023].

Saleh, A., Qamar, S., Tekin, A., Singh, R. and Kashyap, R. (2021). Vaccine Development Throughout History. *Cureus*, [online] 13(7), p.e16635. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8386248/> [Accessed 10 Apr. 2022].

Tabarsi, P., Anjidani, N., Shahpari, R., Mardani, M., Sabzvari, A., Yazdani, B., et al. (2022). Safety and immunogenicity of SpikoGen®, an Advax-CpG55.2-adjuvanted SARS-CoV-2 spike protein vaccine: a phase 2 randomized placebo-controlled trial in both seropositive and seronegative populations. *Clinical Microbiology and Infection*, [online] 28(9), pp.1263–1271. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9012510/> [Accessed 13 Aug. 2023].

WHO - Prequalification of Medical Products (IVDs, Medicines, Vaccines and Immunization Devices, Vector Control). (2021). *COVID-19 vaccines WHO EUL issued*. [online] Available at: <https://extranet.who.int/pqweb/vaccines/vaccinescovid-19-vaccine-eul-issued> [Accessed 21 Apr. 2022].

Wu, S., Huang, J., Zhang, Z., Wu, J., Zhang, J., Hu, H., et al. (2021). Safety, tolerability, and immunogenicity of an aerosolised adenovirus type-5 vector-based COVID-19 vaccine (Ad5-nCoV) in adults: preliminary report of an open-label and randomised phase 1 clinical trial. *The Lancet Infectious Diseases*, [online] 21(12), pp.1654–1664. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8313090/> [Accessed 13 Aug. 2023].

Zhu, F., Jin, P., Zhu, T., Wang, W., Ye, H., Pan, H., et al. (2021). Safety and Immunogenicity of a Recombinant Adenovirus Type-5–Vectored Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccine With a Homologous Prime-Boost Regimen in Healthy Participants Aged  $\geq 6$  Years: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase 2b Trial. *Clinical Infectious Diseases*, [online] 75(1), pp.e783–e791. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8522421/> [Accessed 13 Aug. 2023].

Zhu, F.C., Guan, X.H., Li, Y.H., Huang, J.Y., Jiang, T., Hou, L.H., et al. (2020). Immunogenicity and safety of a recombinant adenovirus type-5-vectored COVID-19 vaccine in healthy adults aged 18 years or older: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *The Lancet*, [online] 396(10249), pp.479–488. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7836858/> [Accessed 13 Aug. 2023].

Zhu, F.C., Li, Y.H., Guan, X.H., Hou, L.H., Wang, W.J., Li, J.X., et al. (2020). Safety, tolerability, and immunogenicity of a recombinant adenovirus type-5 vectored COVID-19 vaccine: a dose-escalation, open-label, non-randomised, first-in-human trial. *The Lancet*, [online] 395(10240), pp.1845–1854. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7255193/> [Accessed 13 Aug. 2023].