

Kejadian Ikutan Paska Imunisasi (KIPI) Pada Pemberian Vaksin Heterolog Tenaga Kesehatan di Rumah Sakit ‘X’

Dewi Wulandari¹

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret Surakarta
Jalan Ahmad Yani no 200, Makamhaji, Pabelan, Sukoharjo, Jawa Tengah 57161
Email : dewiwulan@staff.uns.ac.id

ABSTRAK

Mutasi virus penyebab COVID-19 yang terjadi terus menerus serta kebutuhan untuk pembentukan antibodi yang lebih tinggi dalam waktu singkat menjadi urgensi di kondisi pandemi COVID-19. Penelitian ini bertujuan untuk melihat profil KIPI pada pemberian vaksin *inactivated* yang dilanjutkan dengan mRNA (heterolog) pada tenaga kesehatan di RS ‘X’. Penelitian ini merupakan studi analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional*. Subjek pada penelitian ini adalah 126 tenaga kesehatan di RS ‘X’ yang mendapatkan vaksin heterolog pada bulan Agustus 2021, yaitu platform *inactivated* (2 dosis) dan platform mRNA (1 dosis). Analisis data berupa uji proporsi untuk melihat nilai *odds ratio* terjadinya KIPI pada kelompok usia 23-29 tahun dan ≥ 30 tahun. Demam, nyeri kepala, dan bengkak pada area penyuntikan didapatkan sebagai KIPI terbanyak pada tenaga kesehatan di RS ‘X’. Tidak ada perbedaan risiko terjadinya KIPI pada kelompok usia 23-29 tahun dan ≥ 30 tahun. Kelompok usia 23-29 tahun memiliki efek protektif sebesar 67% terhadap terjadinya KIPI mual dibandingkan usia ≥ 30 tahun

Kata kunci: Vaksin, COVID-19, KIPI.

ABSTRACT

The mutation of the virus that causes COVID-19 occurs continuously, so that the need for higher antibody formation in a short time becomes an urgency in the conditions of the COVID-19 pandemic. This study aims to look at the profile of AEFIs in the administration of inactivated vaccines followed by mRNA platform to health workers at ‘X’ Hospital. This research is an observational analytic study with a cross sectional approach. The subjects in this study were 126 health workers at ‘X’ Hospital who received heterologous vaccines in August 2021, namely the inactivated platform (2 doses) and the mRNA platform (1 dose). Proportion test was done to see the value of the odds ratio of the occurrence of AEFI in the age group of 23-29 years and ≥ 30 years. Fever, headache, and swelling at the injection site were found to be the most common AEFIs in health workers at ‘X’ Hospital. There is no difference in the risk of AEFI in the group of 23-29 years and ≥ 30 years. The age group of 23-29 years has a protective effect of 67% against the occurrence of nausea compared to those aged ≥ 30 years.

Keywords: Vaccine, COVID-19, AEFI.

Pendahuluan

Pemberian vaksinasi COVID-19 telah terbukti mengurangi angka morbiditas dan mortalitas akibat COVID-19 (Roghani, 2021). Mutasi virus penyebab COVID-19 yang terjadi terus menerus serta kebutuhan untuk pembentukan antibodi yang lebih tinggi dalam waktu singkat menjadi urgensi di kondisi pandemi COVID-19. Untuk itu, banyak negara melakukan kombinasi platform vaksin (heterolog) COVID-19 untuk membentuk antibodi yang efektif dalam waktu singkat, mengurangi terjadinya KIPI berat dari salah satu platform vaksin, serta mengatasi terbatasnya ketersediaan vaksin (Kunal et al., 2021). Pemberian vaksin dapat dengan metode homolog maupun heterolog. Homolog adalah pemberian dosis booster dengan menggunakan jenis vaksin yang sama dengan vaksin primernya, sedangkan heterolog adalah pemberian dosis booster menggunakan jenis berbeda dengan vaksin primernya (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2022). Studi pemberian vaksin heterolog ChAdOx1 nCoV-19 yang dilanjutkan dengan BNT162b2 di Spanyol menghasilkan antibodi 150 kali lebih tinggi pada hari ke 14 setelah pemberian dosis kedua dibandingkan dengan kontrol grup yang hanya menerima dosis pertama (Borobia, Carcas, Pérez-Olmeda, et al., 2021).

Praktik pemberian vaksinasi COVID-19 secara heterolog pada tenaga kesehatan di Indonesia didasarkan pada Surat Edaran Nomor

HK.02.01/I/1919/2021 mengenai pemberian vaksin COVID-19 dosis ketiga dengan platform mRNA sebagai lanjutan dari dosis kedua vaksin COVID-19 platform *inactivated* (Pemerintah Indonesia, 2021). Pada pemberian vaksin heterolog harus dipertimbangkan antara *risk* dan *benefit* yang ada karena potensi meningkatkan risiko KIPI (Borobia, Carcas, Pérez-Olmeda, et al., 2021). Penelitian ini bertujuan untuk melihat profil KIPI pada pemberian vaksin heterolog, dengan vaksin primer menggunakan platform *inactivated* yang dilanjutkan booster dengan platform mRNA pada tenaga kesehatan di RS UNS.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan studi analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional*. Penelitian ini dilakukan pada tanggal 16 Agustus – 3 September 2021 saat pemberian vaksinasi dosis ketiga di RS ‘X’. Subjek pada penelitian ini adalah tenaga kesehatan di RS ‘X’ yang mendapatkan vaksinasi booster COVID-19 dengan platform mRNA pada tanggal 16-30 Agustus dan 3 September 2021 kemudian mengeluh terjadinya KIPI, dan mengisi keluhan tersebut pada tautan https://bit.ly/KIPI_vaksincovid19. Tautan keluhan KIPI pada *google forms* berisi sejumlah pertanyaan tentang nama, jenis kelamin, umur serta keluhan yang muncul pasca vaksinasi dosis ketiga berupa demam, bengkak pada area penyuntikan, kemerahan pada area penyuntikan, mual, muntah, nyeri kepala dan gatal.

Data keluhan KIPI yang didapatkan dalam data kategorik disajikan dalam bentuk frekuensi (n) dan persentase (%). Uji bivariat antara variabel dependen dan variabel independen dilakukan dengan uji proporsi untuk mengetahui nilai OR (*odds ratio*) dengan signifikansi nilai $p < 0.05$ melalui uji Chi-Square atau uji Fisher. Variabel dependen berupa keluhan-keluhan setelah vaksin seperti demam, mual, muntah,

nyeri kepala, bengkak pada area suntikan, gatal. Sedangkan variabel independen berupa kelompok usia 20-30 tahun dan ≥ 30 tahun.

Hasil

Penelitian ini mengikutsertakan 126 tenaga kesehatan yaitu dokter, perawat, dan bidan di RS 'X' dengan karakteristik studi dapat dilihat lebih lanjut pada tabel 1.

Tabel 1. Profil Klinis KIPI pada tenaga kesehatan yang mendapatkan Dosis Ketiga Vaksin COVID-19 Platform mRNA

Karakteristik	Total responden	
	N	%
Jenis kelamin		
Laki-laki	23	18,3
Perempuan	103	81,7
Usia		
23-29 tahun	89	70,6
≥ 30 tahun	37	29,4
Demam		
Ya	112	88,9
Tidak	14	11,1
Bengkak		
Ya	66	52,4
Tidak	60	47,6
Kemerahan		
Ya	15	41,3
Tidak	111	58,7
Mual		
Ya	52	41,3
Tidak	74	58,7
Muntah		
Ya	8	6,3
Tidak	113	93,7
Nyeri kepala		
Ya	103	81,7
Tidak	23	18,3
Gatal		
Ya	15	11,9
Tidak	111	88,1

Penelitian ini melibatkan jenis kelamin laki-laki sebanyak 23 orang (18,3%) dan sebanyak 103 (81,7%) adalah perempuan. Sebanyak 89 (70,6%) tenaga kesehatan yang mengalami KIPI berusia 23-29 tahun, dan sebesar

103 (81,7%) berusia ≥ 30 tahun. Keluhan demam pasca vaksinasi didapatkan pada 112 orang (88,9%), bengkak pada area penyuntikan 66 orang (52,4%), kemerahan pada area penyuntikan 15 orang (11,9%), mual pada 52 orang (41,3%),

muntah pada 8 orang (6,3%), nyeri kepala pada 103 orang (81,7%), dan gatal pada 15 orang (11,9%).

Tabel 2. Analisis bivariat hubungan KIPi terhadap Usia Responden

Karakteristik	Uji Proporsi				Total	95 % CI	p-value
	Ya		Tidak				
	n	%	n	%			
Demam							
23-29 tahun	79	88,8	10	11,2	89	1,044	>0,999 ^a
≥30 tahun	33	89,2	4	10,8	37	(0,306-3,568)	
Bengkak							
23-29 tahun	45	50,5	44	49,4	89	1,283	0,526 ^a
≥30 tahun	21	56,8	16	43,2	37	(0,593-2,777)	
Kemerahan							
23-29 tahun	13	14,6	76	85,4	89	0,334	0,227 ^a
≥30 tahun	2	5,4	35	94,6	37	(0,072-1,561)	
Mual							
23-29 tahun	43	48,3	46	51,7	89	0,334	0,013 ^a
≥30 tahun	9	24,3	28	75,7	37	(0,146-0,811)	
Muntah							
23-29 tahun	82	92,1	23624	7	7,9	0,325	0,435 ^a
≥30 tahun	36	97,3	30243	1	2,7	(0,039-2,743)	
Nyeri							
23-29 tahun	76	85,4	13	14,6	89	0,462	0,1 ^a
≥30 tahun	27	73,0	10	27	37	(0,181-1,175)	
Gatal							
23-29 tahun	14	15,7	75	84,3	89	0,149	0,066 ^a
≥30 tahun	1	2,7	36	97,3	37	(0,019-1,176)	

Interpretasi:

Hasil uji proporsi didapatkan kelompok usia 23-29 tahun memiliki risiko terjadinya demam sebesar 1.044 (IK95% 0.306-3.568) dibanding usia ≥30 tahun, p=1.000. Pada kelompok usia 23-29 tahun didapatkan risiko terjadinya kemerahan pada area penyuntikan sebesar 0,334 (IK 95% 0,072-1,561) dibanding usia >30 tahun, p=0,227.

Pada kelompok usia 23-29 tahun didapatkan risiko muntah sebesar 0,325 (IK 95% 0,039-2,743) dibanding usia >30 tahun, p=0,435. Pada kelompok usia 23-29 tahun didapatkan risiko gatal sebesar 0,149 (IK 95% 0,019-1,176) dibanding usia >30 tahun, p=0,066.

Pada kelompok usia 23-29 tahun didapatkan risiko terjadinya bengkak pada area penyuntikan sebesar 1,283 (IK95% 0,593-2,777)

dibanding kelompok usia >30 tahun, $p=0,526$. Pada kelompok usia 23-29 tahun didapatkan risiko mual sebesar 0,334 (IK 95% 0,146-0,811) dibanding usia >30 tahun, $p=0,013$. Pada kelompok usia 23-29 tahun didapatkan risiko nyeri kepala sebesar 0,462 (IK 95% 0,181-1,175) dibanding usia >30 tahun, $p=0,10$,

Pembahasan

Pemberian vaksinasi merupakan langkah preventif penting dalam menekan mortalitas dan morbiditas pada pandemi COVID-19 yang sesuai dengan pilar pertama transformasi sistem kesehatan dimana pengendalian penyakit COVID-19 di masyarakat sebagai salah satu kunci dalam penanganan pandemi COVID-19 (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2022).

Studi Kami menemukan KIPi tersering pada pemberian vaksin heterolog adalah demam, nyeri kepala, dan bengkak pada area penyuntikan. Sebagian besar KIPi yang terjadi pada vaksinasi COVID-19 adalah ringan (Supangat et al., 2021). Hasil studi ini berbeda dengan yang dilakukan oleh Kadali et al., (2021) yang mendapatkan KIPi terbanyak pada pemberian vaksin mRNA yaitu nyeri pada area penyuntikan (94,21%), fatigue (65,74%), nyeri kepala (59,26%), nyeri otot (54,17%), dan meriang (52,78%). Hasil yang berbeda ini kemungkinan disebabkan studi yang dilakukan oleh Kadali adalah pada tenaga kesehatan dengan vaksin mRNA homolog sebagai vaksin primer, sedangkan Kami menggunakan vaksin primer inactivated yang dilanjutkan booster mRNA. Studi Kunal et al.

(2021) melaporkan bahwa KIPi yang sering ditemui adalah demam, nyeri kepala, nyeri pada persendian, dan malaise, meski jenis vaksin heterologi pada studi ini tidak sama dengan yang kami teliti. KIPi yang lebih sering dijumpai pada pemberian vaksin heterolog masih belum jelas mekanismenya, tetapi ada pendapat yang mengatakan bahwa menggabungkan dua jenis vaksin yang berbeda padahal setiap vaksin memiliki profil KIPi yang berbeda-beda, memungkinkan terjadinya amplifikasi KIPi dari masing-masing vaksin (Borobia, Carcas, Pérez Olmeda, et al., 2021).

Studi kami menemukan bahwa baik kelompok usia 23-29 tahun maupun kelompok usia ≥ 30 tahun tidak ada perbedaan signifikan terhadap risiko munculnya keluhan pasca vaksinasi seperti demam, bengkak pada area penyuntikan, kemerahan pada area penyuntikan, muntah, nyeri kepala, dan gatal. Sedangkan, kelompok usia 23-29 tahun memiliki efek protektif sebesar 67% terhadap munculnya KIPi mual dibandingkan usia ≥ 30 tahun dengan p signifikan. KIPi berupa mual yang muncul pasca vaksin ketiga sesuai dengan studi yang dilakukan Kadali et al., (2021) yang mendapatkan mual sebagai KIPi tertinggi di sistem gastrointestinal pada pemberian vaksin Mrna homolog (Kadali et al., 2021).

KIPi yang muncul pada pemberian vaksin heterolog COVID-19 secara umum ringan dan berlangsung singkat, dan tidak ada perbedaan berarti kejadiannya pada kelompok usia 23-29 tahun atau ≥ 30 tahun. Akan tetapi, di penelitian

ini ditemui beberapa kasus dengan KIPI yang cukup mengganggu aktivitas hingga harus minum obat untuk meredakan keluhan demam dan nyeri kepala.

Pada penelitian ini, Kami tidak mendapatkan KIPI yang berat dan mengancam nyawa pada pemberian vaksinasi heterolog COVID-19 di RS 'X'. Sebelum pemberian vaksin, sebaiknya pastikan istirahat cukup, makan bergizi, dan tidak berada dalam kondisi letih untuk meminimalkan potensi munculnya KIPI. Studi yang Kami lakukan memiliki beberapa limitasi, pertama, sampel penelitian yang tidak besar. Sampel penelitian yang besar akan menghasilkan hasil yang lebih valid. Kedua, terbatasnya definisi KIPI pada studi ini. Definisi KIPI yang lebih luas akan menghasilkan studi yang lebih baik.

Kesimpulan dan Saran

Demam, nyeri kepala, dan bengkak pada area penyuntikan adalah KIPI terbanyak pada pemberian vaksin heterolog pada tenaga kesehatan di RS 'X'. Tidak ada perbedaan risiko terjadinya KIPI pada kelompok usia 23-29 tahun dan ≥ 30 tahun. Kelompok usia 23-29 tahun memiliki efek protektif terhadap terjadinya KIPI mual dibandingkan usia ≥ 30 tahun. Studi mengenai KIPI pada pemberian vaksin COVID-19 heterolog di Indonesia perlu dilakukan pada sampel yang lebih besar agar data KIPI yang didapatkan lebih baik.

Daftar Pustaka

Borobia, A. M., Carcas, A. J., Pérez-Olmeda, M.,

Castaño, L., Bertran, M. J., García-Pérez, J., Campins, M., Portolés, A., González-Pérez, M., García Morales, M. T., Arana-Arri, E., Aldea, M., Díez-Fuertes, F., Fuentes, I., Ascaso, A., Lora, D., Imaz-Ayo, N., Barón-Mira, L. E., Agustí, A., ... Torvisco, J. M. (2021). Immunogenicity and reactogenicity of BNT162b2 booster in ChAdOx1-S-primed participants (CombiVacS): a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 2 trial. *The Lancet*, 398(10295), 121–130. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01420-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01420-3)

Borobia, A. M., Carcas, A. J., Pérez Olmeda, M. T., Castaño, L., Jesús Bertrán, M., García-Pérez, J., Campins, M., Portolés, A., Gonzalez-Perez, M., García Morales, M. T., Arana, E., Aldea Novo, M., Díez-Fuertes, F., Fuentes-Camps, I., Ascaso, A., Lora, D., Imaz-Ayo, N., Baron-Mira, L. E., Agustí, A., ... Group, C. S. (2021). Reactogenicity and Immunogenicity of BNT162b2 in Subjects Having Received a First Dose of ChAdOx1s: Initial Results of a Randomised, Adaptive, Phase 2 Trial (CombiVacS). *SSRN Electronic Journal*. <https://doi.org/10.2139/ssrn.3854768>

Kadali, R. A. K., Janagama, R., Peruru, S., Gajula, V., Madathala, R. R., Chennaiahgari, N., & Malayala, S. V. (2021). Non-life-threatening adverse effects with COVID-19 mRNA-1273 vaccine: A

- randomized, cross-sectional study on healthcare workers with detailed self-reported symptoms. *Journal of Medical Virology*, 93(7), 4420–4429. <https://doi.org/10.1002/jmv.26996>
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2022). *Tambah Regimen Baru Vaksin Booster, Total Ada 6 Jenis Vaksin COVID-19 yang Dipakai di Indonesia*. <https://www.kemkes.go.id/article/view/22030100001/six-regimens-of-booster-vaccine-are-available-in-indonesia.html>
- Kunal, S., Sakthivel, P., Gupta, N., & Ish, P. (2021). Mix and match COVID-19 vaccines: Potential benefit and perspective from India. *Postgraduate Medical Journal*, 99–101. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2021-140648>
- Roghani, A. (2021). The Influence of COVID-19 Vaccination on Daily Cases, Hospitalization, and Death Rate in Tennessee, United States: Case Study. *JMIRx Med*, 2(3), e29324. <https://doi.org/10.2196/29324>
- Supangat, Sakinah, E. N., Nugraha, M. Y., Qodar, T. S., Mulyono, B. W., & Tohari, A. I. (2021). COVID-19 Vaccines Programs: adverse events following immunization (AEFI) among medical Clerkship Student in Jember, Indonesia. *BMC Pharmacology and Toxicology*, 22(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/s40360-021-00528-4>