

Pengaruh Jenis dan Dosis Vaksin Covid-19 Terhadap Kejadian Ikutan Pasca Imunisasi di Puskesmas Poncokusumo Kabupaten Malang

Effect of Type and Dosage Covid-19 Vaccines of Adverse Events Following Immunization in Poncokusumo Health Centre, Malang Regency

Reny Yuliasuti¹, Anita Purnamayanti^{2*}, Aguslina Kirthisanti³

¹Magister Ilmu Farmasi, Universitas Surabaya, Surabaya, Jawa Timur, Indonesia

²Prodi Profesi Apoteker, Universitas Surabaya, Surabaya, Jawa Timur, Indonesia

³Prodi Magister Ilmu Farmasi, Universitas Surabaya, Surabaya, Jawa Timur, Indonesia

*E-mail: anita_pr@staff.ubaya.ac.id

ABSTRAK

Terdapat beberapa jenis vaksin Covid-19 yang telah diberikan untuk mencegah infeksi SARS-CoV-2, namun perlu dilengkapi dengan data keamanan pada subjek Indonesia. Tujuan penelitian ini untuk menganalisis Kejadian Ikutan Pasca Imunisasi (KIPI) vaksin COVID-19 pada subjek yang diimunisasi di Puskesmas Poncokusumo Kabupaten Malang. Jenis vaksin yang digunakan yaitu CoronaVac, Pfizer, Astra Zeneca, dan Moderna. Data diperoleh dari aplikasi *P-care*, kuisioner, dan wawancara. Desain penelitian adalah potong lintang. Subjek penelitian usia > 15 tahun, yang telah menerima vaksin hingga dosis ketiga (*booster*). Kriteria eksklusi penelitian adalah wanita hamil dan menyusui. Total sampel penelitian ini adalah 315 orang dengan karakteristik responden adalah laki-laki (34,96%) dan perempuan (65,08%). CoronaVac paling banyak digunakan pada pemberian dosis pertama dan kedua, sedangkan Astra Zeneca paling banyak digunakan sebagai *booster*. KIPI yang terbanyak terjadi adalah pada dosis ketiga berupa nyeri tempat injeksi dan demam. Hasil uji regresi linear berganda yaitu (a) uji T parsial menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna ($p=0,004$) angka kejadian KIPI pada dosis vaksin pertama, kedua, dan ketiga (*booster*), namun jenis vaksin tidak berdampak pada angka kejadian KIPI ($p=0,492$); serta (b) uji F simultan menunjukkan bahwa terdapat pengaruh pemberian jenis dan dosis vaksin secara simultan terhadap angka kejadian KIPI ($p=0.013$). Dapat disimpulkan bahwa jenis dan dosis vaksin secara bersama-sama mempengaruhi angka kejadian KIPI ($p=0.013$).

Kata Kunci: Covid-19, KIPI, vaksin

ABSTRACT

Several types of COVID-19 vaccines have been administered to prevent SARS-CoV-2 infection, but safety data in the Indonesian subjects still needs to be determined. Aim of this cross-sectional study was to analyze the Adverse Events Following Immunization (AEFI). AEFI was generated from the *p-care* application and interview. The subjects enrolled in this study aged > 15 years, and had completed the third dose of COVID-19 vaccine (*booster*). The exclusion criteria were pregnant and lactating women. Total subject of this study was 315 respondents, which comprise 34.96% males and 65.08% females. CoronaVac was the most used vaccine in the first and second doses, while Astra Zeneca was mostly used as a third dose booster. The most common AEFIs were fever and site injection pain which manifested at the third dose. The results of the multiple linear regression test, namely (a) partial T test showed that there was a significant difference ($p=0.004$) in the incidence of KIPI between the first, second, and third vaccine doses (*booster*), but the type of vaccine had no impact on the incidence of KIPI ($p=0.492$); and (b) simultaneous F test showed that the type and dose of vaccine affected the incidence of AEFI ($p=0.013$). It can be concluded that either the type or dose of vaccine simultaneously affect the incidence of AEFI ($p=0.013$).

Keywords: AEFI, Covid-19, vaccines

Submitted: October 4th 2023 | 1st Revision: October 31st 2023 | Accepted: December 2nd 2023 | Published: December 31st 2023

Pendahuluan

Gelombang *Corona virus infection disease* (Covid-19) yang menjadi wabah dunia sejak akhir tahun 2019 sampai tahun 2022 memicu ilmuwan untuk menemukan sediaan vaksin yang berkhasiat mencegah infeksi ulang penyakit tersebut. Data *World Health Organization* (WHO) bulan Maret 2023

menunjukkan bahwa terdapat 183 kandidat vaksin Covid-19 sedang dikembangkan sampai pada tahap klinis dan 199 tahap pre klinis, dengan berbagai formulasi yang dikembangkan memanfaatkan virus SARS Cov-2 yang dilemahkan, ataupun dari bagian DNA, RNA, dendrit, sub unit protein, *viral vector*, dan lain-lain. Pada umumnya vaksin tersebut diberikan dalam 3 kali pemberian dosis [1].

Izin Penggunaan Darurat atau *Emergency Use Authorization* (EUA) dari Badan Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM) Indonesia antara lain adalah Sinovac, vaksin COVID-19 Bio Farma, Astra Zeneca, Sinopharm, Moderna, dan Pfizer. Keseluruhan vaksin tersebut saat ini telah memasuki uji klinis tahap 4 atau disebut *post marketing surveillance*. Selama tahap ini produsen vaksin wajib melaporkan keamanan vaksinnnya. Kegiatan ini dikenal sebagai pemantauan efek samping obat farmakovigilans [2,3].

Bahan vaksin yang berbeda dapat menyebabkan perbedaan dalam hal khasiat dan keamanannya. Reaksi yang tidak dikehendaki yang muncul setelah pemberian imunisasi disebut sebagai Kejadian Ikutan Pasca Imunisasi (KIPI). Sinovac dan Sinofarm adalah vaksin yang berasal dari virus SARS Cov-2 yang dilemahkan, sedangkan vaksin buatan Astra Zeneca memanfaatkan *viral vector (non-replicating)*, Moderna dan Pfizer memformulasikan vaksin yang berasal dari RNA SARS Cov-2 [1]. Vaksin produksi Biofarma – Indovac, merupakan jenis vaksin protein rekombinan [4].

Imunisasi dapat menyebabkan KIPI serius sehingga pengawasan KIPI vaksin COVID-19 penting untuk diteliti. Jenis KIPI dapat digolongkan menjadi KIPI lokal dan sistemik. KIPI lokal meliputi nyeri, panas, dan kemerahan di tempat suntikan. KIPI sistemik antara lain adalah mual, muntah, sakit kepala, demam, nyeri otot, lemas, dan lain-lain. Secara umum KIPI yang lazim muncul adalah reaksi setempat berupa rasa nyeri di tempat suntikan, yang membaik beberapa lama setelah imunisasi. KIPI yang bersifat sistemik dan membahayakan jiwa, seperti reaksi anafilaksis relatif jarang terjadi, namun bersifat fatal. Pelaporan KIPI diatur oleh BPOM, yaitu pelaporan yang bersifat wajib dari produsen dan sukarela oleh masyarakat atau institusi pendidikan atau lembaga penelitian [2].

Berdasarkan laporan Kementerian Komunikasi dan Informatika Republik Indonesia terkait situasi COVID-19 di Indonesia pada tanggal 28 Maret 2022, masyarakat yang telah menerima imunisasi dosis pertama, kedua, dan ketiga, masing-masing sebanyak 195.958.039 orang (94,1%), 157.974.507 orang (75,9%), dan 20.134.645 (9,7%) dari target sasaran imunisasi nasional sebesar 208.265.720 orang [5]. Target imunisasi COVID-19 Kabupaten Malang sejumlah 2.078.406 subjek. Kabupaten Malang pernah termasuk dalam kategori zona merah COVID-19. Banyaknya kasus aktif COVID-19 di Kabupaten Malang dapat dicegah dengan melakukan imunisasi COVID-19 penduduk Kabupaten Malang [6].

Penduduk di wilayah kerja Puskesmas Poncokusumo yang berindikasi mendapatkan vaksin adalah rentang usia 15-64 tahun sebanyak 68.141 jiwa dan usia lebih dari 64 tahun sebanyak 10.761 jiwa. Proporsi penduduk berusia muda lebih besar daripada lansia, sehingga berisiko mengalami KIPI [6]. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian meta-analisis dan kajian sistematis oleh Chen *et al.* 2021, pada 73.633 subjek diketahui bahwa risiko KIPI pada orang berusia ≤ 55 tahun secara signifikan lebih tinggi daripada orang berusia ≥ 56 tahun (RR= 1,25, 95% CI 1,15-1,35) [7]. Puskesmas Poncokusumo memiliki wilayah kerja sebanyak 17 desa. Puskesmas ini merupakan Puskesmas dengan jumlah desa terbanyak kedua di wilayah Kabupaten Malang [6]. Belum terdapat penelitian mengenai KIPI yang dialami oleh masyarakat yang mendapatkan vaksin Covid-19 di wilayah kerja Puskesmas Poncokusumo. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh jenis dan dosis terhadap angka kejadian KIPI setelah

pemberian vaksin Covid-19 dosis pertama sampai dosis ketiga (*booster*) di Puskesmas Poncokusumo.

Bahan dan Metode

Desain penelitian ini adalah potong lintang (*cross-sectional*), dengan pengambilan data yang dilakukan pada saat pemberian vaksin Covid-19 dosis ketiga (*booster*). Variabel bebas adalah jenis dan dosis vaksin Covid-19, sedangkan variabel tergantung adalah angka kejadian KIPI.

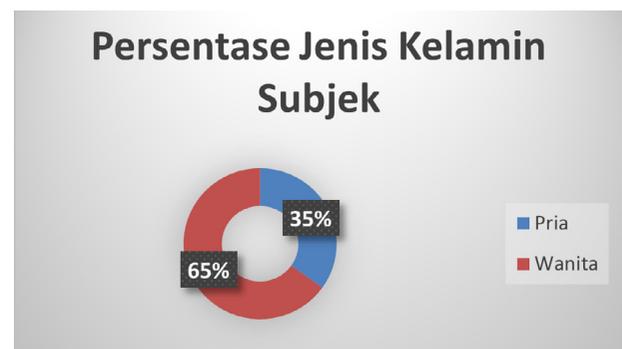
Populasi terjangkau pada penelitian ini adalah seluruh orang yang menerima vaksin COVID-19 dosis ketiga (*booster*) pada periode 10 Januari hingga 20 Februari 2023 di Puskesmas Poncokusumo Kabupaten Malang, yang sesuai dengan kriteria penelitian. Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah dengan subjek wanita hamil atau menyusui. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Subjek berusia lebih dari 15 tahun yang terdaftar sebagai penerima vaksin COVID-19;
2. Subjek yang telah menerima vaksin COVID-19 dosis pertama, kedua dan ketiga (*booster*) di Puskesmas Poncokusumo pada periode 10 Januari – 20 Februari 2023;
3. Subjek yang setuju dilibatkan dalam penelitian.

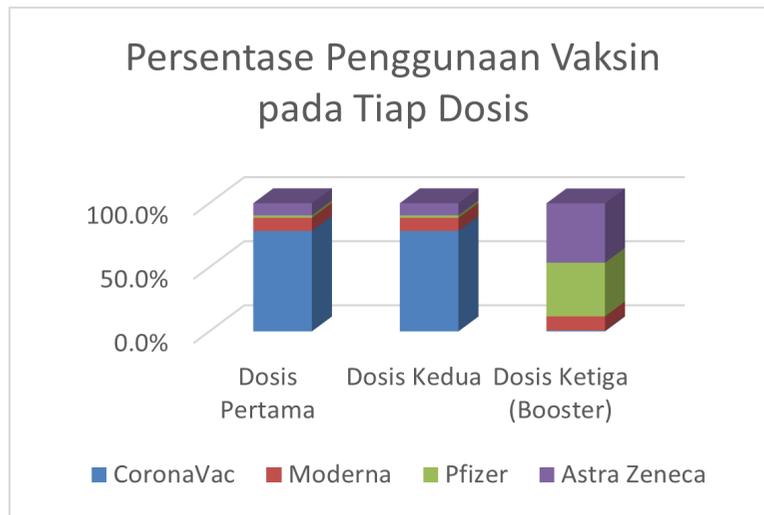
Metode pengumpulan data pada penelitian adalah kombinasi teknik pengumpulan data sekunder melalui aplikasi *P-care* maupun laporan KIPI Puskesmas, dengan teknik pengambilan data primer melalui wawancara. Pengumpulan data melalui aplikasi *P-care* dan laporan KIPI dilakukan setiap mendapatkan dosis imunisasi, sedangkan wawancara dilakukan setelah 30 menit subjek mendapatkan vaksin Covid-19 dosis ketiga. Saat wawancara subjek diminta melaporkan jenis kejadian KIPI apabila terjadi, baik pada dosis ketiga maupun KIPI yang muncul sebelumnya – yaitu pada dosis kesatu dan kedua. Pencatatan timbulnya KIPI dalam satu hari setelah imunisasi COVID-19 dosis ketiga melalui laporan subjek kepada peneliti. Seluruh data KIPI yang terjadi setiap pemberian dosis imunisasi dari masing-masing jenis vaksin dilaporkan pada penelitian ini. Data kemudian dianalisis secara regresi linier berganda menggunakan uji T parsial untuk menganalisis perbedaan bermakna antara jenis dan dosis secara terpisah dengan angka kejadian KIPI; serta uji F simultan untuk menganalisis pengaruh jenis dan dosis vaksin yang secara bersama-sama terhadap angka kejadian KIPI.

Hasil dan Pembahasan

Karakteristik usia subjek penerima imunisasi Covid-19 ditunjukkan pada **Gambar 1**. Sebaran jenis vaksin yang digunakan berdasarkan dosis dicantumkan pada **Gambar 2**.



Gambar 1. Sebaran jenis kelamin subjek



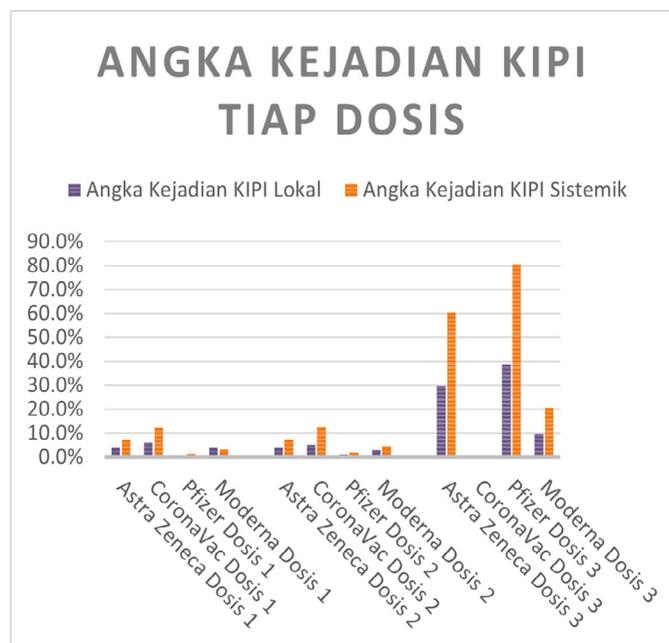
Gambar 2. Sebaran penggunaan vaksin pada tiap dosis

Sebaran angka kejadian KIPI berdasarkan dosis pemberian vaksin tertera pada Tabel 1 dan Gambar 3. Hasil

uji pengaruh jenis dan dosis terhadap angka kejadian KIPI dicantumkan dalam Tabel 2.

Tabel 1. Frekuensi KIPI berdasarkan dosis vaksin dan usia subjek

Vaksin	Aztra Zeneca			Coronavac			Pfizer			Moderna			
	Usia	Dosis 1	Dosis 2	Dosis 3	Dosis 1	Dosis 2	Dosis 3	Dosis 1	Dosis 2	Dosis 3	Dosis 1	Dosis 2	Dosis 3
(Tahun)													
< 20		0	0	0	0	0	0	0	0	5	0	0	0
20-39		0	0	146	35	35	1	4	5	191	10	11	46
40-59		23	24	0	4	5	0	0	0	48	0	0	19
≥ 60		0	0	44	0	0	0	0	0	10	0	0	0



Gambar 3. Angka kejadian KIPI pada tiap dosis vaksin

Sembilan puluh persen masyarakat yang mendapat imunisasi di Puskesmas Poncokusumo, Kabupaten Malang pada periode 10 Januari sampai 10 Februari 2022 berpartisipasi menjadi subjek penelitian. Tingginya partisipasi masyarakat menunjukkan kesadaran dan motivasi untuk mencegah secara aktif serangan ulang pandemi Covid-19 dengan cara menyelesaikan seluruh jadwal imunisasi, agar dapat membentuk

Tabel 2. Uji pengaruh jenis dan dosis vaksin terhadap angka kejadian KIPI

Jenis Uji	Signifikansi (p)	Penafsiran
T parsial (dosis vaksin terhadap angka kejadian KIPI)	p = 0.004	Terdapat pengaruh dosis pertama, kedua, dan ketiga terhadap angka kejadian KIPI
T parsial (jenis vaksin terhadap angka kejadian KIPI)	p = 0.492	Tidak terdapat pengaruh jenis vaksin terhadap angka kejadian KIPI
F simultan (jenis dan dosis vaksin terhadap angka kejadian KIPI)	p = 0.013	Terdapat pengaruh jenis dan dosis vaksin secara bersama-sama terhadap angka kejadian KIPI

antibodi yang adekuat untuk melawan SARS CoV-2. Usia dan jenis kelamin terbanyak adalah wanita pada kelompok usia 20-39 tahun. Hal ini sesuai dengan profil demografi Indonesia secara umum, yang terbanyak terdiri dari penduduk berusia produktif yang menjadi target penerima vaksin Covid-19 [5].

Pencapaian target imunisasi Covid-19 di Indonesia dilakukan dengan cara menentukan tahapan dan penetapan

kelompok prioritas penerima vaksin, yaitu (1) tenaga kesehatan yang berisiko tinggi sampai sangat tinggi, (2) kelompok dengan risiko kematian atau komorbid berat, dan (3) petugas publik yang tidak dapat menjaga jarak efektif; oleh karena ketiga kelompok tersebut merupakan orang yang sangat berisiko tertular atau menularkan Covid-19. Pentahapan dan penetapan kelompok prioritas penerima vaksin dilakukan dengan memperhatikan peta jalan dari WHO *Strategic Advisory Group of Experts on Immunization* (SAGE) serta kajian dari Komite Penasihat Ahli Imunisasi Nasional (*Indonesian Technical Advisory Group on Immunization*) [8].

Kejadian Ikutan Pasca Imunisasi (KIPI) adalah kejadian medik yang diduga berhubungan dengan imunisasi. *Pan American Health Organization* (PAHO) melaporkan KIPI yang terjadi di beberapa negara berdasarkan faktor jenis vaksin yang digunakan, wilayah, jenis kelamin, usia, dan kondisi khusus (kehamilan dan kanker) [9]. **Tabel 1** pada penelitian ini menunjukkan bahwa KIPI terbanyak mengenai subjek dengan usia 20 – 39 tahun. Hal ini sesuai dengan meta analisis dan kajian sistematik oleh Chen *et al.* (2021), bahwa risiko KIPI meningkat secara bermakna pada subjek berusia ≤ 55 tahun. Pemberian vaksin dosis pertama akan memicu tubuh menghasilkan antibodi yang dapat menetralkan antigen dari virus yang terdapat di dalam vaksin. Aktivitas ini makin menguat pada pemberian dosis berikutnya. Pada orang dewasa sehat respon perlindungan dari sistem imun tubuh setelah vaksinasi berlangsung secara alamiah dan sempurna, sehingga menghasilkan titer antibodi yang adekuat untuk mencegah infeksi sejenis di kemudian hari. Subjek berusia lanjut mengalami penurunan fungsi seluruh tubuhnya, termasuk kemampuan respon reaksi inflamasi maupun perlindungan dari sistem imun cenderung lebih lambat, lemah, dan berlangsung singkat, namun mekanismenya belum diketahui dengan pasti. [7].

Berdasarkan **Tabel 1** dan **Gambar 3**, tampak bahwa subjek berusia lanjut relatif jarang mengalami KIPI, kecuali pada pemberian vaksin Astra Zeneca dosis ketiga (*booster*). Angka kejadian KIPI lokal maupun sistemik tertinggi menunjukkan kenaikan tajam setelah pemberian dosis ketiga, kecuali untuk vaksin Sinovac yang jarang diberikan sebagai *booster*. Hal ini sesuai dengan pedoman dari WHO yang diadopsi oleh Indonesia, bahwa subjek yang mendapatkan vaksin Sinovac pada dosis pertama dan kedua, disarankan mendapatkan vaksin Astra Zeneca $\frac{1}{2}$ dosis (0,25 mL) atau Pfizer $\frac{1}{2}$ dosis (0,15 mL) atau Moderna dosis penuh (0,5 mL) sebagai dosis ketiga (*booster*) atau Sinovac dosis penuh (0,5 mL). Hal ini disebabkan oleh potensi khasiat vaksin Sinovac adalah yang terendah dibandingkan ketiga jenis vaksin tersebut [1,8].

Meta analisis dan kajian sistematik dari penelitian RCT oleh Pormohammad *et al.* (2021) menunjukkan bahwa efek samping vaksin Moderna dan Pfizer/BioNTech adalah yang paling tinggi dibandingkan jenis vaksin yang lain. Vaksin yang dibuat dari m-RNA dilaporkan paling tinggi menyebabkan angka kejadian KIPI lokal nyeri di tempat injeksi dan KIPI sistemik demam [10].

Hasil penelitian *Randomized Control Trial* (RCT) oleh Zhang *et al.* (2021) melaporkan kejadian efek samping vaksin Sinovac pada orang berusia 18 sampai 59 tahun antara lain nyeri di tempat injeksi, nyeri, bengkak, kemerahan, gatal, lemas, demam, diare, sakit kepala, batuk, hipersensitif [12]. KIPI

yang jarang tetapi sangat serius dari penggunaan vaksin Astra Zeneca pada orang Denmark dan Norwegia usia 18 sampai 65 tahun antara lain tromboemboli vena, trombositopeni, dan pendarahan [13]. KIPI sistemik berupa gangguan pada sistem pembekuan - pendarahan tersebut tidak dijumpai dalam penelitian ini, namun angka kejadian KIPI sistemik pada usia lanjut (> 60 tahun) meningkat lebih dari 4 kali pada pemberian vaksin Astra Zeneca dosis ketiga (*booster*) dibandingkan dengan KIPI sistemik setelah pemberian *booster* vaksin Pfizer.

KIPI vaksin Covid-19 yang lebih banyak dan lebih parah terjadi pada dosis ketiga tersebut mirip dengan profil KIPI sistemik dari vaksin lainnya [2,4], namun berbeda dari penelitian oleh Kantz *et al.* (2022) pada lebih dari 20 ribu warga Belanda yang menunjukkan bahwa KIPI tersering adalah setelah pemberian dosis pertama vaksin Astra-Zeneca dan Jansen, serta setelah dosis kedua vaksin Moderna [14]. Hasil uji regresi linear berganda pada penelitian ini yang tercantum pada **Tabel 2** menunjukkan bahwa secara terpisah pemberian dosis vaksin yang berulang memberikan pengaruh terhadap angka kejadian KIPI, namun jenis vaksin yang diberikan tidak memberikan pengaruh terhadap angka kejadian KIPI. Hal ini berarti bahwa KIPI makin menguat dengan pemberian dosis berulang. Bukti klinis menunjukkan bahwa SARS Cov-2 mampu menekan sistem imun *inate* – termasuk sel dendritik, pada saat virus tersebut masuk ke dalam tubuh. Akibatnya reaksi inflamasi yang timbul tidak wajar akibat replikasi virus SARS Cov-2 pada fase ini tidak terkendali. Hal yang sama terjadi pada saat mendapatkan dosis vaksin berikutnya, sehingga tubuh mengalami KIPI sistemik dan serius, terutama pada subjek dengan sistem imun yang menurun [11]. Laporan PAHO ke-42 pada bulan Mei 2023 menyatakan bahwa angka kejadian KIPI tertinggi pada dosis ketiga juga ditunjukkan pada pasien yang menjalani hemodialisis rutin dan mendapatkan vaksin Covid-19 [15].

Sebagian besar subjek penelitian ini mengalami KIPI pada hari imunisasi, dan telah membaik dalam 24 jam. Seluruh subjek yang mengalami KIPI pada dosis pertama, kedua, maupun ketiga – tidak ada yang mengalami KIPI serius. KIPI serius (*serious adverse event*) adalah kejadian tidak diharapkan yang menyebabkan subjek harus dirawat di rumah sakit atau mengalami cacat menetap atau kematian [9]. Hasil penelitian ini sesuai dengan penjelasan Ketua Komite Nasional Pencegahan dan Penanggulangan Kejadian Ikutan Pasca Imunisasi (KOMNAS PP KIPI) pada Januari 2022 yang menjelaskan bahwa kasus KIPI tertinggi pada usia 31-45 tahun sebanyak 122 kasus, pada usia 18-30 tahun 97 kasus, dan usia 6-11 tahun hanya 1 kasus KIPI serius [16]. Rendahnya angka kejadian KIPI menunjukkan bahwa sediaan vaksin secara umum adalah aman [9].

Produk vaksin relatif aman, namun semua jenis KIPI yang muncul pada subjek setelah menerima vaksin harus dilaporkan kepada BPOM, sebagai bagian dari farmakovigilans atau pemantauan efek samping obat pasca mendapatkan izin edar [17,18]. Subjek pada penelitian ini tidak satupun yang memperoleh vaksin dari Biofarma. Kemungkinan kondisi tersebut disebabkan oleh keterbatasan proses produksi. Apabila vaksin Biofarma telah tersedia pada periode penelitian, diharapkan dapat menekan proporsi angka kejadian Covid-19, karena vaksin IndoVac tersebut diproduksi dengan menyesuaikan varian Covid-19 yang terdapat di Indonesia [4].

Proses penemuan obat baru termasuk vaksin Covid-19

memerlukan waktu cukup lama, dibandingkan dengan pesatnya mutasi genetik virus SARS Cov-2 selama tahun 2019 – 2022. Gelombang kedua Covid-19 meningkat tajam dengan *case fatality rate* tertinggi pada bulan Juni – Oktober 2021 yang diduga disebabkan oleh SARS Cov-2 varian delta. Mutan virus ini memiliki daya sebar dan virulensi yang berlipat ganda dibandingkan dengan varian awal pandemik Covid-19 di Indonesia pada tahun 2020. Kemungkinan kekhawatiran infeksi ulang varian delta inilah yang mendorong masyarakat untuk berupaya melindungi diri dengan mengikuti imunisasi Covid-19 sampai dengan dosis ketiga.

Gelombang ketiga Covid-19 kembali menyerang Indonesia yang diduga SARS Cov-2 bermutasi lagi menjadi varian omicron, yaitu sejak awal sampai dengan pertengahan tahun 2021. Angka kejadian Covid-19 pada periode ini adalah yang tertinggi, namun gejalanya relatif ringan dan dapat dipulihkan dengan melakukan pembatasan sosial secara mandiri, tanpa harus dirawat inap di RS. Pandemi Covid-19 telah memberikan pelajaran yang berharga mengenai peran apoteker dalam pemantauan khasiat dan keamanan obat, termasuk pengelolaan sediaan vaksin dan KIPI. Hasil penelitian ini telah memberikan gambaran KIPI berbagai vaksin Covid-19 di Puskesmas Poncokusumo Kabupaten Malang. Bukti klinis dari penelitian ini diharapkan dapat dimanfaatkan untuk perencanaan upaya pencegahan dan penanggulangan penyakit infeksi di Indonesia menggunakan sediaan vaksin pada masa yang akan datang.

Kesimpulan

Berdasarkan data hasil penelitian pada pemberian vaksin COVID-19 dosis pertama sampai dosis ketiga (*booster*) di Puskesmas Poncokusumo Kabupaten Malang, dapat disimpulkan bahwa perbedaan jenis dan dosis vaksin COVID-19, secara bersama-sama mempengaruhi angka kejadian KIPI dengan nilai $p=0,013$.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih disampaikan kepada Kepala Dinas Kesehatan Kabupaten Malang dan Kepala Puskesmas Poncokusumo – Kabupaten Malang beserta staf, yang telah memfasilitasi penelitian ini. Penghargaan tertinggi disampaikan kepada para subjek yang secara sukarela memberikan data diri, sehingga penelitian ini dapat terlaksana.

Referensi

- [1] World Health Organization. Draft landscape of COVID-19 candidate vaccines [Internet]; 2023 March 23; Geneva: WHO International Publication; 2023.
- [2] Sekretariat Kabinet Republik Indonesia | BPOM Terbitkan Izin Penggunaan Darurat untuk Vaksin Covovax [Internet] 2022; Jakarta: SekabRI; 2022.
- [3] Badan Pengawasan Obat dan Makanan. Langkah Strategis Badan POM dalam Penanganan Obat Covid-19 [Internet]; Maret 2020; Jakarta: BPOM; 2020.
- [4] Biofarma. Produk dan Layanan [Internet] 2023. Tersedia dari <https://www.biofarma.co.id/id/our-product/detail/indovac>.
- [5] Kementerian Komunikasi dan Informatika Republik Indonesia. Situasi COVID-19 di Indonesia [Internet]. 28 Maret 2022; Jakarta: KemKominfo; 2022.
- [6] Dinas Komunikasi dan Informatika Kabupaten Malang. Kabupaten Malang Satu Data. 2022.
- [7] Chen M, Yuan Y, Zhou Y, Deng Z, Zhao J, Feng F, et al. Safety of SARS - CoV - 2 vaccines : a systematic review and meta - analysis of randomized controlled trials. *Infect Dis Poverty* . 2021;1–12.
- [8] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Keputusan Direktur Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Nomor HK 02.02/4//1/2021 tentang Petunjuk Teknis Pelaksanaan Vaksinasi dalam Rangka Penanggulangan Pandemi Corona Virus Disease 2019. 2 Januari 2021.
- [9] Pan American Health Organization – World Health Organization. Risk Management Plans and Periodic Safety Reports for Covid-19 Vaccines: Recommendation for Their Request, Preparation, Management, and Assessment. Document number PAHO/HSS/MT/COVID-19/21-0003. [Internet]. 2020. Available from https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53631/PAHOHSSMTCOVID-19210003_eng.pdf.
- [10] Pormohammad A, Zarei M, Ghorbani S, Mohammadi M, Razizadeh MH, Turner DL, et al. Efficacy and Safety of COVID-19 Vaccines : A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. 2021;1–21.
- [11] Jeyanathan M, Afkhami S, Smail F, Miller MS, Lichty BD, dan Xing Z. Immunological considerations for COVID-19 vaccine strategies. *Nature Reviews – Immunology*. 2020;615-632.
- [12] Zhang Y, Zeng G, Pan H, Li C, Hu Y, Chu K, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18-59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. *Lancet Infect Dis*. 2021 Feb;21(2):181–92.
- [13] Pottegård A, Lund LC, Karlstad Ø, Dahl J, Andersen M, Hallas J. Arterial events, venous thromboembolism, thrombocytopenia, and bleeding after vaccination with Oxford-AstraZeneca ChAdOx1-S in Denmark and Norway: Population based cohort study. *BMJ*. 2021;373:1–10.
- [14] Kant A, Jansen J, van Balveren L, dan van Hunsel F. Description of Frequencies of Reported Adverse Events Following Immunization Among Four Different COVID 19 Vaccine Brands. *Drug Safety*. 2022; 45:319–331.
- [15] Pan American Health Organization – World Health Organization. Consolidated Regional and Global Information on Adverse Events Following Immunization (AEFI) Against Covid-19 and Other Updates. 42th report. [Internet]. 2023. Available from <https://covid-19pharmacovigilance.paho.org/img/recursos/64beb3177eb75b38bcf695268>.
- [16] Komite Penanganan Covid-19 dan Pemulihan Ekonomi Nasional. Peta Sebaran | Covid19.go.id [Internet]. covid19.go.id - Peta Sebaran. 2021.
- [17] World Health Organization. MODULE 3 – Classification of AEFIs - WHO Vaccine Safety Basics [Internet]. [cited 2021 Dec 10]. Available from: <https://vaccine-safety-training.org/classification-of-aefis.html>.
- [18] World Health Organization. MODULE 3 – Vaccine reactions - WHO Vaccine Safety Basics [Internet]. [cited 2021 Dec 10]. Available from: <https://vaccine-safety-training.org/vaccine-reactions.html>.