

Efektivitas Vaksinasi terhadap Tingkat Keparahan Covid-19

Vaccination Effectiveness to Covid-19 Severity

Diah Adni Fauziah^{a*}, Dewi Nurlaela Sari^b

^{a*} Prodi S1 Kesehatan Masyarakat Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Bhakti Kencana, Lantai 2 Gedung A, Bandung Indonesia

^b Prodi S1 Kebidanan, Universitas Bhakti Kencana, Lantai 2 Gedung A, Bandung Indonesia

ABSTRAK

Vaksin COVID-19 terbilang efektif untuk mengendalikan pandemi, namun pemberian vaksinasi belum tentu dapat 100% menjamin seseorang terhindar dari COVID-19, vaksin COVID-19 bisa mencegah dari tingkat keparahan COVID-19. Tujuan penelitian ini untuk melihat besaran risiko faktor prediktor yang mempengaruhi derajat keparahan COVID-19. Penelitian ini menggunakan desain studi crosssectional dengan *purposive sampling*. Sampel berjumlah 1530 responden, diambil dari seluruh kasus positif COVID-19 yang berada di 4 puskesmas di Kabupaten Bandung pada Desember 2021 hingga Mei 2022 dan memiliki ketersediaan data lengkap. Data dianalisis dengan menggunakan software analisis dengan Regresi Logistik. Hasil penelitian didapatkan bahwa odds responden yang belum mendapat vaksin sebesar 2,8 kali untuk mengalami tingkat keparahan COVID-19 dibandingkan subjek penelitian yang sudah booster. Jenis vaksin AstraZeneca 1,8 kali mengalami tingkat keparahan COVID-19 dibandingkan vaksin Pfizer. Vaksinasi terbukti dapat mencegah keparahan COVID-19 namun tidak dapat mencegah tertular COVID-19.

Kata kunci: COVID-19, Vaksinasi, Tingkat keparahan, Prediktor

ABSTRACT

The COVID-19 vaccine is considered effective for controlling the pandemic; however, giving vaccination cannot 100% guarantee that someone will avoid COVID-19, but it can prevent the severity of COVID-19. This study aimed to see the risk predictor factors that affected COVID-19 severity. A quantitative cross-sectional design was used in this study involving 1530 respondents who were taken using the purposive sampling method taken from all positive cases of COVID-19 in 4 Community Health Centers in Bandung Regency from December 2021 to May 2022 and has complete data. After being analyzed using Logistic Regression, this study showed that respondents who had not been vaccinated at 2.8 times experienced severe COVID-19 compared to respondents who had boosters. The AstraZeneca vaccine type was 1.8 times experienced severe COVID-19 compared to the Pfizer vaccine. Vaccination has been shown to prevent the severity of COVID-19 but cannot prevent COVID-19 cases.

Key words: COVID-19, Vaccination, Severity, Predictor

Pendahuluan

Di Indonesia, dalam dua tahun, COVID-19 telah mengalami tiga periode gelombang tren kasus dengan tingkat keparahan dan gejala yang berbeda pada setiap tipe varian virus¹. November 2021, kasus omicron pertama di Indonesia diduga berasal dari WNI yang datang dari Nigeria². Terdapat 169 WNI dari luar negeri yang melakukan karantina di Wisma Atlet dan telah dilakukan *tracing* dengan hasil satu orang probable tertular omicron². Varian omicron ini memiliki daya tular 70 kali lipat dibandingkan varian Delta namun tingkat keparahan lebih rendah dari varian Delta³ yang menyerang Indonesia pada gelombang kedua COVID-19 bulan Juni-Juli 2021.

Rendahnya tingkat keparahan varian Omicron diduga karena pengaruh vaksinasi yang telah dilakukan di Indonesia. Setidaknya, minimal dua dosis vaksin yang dapat meningkatkan kekebalan tubuh terhadap varian Delta. Pada tanggal 3-7 Januari 2021, pemerintah Indonesia mendistribusikan 1,2 juta dosis vaksin ke 34

provinsi. Vaksinasi mulai berlangsung pada 13 Januari 2021 secara bertahap, mulai dari tenaga Kesehatan⁴, kelompok rentan, pelayanan publik, masyarakat umum, dan yang terakhir adalah anak-anak. Saat ini, program booster vaksinasi ketiga dan vaksinasi pada anak sekolah (6-12 tahun) sudah digencarkan di Indonesia⁵. Booster vaksin ketiga pada tenaga medis sudah dilakukan kurang lebih 6 bulan yang lalu⁶, namun tenaga kesehatan menderita COVID-19 di awal gelombang ketiga dengan gejala ringan. Terdapat peningkatan 256 orang positif COVID-19 meninggal dunia pada 17 Februari 2022⁷. Hal ini perlu dikaji lebih lanjut apakah jenis vaksin dan lamanya booster dapat mempengaruhi status COVID-19, gejala dan tingkat keparahannya³.

Jawa Barat per 17 Februari 2022 merupakan provinsi dengan jumlah kasus COVID-19 tertinggi yaitu sebanyak 147.882 kasus⁸ sedangkan DKI Jakarta 6.847

*Korespondensi: Diah Adni Fauziah, Prodi S1 Kesehatan Masyarakat, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Bhakti Kencana, Lantai 2 Gedung A, Bandung, Indonesia. Email: diah.adni@bku.ac.id

kasus di peringkat kedua bergerak fluktuatif selama dua tahun COVID-19⁹. Kabupaten Bandung menempati peringkat ke-8 di Jawa Barat dengan kasus COVID-19 dan karakteristik wilayah dengan mobilitas tinggi serta wilayah yang luas⁸. Vaksin COVID-19 terbilang efektif untuk mengendalikan pandemi, namun pemberian vaksinasi belum tentu dapat 100% menjamin seseorang terhindar dari COVID-19, vaksin ini bisa mencegah dari tingkat keparahan COVID-19¹⁰. Tinggi dan rendahnya tingkat keparahan berkaitan erat dengan tinggi dan rendahnya cakupan vaksinasi COVID-19¹¹. Capaian vaksinasi dosis pertama sebesar 89% dan 62% untuk dosis kedua, dengan Bed Occupancy Ratio (BOR) sebesar 20%¹².

Gencarnya gerakan adaptasi kebiasaan baru dan deklarasi negara-negara untuk segera mengganti status dari pandemi menuju endemi¹³, dengan laju kasus konfirmasi positif COVID-19 cenderung konstan dan melandai di Malaysia¹⁴, Vietnam¹⁵, dan Thailand¹⁶. Adanya varians baru yang bermunculan dan tidak dapat diprediksi, membuat masih perlunya berbagai hasil riset COVID-19 terutama terkait vaksinasi.

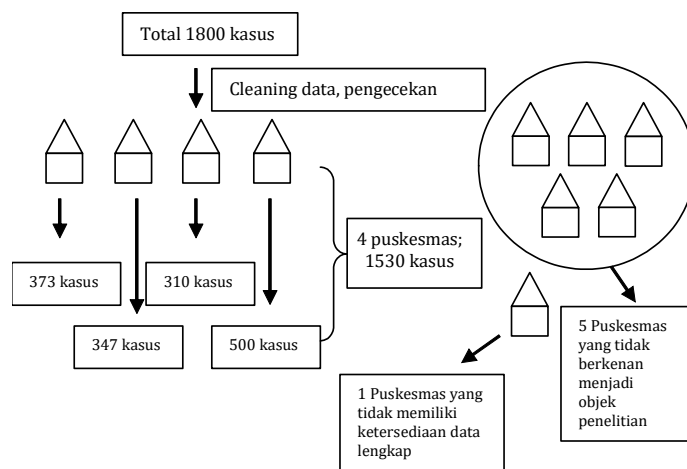
Penelitian ini mengambil data di empat puskesmas di Kabupaten Bandung dengan kriteria kasus COVID-19 tertinggi, padat penduduk, mobilitas tinggi, dan cakupan vaksinasi bervariasi, serta memiliki ketersediaan data yang lengkap. Adanya keragaman karakteristik individu membuat risiko yang berbeda-beda terhadap tingkat keparahan COVID-19. Banyak hasil studi penelitian sebelumnya^{17 18 19} terkait vaksinasi, namun belum cukup menjelaskan besaran risiko tingkat keparahan COVID-19 jika dibandingkan dari berbagai jenis dan riwayat vaksinasi. Penelitian ini bertujuan untuk melihat seberapa besar risiko dari faktor prediktor tingkat keparahan COVID-19.

Metode

Desain penelitian menggunakan studi *crosssectional* dengan *purposive sampling*. Penelitian berlangsung selama 6 bulan yaitu dari bulan Mei 2022 hingga Oktober 2022 di Kabupaten Bandung, Indonesia. Data penelitian bersumber dari data kasus COVID-19 di puskesmas, form penyelidikan epidemiologi COVID-19, data vaksinasi COVID-19, dan data P-Care puskesmas. Variabel dependen yaitu variabel usia, jenis kelamin, riwayat vaksinasi, dan jenis vaksinasi. Variabel independent yaitu tingkat keparahan COVID-19. Riwayat vaksinasi adalah jumlah periode vaksin yang sudah diterima oleh subjek penelitian. Jenis vaksin adalah nama vaksin yang diterima oleh subjek penelitian. Variabel umur dikategorikan berdasarkan Departemen Kesehatan RI tahun 2009, yaitu balita (0-5 tahun), kanak-kanak (5-11 tahun), remaja (12-25

tahun), dewasa (26-45 tahun), lansia (46-65 tahun), dan manula >65 tahun. Tingkat keparahan dibagi menjadi dua kategori sebelum dilakukan analisis regresi logistik. Kondisi tanpa gejala dan gejala ringan dijadikan satu kategori karena subjek penelitian cenderung tidak membutuhkan perawatan di RS rujukan. Subjek penelitian dengan gejala sedang hingga berat dijadikan satu kategori karena cenderung membutuhkan perawatan di RS.

Populasi penelitian adalah seluruh kasus positif COVID-19 yang berada di empat puskesmas di Kabupaten Bandung. Sampel berjumlah 1530 responden, diambil dari seluruh kasus positif COVID-19 yang berada di 4 puskesmas di Kabupaten Bandung pada Desember 2021 hingga Mei 2022 dan memiliki ketersediaan data lengkap. Kriteria pemilihan puskesmas yaitu puskesmas dengan kasus COVID-19 tertinggi, padat penduduk, mobilitas tinggi, dan cakupan vaksinasi bervariasi, serta memiliki ketersediaan data yang lengkap. Dari 62 puskesmas di Kabupaten Bandung, dilakukan proses seleksi melalui pembobotan sehingga terpilih 10 puskesmas.



Gambar 1. Alur Pengambilan Sampel

Dari 10 puskesmas, 5 puskesmas tidak berkenan menjadi objek penelitian karena terkait kerahasiaan data pasien, 1 puskesmas memiliki ketersediaan data tidak lengkap seperti jenis vaksin, derajat keparahan, dan status vaksinasi, dan 4 puskesmas berkenan menjadi objek penelitian. Peneliti menghilangkan keikutsertaan data sampel yang tidak lengkap seperti data jenis vaksin sehingga dari 1800 kasus dari 4 puskesmas direduksi menjadi 1530 kasus.

Data yang terkumpul dianalisis menggunakan software SPSS versi 22. Data karakteristik responden diolah dalam bentuk distribusi frekuensi dan presentase. Penentuan model terbaik dari efektivitas vaksinasi dengan tingkat keparahan COVID-19 dianalisis menggunakan Regresi Logistik. Variable dengan $p < 0,25$

pada analisis bivariat atau variable potensial berdasarkan literatur, dimasukkan ke dalam permodelan dengan confident interval 95%. Penelitian ini sudah melewati uji etik penelitian dengan nomor 250/KEP. 01/UNISA-BANDUNG/IX/2022 berkaitan dengan faktor kerahasiaan (*privacy*).

Hasil

Jumlah populasi penelitian dari 1800 kasus terpilih menjadi 1530 kasus yang dijadikan sampel karena menghilangkan data sampel yang tidak lengkap seperti variabel jenis vaksin. Hasil penelitian sebagian besar (n= 724; 47,3%) subjek penelitian pada Tabel 1 merupakan usia dewasa karena sasaran vaksinasi pada mulanya adanya dewasa sehingga mempengaruhi data penelitian pada variabel riwayat dan status vaksinasi. Hasil ini juga menunjukkan bahwa pada saat dilakukan penelitian, capaian vaksinasi lansia masih rendah (n=48; 3,1%) (Tabel 1).

Tabel 1. Karakteristik Responden

	Frekuensi	Presentase
Umur		
0-5 tahun	40	2,6%
6-11 tahun	46	3,0%
12-25 tahun	369	24,1%
26-45 tahun	724	47,3%
46-65 tahun	303	19,8%
>65 tahun	48	3,1%
Jenis Kelamin		
Laki-laki	720	47,1%
Perempuan	810	52,9%

Sebagian besar subjek penelitian (n=740; 48,4%) mengalami tingkat keparahan ringan seperti batuk, flu, demam, sakit kepala, dan sakit tenggorokan. Subjek penelitian masih bisa melakukan aktivitas ringan dan merawat anggota keluarga lain yang tinggal serumah dengan positif COVID-19 (Tabel 2). Table 2 juga menunjukkan bahwa hampir seluruhnya (n=1214; 79,3%) subjek penelitian sudah divaksin dengan riwayat vaksin terbanyak yaitu *booster* (n=891; 58,2%) dan jenis vaksin Pfizer (n=477; 31,2%).

Hasil penelitian didapatkan bahwa responden yang belum vaksin sebesar 2,5 kali (95% CI 1,578-4,054) mengalami tingkat keparahan berat dibandingkan subjek penelitian yang sudah *booster* adjusted berdasarkan jenis kelamin dan umur. Jenis vaksin AstraZeneca 1,7 kali (95% CI 1,093-2,766) mengalami tingkat keparahan berat dibandingkan vaksin Pfizer adjusted berdasarkan jenis kelamin dan umur (Tabel 3).

Tabel 2. Gambaran Variabel

	Frekuensi	Presentase
Tingkat Keparahan		
Tanpa gejala	165	10,8%
Ringan	740	48,4%
Sedang	620	40,5%
Berat	5	0,3%
Status vaksinasi		
Belum vaksin	316	20,7%
Sudah vaksin	1214	79,3%
Riwayat vaksin		
Dosis 1	45	2,9%
Dosis 2	278	18,2%
Booster	891	58,2%
Belum vaksin	316	20,7%
Jenis Vaksin		
Sinovac	236	15,4%
Moderna	146	9,5%
AstraZeneca	355	23,2%
Pfizer	477	31,2%
Belum vaksin	316	20,7%

Tabel 3. Model Vaksinasi dengan Tingkat Keparahan COVID-19

Variable	B	SE	Sig.	OR (95% CI)
Riwayat vaksin			0,000	
Belum vaksin	0,928	0,241	0,000*	2,529 (95% CI 1,578-4,054)
Dosis 1	0,463	0,199	0,020*	1,589 (95% CI 1,076-2,345)
Dosis 2	0,757	0,338	0,025*	2,132 (95% CI 1,099-4,136)
Jenis vaksin			0,075	
Moderna	0,115	0,213	0,588	1,122 (95% CI 0,740-1,703)
AstraZeneca	0,553	0,237	0,019*	1,793 (95% CI 1,093-2,766)
Sinovac	0,163	0,215	0,447	1,177 (95% CI 0,773-1,792)
Jenis kelamin			0,10	
Perempuan	0,277	0,107	0,10	1,320 (95% CI 1,070-1,628)
Umur			0,879	
Kanak-kanak	0,158	0,465	0,734	1,171 (95% CI 0,470-2,915)
Remaja	-0,228	0,442	0,606	0,796 (95% CI 0,335-1,893)
Dewasa	-0,030	0,319	0,925	0,970 (95% CI 0,520-1,812)
Lansia	0,092	0,309	1,096	1,096 (95% CI 0,598-2,008)
Manula	0,088	0,322	1,092	1,092 (95% CI 0,581-2,054)

Keterangan (*): variabel yang signifikan

Tabel 4. Fit Model Vaksinasi dengan Tingkat Keparahan COVID-19

Variable	B	SE	Sig.	OR (95% CI)
Riwayat vaksin			0,000	
Belum vaksin	1,047	0,230	0,000*	2,849 (95% CI 1,578-4,054)
Dosis 1	0,529	0,208	0,011*	1,697 (95% CI 1,076-2,345)
Dosis 2	0,845	0,345	0,014*	2,329 (95% CI 1,099-4,136)
Jenis vaksin			0,019*	
AstraZeneca	0,553	0,237	0,019*	1,793 (95% CI 1,093-2,766)
Jenis kelamin			0,09	
Perempuan	0,278	0,107	0,09	1,320 (95% CI 1,071-1,628)

Keterangan (*): variabel yang signifikan

Hasil penelitian didapatkan bahwa responden yang belum vaksin sebesar 2,8 kali (95% CI 1,578-4,054) mengalami tingkat keparahan berat dibandingkan subjek penelitian yang sudah *booster* adjusted berdasarkan jenis kelamin dan umur. Jenis vaksin AstraZeneca 1,8 kali (95% CI 1,093-2,766) mengalami tingkat keparahan berat dibandingkan vaksin Pfizer adjusted berdasarkan jenis kelamin dan

umur. Perempuan 1,3 kali (95% CI 1,071-1,628) mengalami tingkat keparahan berat dibandingkan laki-laki adjusted berdasarkan jenis kelamin dan umur (Tabel 4).

Pembahasan

Kecepatan penyebaran atau tingkat keparahan penyakit yang ditimbulkan oleh varian Omicron (B.1.1.529) dikarenakan memiliki beberapa mutasi.^{17,18} Berdasarkan data *Variant of Concern*, individu yang telah divaksinasi memiliki kemungkinan lebih rendah untuk terinfeksi COVID-19. Akan tetapi, penurunan tingkat infeksi varian Omicron perlu dilakukan pengamatan melalui serologi dan antibodi monoklonal sehingga diketahui kekebalan yang diperoleh melalui vaksinasi dan infeksi secara *in vitro*.¹⁸

Penyebab meningkatnya kasus COVID-19 di Brazil terutama di Rio Janeiro adalah mutasi SARS-CoV-2 sementara vaksin yang diproduksi tidak memiliki strain yang sama dengan virus yang ada saat ini²¹, rendahnya cakupan vaksinasi dalam dua tahun terakhir (71,2% tahun 2021 dan 82% tahun 2020), longgarnya pencegahan COVID-19 melalui 3M yaitu menggunakan masker, membatasi mobilitas, mencuci tangan karena mempertimbangkan kondisi sosial-ekonomi.²¹ Hal-hal inilah yang menjadi alasan utama bahwa kegiatan vaksinasi massal sangat diperlukan untuk mengurangi kasus dan tingkat keparahan COVID-19.

Pemberian dosis pada vaksin menyesuaikan hasil studi seberapa tinggi tingkat kekebalan tubuh pada virus SARS-CoV-2¹⁷. Subjek penelitian yang belum vaksin sebesar 2,8 kali mengalami tingkat keparahan berat dibandingkan subjek penelitian yang sudah *booster*, sedangkan pada dosis pertama sebesar 1,8 kali mengalami tingkat keparahan berat dibandingkan subjek penelitian yang sudah menerima dosis *booster* (Tabel 4). Adanya mekanisme respon tubuh terhadap virus SARS-CoV-2 pada subjek penelitian yang sudah divaksin terkait dengan imunitas tubuh melawan virus.¹⁸ Jika mekanisme respon tubuh ini dikaitkan dengan seberapa lama imunitas mampu bertahan dalam mengenali virus yang masuk ke dalam tubuh dan dijadikan standar dalam penerapan interval waktu dilakukannya vaksinasi, maka hal ini perlu ditinjau kembali apakah penurunan kadar antibodi merupakan indikator yang baik untuk pemberian *booster* karena tingkat kekebalan individu tergantung pada mekanisme respon awal tubuh pada saat pertama kali diberikan dosis vaksin.¹⁸ Selain itu, pada gelombang ketiga di dalam waktu penelitian ini, adanya varian baru SARS-CoV-2, hal ini perlu dikaji apakah vaksin yang tersedia dan interval vaksin yang berlaku dapat mempengaruhi efektivitas vaksin.

Adanya temuan bahwa lebih dari seperempat pasien yang divaksinasi lengkap (dosis 1 dan 2) yang memiliki gejala berat sehingga perlu dilakukan rawat inap di rumah sakit dapat diakibatkan oleh banyak faktor, seperti adanya varian baru SARS-CoV-2 yang dapat menurunkan respon imun dan efektivitas vaksin pada responden yang memiliki komorbid, antara lain usia yang lebih tua, obesitas, dan penggunaan agen immunosupresif.²² Hal ini terjadi pada hasil penelitian yang mengalami penurunan efektivitas vaksin pada dosis 1 karena adanya varian Omicron pada gelombang ketiga (Tabel 4). Namun tidak dapat dievaluasi apakah komorbid menjadi faktor dalam penelitian ini karena peneliti tidak menyertakan keberadaan variabel komorbid pada subjek penelitian.

Meskipun insidensi COVID-19 gejala sedang dan berat tetap rendah pada pasien yang divaksinasi lengkap, hasil studi menyatakan bahwa jumlah pasien dengan tingkat keparahan tinggi diderita oleh penerima vaksin Pfizer dibandingkan mereka yang menerima Moderna maupun AstraZeneca.²³ Hal tersebut bertentangan dengan hasil penelitian ini yang menyatakan bahwa jenis vaksin AstraZeneca 1,8 kali mengalami tingkat keparahan berat dibandingkan vaksin Pfizer (Tabel 4). Vaksin AstraZeneca yang diberikan 2 dosis dengan interval 8-12 pekan, menurut WHO, memiliki efikasi 63,09% dalam mencegah COVID-19²⁴. Perbedaan hasil penelitian ini dipengaruhi oleh variasi dan kombinasi jenis vaksin yang digunakan berbeda-beda pada setiap negara.^{25,26} Kombinasi Sinovac-AstraZeneca maupun Sinovac-Sinovac-AstraZeneca di dalam penelitian ini lebih berisiko menderita tingkat keparahan berat dibandingkan kombinasi jenis vaksin lainnya (OR=1,8; 95%CI 1,093-2,766) (Tabel 4). Akan tetapi, perlu dilakukan penelitian kembali terkait perbedaan respon tubuh pada setiap individu terhadap varian Omicron.

Subjek penelitian yang tidak divaksinasi mengalami gejala berat yaitu pneumonia, oksigen tambahan, dan perawatan di ruang intensif dibandingkan dengan subjek yang divaksinasi. Hal ini sama hasilnya dengan subjek yang menerima satu dosis vaksin lebih ringan gejalanya dibandingkan dengan subjek yang belum divaksin. Vaksinasi bersifat protektif dengan rasio odds adjusted 0,073 (95%CI 0,016-0,343).²⁷

Vaksin mRNA COVID-19, Pfizer/BioNTech's BNT162b2 dan Moderna mRNA-1273 terbukti 94-95% efektif dalam mencegah keparahan COVID-19 pada fase III.²⁸ Adanya efikasi yang sama pada beberapa kelompok umur, termasuk lansia yang lebih dari 75 tahun dan orang yang memiliki komorbid.^{28,29} Kelompok umur pada studi ini menunjukkan tidak adanya signifikansi (Tabel 3), artinya sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya bahwa umur bukan faktor

interaksi variabel vaksinasi dalam penentuan tingkat keparahan COVID-19. Hasil analisis survival menyatakan bahwa umur dan jenis kelamin tidak berpengaruh pada lamanya rawat inap di rumah sakit terutama pada kelompok umur 60 tahun.²⁵

Efektivitas vaksin dalam mencegah gejala berat dan rawat inap sebesar 87% setelah pasien diberikan dosis kedua.²⁴ Sebuah studi di Amerika menyebutkan bahwa efektivitas vaksin mRNA sebesar 94% setelah diberikan dosis kedua dan dua studi mengatakan bahwa efektivitas 80-91% dalam mencegah rawat inap setelah Pfizer dosis pertama diberikan.^{2,30} Berdasarkan hasil literatur review, individu sebagian kecil mengalami tingkat keparahan rendah jika sudah vaksinasi COVID-19. Vaksin mRNA terbukti memiliki kekebalan lebih terhadap COVID-19 dalam derajat sedang hingga berat.³¹ Sebuah studi di Amerika Serikat, 22 subjek penelitian yang masing-masing diberikan vaksinasi jenis BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) mengalami tingkat keparahan ringan sebesar 33% dengan rata-rata onset 50 hari menderita COVID-19 setelah diberikan vaksinasi pada dosis terakhir kali.²³ Keterbatasan penelitian ini adalah kurangnya informasi mengenai jenis vaksin yang diberikan pada tiap dosisnya sehingga tidak dapat melihat interaksi antar jenis vaksin.

Kesimpulan

Vaksinasi terbukti dapat mencegah keparahan COVID-19. Vaksin *booster* diperlukan untuk meningkatkan imunitas tubuh terhadap SARS-CoV-2, mengurangi tingkat keparahan COVID-19, dan menjaga dari Variants of Concern (VOC) di masa yang akan datang. Peneliti selanjutnya sebaiknya menggunakan indikator waktu (time-dependent) dalam analisis survival sehingga dapat lebih jelas melihat kausalitas maupun prediktor dari tingkat keparahan COVID-19.

Acknowledgment

Terima kasih kepada Kemendikbudristek yang telah membiayai penelitian ini, Kepala Puskesmas di Kabupaten Bandung yang berkenan dijadikan tempat penelitian, dan Rita Setiawati serta Rani Apriliani yang turut serta membantu jalannya penelitian dengan baik dan selesai tepat waktu.

Daftar Pustaka

1. Kemkes RI. Antisipasi Gelombang Ketiga, Kenali Ciri dan Cara Mencegah Penularan Omicron. <https://www.kemkes.go.id/article/view/22012700001/antisipasi-gelombang-ketiga-kenali-ciri-dan-cara-mencegah-penularan-omicron.html> (2022).
2. RI, K. Kasus Pertama Omicron di Indonesia. *Kasus Omicron Pertama di Indonesia* <https://sehatnegeriku.kemkes.go.id/baca/rilis-media/20211219/5339013/kasus-pertama-omicron-di-indonesia-diduga-dari-wni-yang-datang-dari-nigeria/>.
3. Burhan, E. *et al. Pedoman Tatalaksana COVID-19 Edisi 4 Januari 2022. Pedoman tatalaksana COVID-19 edisi 4* (2022).
4. RI, D. J. P. K. K. Dukungan RSJPDHK dalam Pelaksanaan Vaksinasi Di Istana Negara. <https://yankes.kemkes.go.id/read/207/dukungan-rsjpdhk-dalam-pelaksanaan-vaksinasi-di-istana-negara>.
5. Kemkes RI. Vaksinasi COVID-19 untuk Anak Usia 6-11 Tahun dimulai 14 Desember. <https://www.kemkes.go.id/article/view/21121300001/vaksinasi-covid-19-untuk-anak-usia-6-11-tahun-dimulai-14-desember.html>.
6. COVID-19.go.id. Vaksin COVID-19 Moderna Diprioritaskan Jadi Dosis Ketiga (Booster) untuk Tenaga Kesehatan. <https://covid19.go.id/edukasi/masyarakat-umum/vaksin-covid-19-moderna-diprioritaskan-jadi-dosis-ketiga-booster-untuk-tenaga-kesehatan>.
7. COVID-19.go.id. Situasi COVID-19 di Indonesia Update 17 Februari 2022. <https://covid19.go.id/artikel/2022/02/17/situasi-covid-19-di-indonesia-update-17-februari-2022>.
8. Pikobar. Kasus konfirmasi Jawa Barat per 17 Februari 2022. <https://pikobar.jabarprov.go.id/distribution-case>.
9. www.covid-19.go.id. Peta Sebaran COVID-19. <https://covid19.go.id/peta-sebaran#> (2022).
10. CDC. COVID-19 Vaccine Breakthrough Infections Reported to CDC —. *MMWR. Morb. Mortal. Wkly. Rep.* **70**, 792–793 (2021).
11. Erawan, M. A. S. P., Zaid, Z., Pratondo, K. & Lestari, A. Y. Predicting Covid-19 Vaccination Intention: The Role of Health Belief Model of Muslim Societies in Yogyakarta. *Al-Sihah Public Heal. Sci. J.* **13**, 36 (2021).
12. Kemkes RI. Jumlah Pasien COVID-19 di Rumah Sakit Rendah Walau Konfirmasi Kasus Harian Tinggi. <https://www.kemkes.go.id/article/view/22020500001/jumlah-pasien-covid-19-di-rumah-sakit-rendah-walau-konfirmasi-kasus-harian-tinggi.html> (2022).
13. Kemkominfo. 4 Upaya untuk Wujudkan Target Indonesia Dari Pandemi Menuju Endemi. <https://covid19.go.id/edukasi/masyarakat-umum/4-upaya-untuk-wujudkan-target-indonesia-dari-pandemi-menuju-endemi> (2021).
14. www.covid19.who.int. Dashboard COVID-19 in Malaysia. <https://covid19.who.int/region/wpro/country/my> (2022).
15. www.covid19.who.int. Dashboard COVID-19 in Vietnam. <https://covid19.who.int/region/wpro/country/vn> (2022).
16. www.covid19.who.int. Dashboard COVID-19 in Thailand. <https://covid19.who.int/region/searo/country/th> (2022).
17. Kumar, S., Thambiraja, T. S., Karuppanan, K. & Subramaniam, G. Omicron and Delta variant of SARS-CoV-2: A comparative computational study of spike protein. *J. Med Virol* **94**, 1641–1649 (2022).
18. Saxena, S. K. *et al.* Characterization of the novel SARS-CoV-2 Omicron (B.1.1.529) variant of concern and its global perspective. *J. Med Virol* **94**, 1738–1744 (2022).
19. Kong, H. & Services, H. COVID-19. 2–7 (2021).
20. Poudel, S. *et al.* Highly mutated omicron variant sparks significant concern among global experts – What is known so far? *Travel Med. Infect. Dis.* **45**, (2022).

21. Kim, H., Webster, R. G. & Webby, R. J. Influenza Virus: Dealing with a Drifting and Shifting Pathogen. *Viral Immunol* 31, 174–183 (2018).
22. Juthani, P. V. *et al.* Hospitalisation among vaccine breakthrough COVID-19 infections. *Lancet Infect. Dis.* 21, 1485–1486 (2021).
23. Pollett, S. D. *et al.* The Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) mRNA Vaccine-Breakthrough Infection Phenotype Includes Significant Symptoms, Live Virus Shedding, and Viral Genetic Diversity. *Clin. Infect. Dis.* 74, 897–900 (2022).
24. Dagan, N. *et al.* BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. *N. Engl. J. Med.* 384, 1412–1423 (2021).
25. Bhandari, S. *et al.* Patient Flow Dynamics in Hospital Systems During Times of COVID-19: Cox Proportional Hazard Regression Analysis. *Front. Public Heal* 8, 1–7 (2020).
26. Bernal, J. L. *et al.* Early effectiveness of COVID-19 vaccination with BNT162b2 mRNA vaccine and ChAdOx1 adenovirus vector vaccine on symptomatic disease, hospitalisations and mortality in older adults in England. *medRxiv* 2021.03.01.21252652 (2021).
27. Bergwerk, M. *et al.* Covid-19 Breakthrough Infections in Vaccinated Health Care Workers. *N. Engl. J. Med.* 385, 1474–1484 (2021).
28. Baden, L. R. *et al.* Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N. Engl. J. Med.* 384, 403–416 (2021).
29. Polack, F. P. *et al.* Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N. Engl. J. Med.* 383, 2603–2615 (2020).
30. Vasileiou, E. *et al.* Interim findings from first-dose mass COVID-19 vaccination roll-out and COVID-19 hospital admissions in Scotland: a national prospective cohort study. *Lancet* 397, 1646–1657 (2021).
31. Novita Putri Evayanti, S. W. U. Tingkat Keparahan Infeksi Terobosan SARS-COV-2 Setelah Vaksinasi COVID-19: Tinjauan Literatur. *J. Med. Hutama* 3, 58–66 (2022).