

EFEKTIVITAS DAN KEAMANAN PEMBERIAN VAKSIN PADA PASIEN COVID-19

Festy Kharisma¹, Fauna Herawati^{2*}

Mahasiswa Program Studi Magister Ilmu Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Surabaya¹

Departemen Farmasi Klinis dan Komunitas, Fakultas Farmasi Universitas Surabaya²

*Corresponding Author : fauna@staff.ubaya.ac.id

ABSTRAK

Covid-19 terjadi sekitar tahun 2019 ditemukan di Wuhan China pertama kali, Covid-19 merupakan coronavirus (CoVs) dimana penyakit yang menyerang pernafasan akut. Pemberian vaksinasi terhadap Covid-19 tidak hanya mencegah penyebaran virus tetapi juga mencegah terjadi komplikasi serius dari pandemi. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efektivitas dan keamanan pemberian vaksin pada pasien covid-19. Strategi dalam mengumpulkan article review kami mencari semua publikasi yang terkait dengan vaksin SARS-CoV-2 dari database berikut: EMBASE, Medline (melalui PubMed), dan Web of Science. Pencarian dalam pengambilan artikel "Covid-19" AND "Effectiveness" AND "Safety" AND "Vaccine". Hasil analisis menunjukkan bahwa Laki-laki memiliki efektivitas yang lebih tinggi perempuan yang menerima vaksin efektivitasnya 92,70 (95% CI 81-96,81) dan 87,84% (95% CI 75,78-9388). Usia 16-55 tahun 88,89% (95% CI 75,45-94,87) dan usia > 55 tahun 87,62% (95% CI 76,83-92,54). Berdasarkan etnis kulit hitam 95,37% (95% CI 47,92-100) dan putih 89,81% (95% CI 73,08-96,15). Efek samping penggunaan vaksin sering terjadi setelah pemberian vaksin dosis kedua. Efek samping yang umum terjadi di seluruh vaksin adalah kemerahan, nyeri bagian suntik, demam, kemerahan, menggigil, gatal. Vaksin terbukti memiliki efektivitas dalam menurunkan kejadian infeksi Covid-19, menurunkan gejala Covid-19, menurunkan angka kejadian masuk rumah sakit dan kematian. Efektivitas seluruh vaksin meningkat setelah pemberian dosis kedua dibandingkan dosis pertama hal ini juga setara dengan efek samping yang biasa muncul penggunaan vaksin setelah dosis kedua.

Kata kunci : efektivitas, keamanan, pasien covid-19, vaksin

ABSTRACT

Covid-19 occurred around 2019 discovered in Wuhan China for the first time, Covid-19 is a coronavirus (CoVs) where the disease attacks acute breathing. This study aims to analyze the effectiveness and safety of vaccine administration in covid-19 patients. Our strategy in collecting article reviews searches all publications related to the SARS-CoV-2 vaccine from the following databases: EMBASE, Medline (via PubMed), and Web of Science. Search in the article "Covid-19" AND "Effectiveness" AND "Safety" AND "Vaccine". The results of the analysis showed that men had a higher effectiveness of women who received the vaccine its effectiveness was 92.70 (95% CI 81-96.81) and 87.84% (95% CI 75.78-9388). Ages 16-55 years 88.89% (95% CI 75.45-94.87) and ages > 55 years 87.62% (95% CI 76.83-92.54). By ethnicity black 95.37% (95% CI 47.92-100) and white 89.81% (95% CI 73.08-96.15). Side effects of vaccine use often occur after administration of the second dose of vaccine. Common side effects throughout the vaccine are redness, pain of the injected part, fever, redness, chills, itching. Vaccines have been shown to have effectiveness in reducing the incidence of Covid-19 infection, reducing Covid-19 symptoms, reducing the incidence of hospital admission and death. The effectiveness of the entire vaccine increases after administration of the second dose compared to the first dose this is also equivalent to the side effects that commonly appear after the second dose.

Keywords : covid-19 patients, effectiveness, safety, vaccines

PENDAHULUAN

Covid-19, penyakit pernafasan akut yang pertama kali ditemukan di Wuhan, China pada sekitar tahun 2019, telah menyebar dengan cepat dan meluas ke beberapa negara. Covid-19

merupakan salah satu jenis coronavirus (CoVs) yang menjadi penyebab wabah yang mengkhawatirkan. Dugaan awal mengenai asal-usul virus ini adalah dari makanan laut yang diperdagangkan di pasar (Aggarwal et al., 2012; Amawi et al., 2020). Data terlapor pada tanggal 28 Februari 2020 menunjukkan ada 83.704 kasus terkonfirmasi Covid-19 dengan 2.859 kematian, di mana sebagian besar kasus terjadi di China (78.824 dari 83.704; 0,9416, 95% CI 0,94-0,9433) dan juga sebagian besar kematian terjadi di China (2.790 dari 2.859; 0,9758, 95% CI 0,9696-0,9809) (Aggarwal et al., 2012). Jumlah kasus terus meningkat, dan pada tanggal 7 April 2020, telah mencapai 1.400.000 kasus, yang kemudian meningkat pesat menjadi 2.355.853 pada tanggal 20 April 2020, dengan total kematian mencapai 164.654 kasus. Penyebarannya yang cepat dan merata hingga tanggal 1 Mei 2020 menyebabkan jumlah kasus Covid-19 meningkat menjadi 3.000.000, dengan 200.000 kematian (Abbasi-oshaghi et al., 2020; Amawi et al., 2020; Yuki et al., 2020).

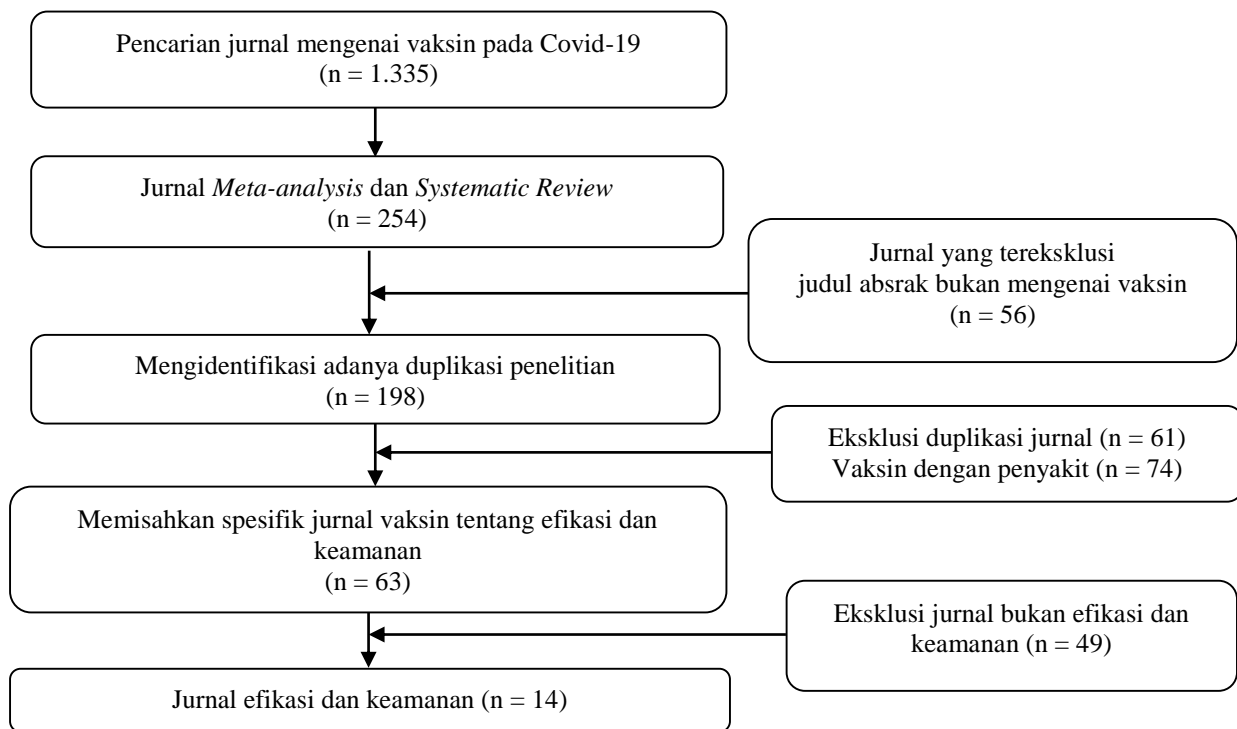
Medis menjadi salah satu harapan penting dalam menghadapi pandemi ini, dan perkembangan vaksin menjadi harapan besar untuk mencegah dan mengurangi penyebaran penyakit di masyarakat. Terdapat beberapa perbedaan strategi dalam pengembangan vaksin melawan virus SARS-CoV-2, di antaranya vaksin berbasis asam nukleat menggunakan teknologi terbaru dengan molekul RNA beruntai tunggal yang membawa informasi kode peptida atau protein dari virus. Ketika disuntikkan, vaksin ini memungkinkan sel manusia untuk menghasilkan bagian dari virus dan merangsang respons imun. Contoh dari jenis vaksin ini adalah vaksin Pfizer; vaksin vector viral dikembangkan menggunakan bioteknologi baru yang memungkinkan virus vektor untuk menginfeksi sel manusia dan menyampaikan kode genetik dari virus target. Kode genetik ini digunakan untuk merangsang respons imun tubuh. Contoh dari vaksin jenis ini adalah vaksin AstraZeneca; vaksin seluruh pathogen adalah vaksin yang menggunakan virus yang telah diinaktifkan sepenuhnya. Virus ini dihancurkan dengan pemanasan, bahan kimia, atau radiasi sehingga tidak dapat mereplikasi, tetapi masih dapat merangsang sistem kekebalan tubuh. Contoh dari jenis vaksin ini adalah vaksin Sinovac; vaksin subunit mengandung bagian dari patogen, seperti protein atau polisakarida, tetapi tanpa bahan genetik yang dapat mereplikasi. Jenis vaksin ini tetap efektif dalam merangsang respons imun dengan tingkat keamanan yang tinggi. Contoh dari vaksin subunit adalah vaksin Novavax. (Pormohammad et al., 2021).

Epidemi COVID-19 sebagai peristiwa kesehatan masyarakat global yang besar telah menjadi ancaman kesehatan utama bagi seluruh umat manusia, dan berdampak besar pada politik, ekonomi, dan budaya dunia (Sun et al., 2020; 习近平, 2020). SARS-CoV-2 adalah β -coronavirus dengan RNA sebagai bahan genetik, yang memasuki sel melalui protein lonjakan yang dikombinasikan dengan enzim pengubah angiotensin 2 (N. Zhu et al., 2020). COVID-19 umumnya bermanifestasi sebagai demam dan batuk kering, serta melukai beberapa organ tubuh, terutama paru-paru (Oliveira et al., 2020). Mengenakan masker dan menjaga jarak sosial telah dikonfirmasi sebagai langkah paling efektif untuk menghentikan penyebaran virus dari pengalaman China dalam memerangi epidemi, dan isolasi serta pengobatan suportif simptomatik masih mendominasi untuk pasien COVID-19 (T. Li et al., 2020; Jiao Wang et al., 2020; 李六亿 & 吴安华, 2020). Namun, kemanjuran obat antivirus dan obat-obatan tradisional Tiongkok membutuhkan lebih banyak bukti. Karena rendahnya tingkat penetrasi masker dan keterbatasan pilihan pengobatan di luar negeri (Cao et al., 2020; Pardo et al., 2020), semakin banyak harapan yang disematkan pada pengembangan vaksin COVID-19. Menurut target dan teknologi yang berbeda, vaksin dapat dibagi menjadi beberapa kategori berikut: vaksin tidak aktif, vaksin protein lonjakan rekombinan, vaksin vektor virus, vaksin RNA, vaksin yang dilemahkan hidup dan vaksin partikel mirip virus, dan lain-lain (Korang et al., 2020; Romero & Bernstein, 2020; Sharma et al., 2020). Saat ini, ratusan proyek kandidat vaksin COVID-19 telah terdaftar di database uji klinis Amerika Serikat (clinicaltrials.gov) (Korang et al., 2020;

Jieliang Wang et al., 2020). Hasil uji klinis fase 3 dari beberapa vaksin telah dipublikasikan (Polack et al., 2020; Pu et al., 2020; Ramasamy et al., 2020, 2020; Shengli Xia et al., 2020). Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efektivitas dan keamanan pemberian vaksin pada pasien covid-19. Efikasi dan keamanan disamping adanya efek samping yang dapat terjadi vaksin sangat diperlukan dalam menurunkan kejadian pandemi Covid-19.

METODE

Dalam melakukan tinjauan artikel, kami mengadopsi strategi pengumpulan yang teliti dengan mencari semua publikasi yang relevan mengenai vaksin SARS-CoV-2 dari beberapa database terkemuka, termasuk EMBASE, Medline (melalui PubMed), dan Web of Science. Pencarian artikel dilakukan dengan menggunakan kombinasi kata kunci "Covid-19", "Effectiveness", "Safety", dan "Vaccine". Setelah dilakukan pencarian, kami berhasil mengumpulkan sebanyak 14 artikel yang membahas efikasi dan keamanan vaksin. Artikel-artikel ini kemudian digunakan sebagai dasar untuk menganalisis dan menyusun informasi mengenai topik yang dibahas.



Skema 1. Metode Pencarian Artikel

HASIL

Coronavirus (CoVs) adalah kelompok virus yang menyebabkan penyakit pernafasan akut dan memiliki kemampuan untuk menular antara hewan dan manusia (virus zoonotik). Beberapa penyebaran virus CoV yang tercatat sebelumnya adalah severe acute respiratory syndrome (SARS) pada tahun 2003 dan Middle East Respiratory Syndrome (MERS) pada tahun 2012 (Aggarwal et al., 2012). Coronavirus termasuk dalam genus Coronavirus dan famili Coronaviridae, dengan subfamili Orthocoronavirinae yang dibagi menjadi empat kelompok, yaitu Alphacoronavirus dan Betacoronavirus yang berasal dari kelelawar, serta Gammacoronavirus dan Deltacoronavirus yang berasal dari burung dan unggas (Kuldeep,

2020). Pada bulan Desember 2019, terjadi pandemi akibat virus coronavirus baru yang pertama kali ditemukan di Wuhan, China, dan dengan cepat menyebar ke seluruh dunia. Pada tanggal 7 Januari 2020, pihak berwenang di China mengumumkan isolasi jenis CoV baru tersebut. Sekitar tanggal 11 Februari 2020, World Health Organization (WHO) memberikan nama resmi untuk penyakit ini, yaitu Covid-19 (Aggarwal et al., 2012; Amawi et al., 2020).

Struktur virus Covid-19 terdiri dari empat bagian utama yaitu Spike (S), Membrane (M), Envelope (E), dan Nucleocapsid (N). Protein S merupakan bagian besar dari coronavirus dan terdiri dari 1.160 hingga 1.400 asam amino. Subunit protein S dibagi menjadi dua bagian, yaitu S1 yang berfungsi untuk melekat pada reseptor sel inang, dan S2 yang berperan dalam proses fusi virus dengan sel inang. Protein E memiliki struktur paling kecil dengan ukuran diameter 60-140 nm dan terdiri dari tiga bagian, yaitu terminal amino hidrofilik pendek, domain transmembran arofobik, dan domain C-terminal yang efisien. Sementara itu, protein N berperan dalam pembentukan genom virus, memfasilitasi interaksi dengan protein M selama perakitan virus, dan meningkatkan efisiensi transkripsi virus. Penyebaran coronavirus diketahui bermula melalui makanan seafood yang diperjualbelikan di pasar di Wuhan, China. Beberapa makanan yang dijual termasuk kelelawar, ular, dan marmot yang kemudian dikonsumsi oleh manusia. Inilah yang memicu penyebaran virus dari hewan ke manusia dan kemudian menular antarmanusia. Penularan virus Covid-19 dapat terjadi melalui kontak langsung maupun tidak langsung. Kontak langsung dapat terjadi melalui bersin, batuk, berbicara tanpa menggunakan masker, atau jabat tangan dengan orang yang terinfeksi. Sementara itu, kontak tidak langsung dapat terjadi melalui benda-benda yang telah terkontaminasi oleh virus, seperti selimut atau peralatan makan (Abbasi-oshaghi et al., 2020; Amawi et al., 2020; Kuldeep, 2020).

Virus Corona menunjukkan afinitas tinggi dengan reseptor ACE-2 yang banyak diekspresikan di sel epitel paru-paru, terutama di daerah alveolar. Ketika virus memasuki tubuh melalui sistem pernapasan, virus akan berikatan langsung dengan reseptor ACE-2, mengaktifkan sistem kekebalan alami. Makrofag dan sel dendritik berperan penting dalam melawan virus dengan melakukan fagositosis dan apoptosis serta memicu respons imun adaptif. Sel dendritik yang berinteraksi dengan Antigen Presenting Cells (APCs) akan mengaktifkan sel T, termasuk CD4+ dan CD8+. Sel T juga merangsang sel B untuk memproduksi (Yuki et al., 2020). Setelah masuk ke dalam tubuh, virus mengalami 5 tahapan utama, yaitu pengikatan (attachment), penetrasi (penetration), pematangan (maturation), dan pelepasan (release). Proses dimulai dengan virus mengikat ke sel inang, lalu melakukan penetrasi dengan menembus masuk ke dalam sel inang melalui endositosis atau fusi membran. Setelah virus berhasil masuk ke dalam sel inang, RNA virus masuk ke dalam nukleus dan mulai bereplikasi.

Gejala yang timbul setelah manusia terpapar Covid-19 dapat dikelompokkan berdasarkan tingkat keparahannya. Terdapat beberapa kategori gejala yang dapat dibedakan, yaitu tanpa gejala, gejala ringan, gejala sedang, gejala berat, dan gejala kritis. Pada kategori tanpa gejala, individu tidak menunjukkan tanda atau gejala apapun terkait penyakit ini. Pada gejala ringan, seseorang mungkin mengalami gejala yang tidak spesifik seperti demam, kelemahan, batuk dengan atau tanpa produksi lendir, anoreksia, malaise, nyeri otot, sakit tenggorokan, sesak ringan, kongesti hidung, dan sakit kepala. Pada tingkat gejala sedang, pasien dapat menunjukkan tanda-tanda pneumonia, namun tidak parah dan tidak memerlukan suplementasi oksigen. Pada gejala berat, selain tanda-tanda pneumonia, pasien juga dapat memiliki frekuensi napas yang tinggi (≥ 30 /menit), kesulitan bernapas, atau kadar saturasi oksigen (SpO₂) yang rendah (<93%) saat berada di udara biasa atau rasio PaO₂/FiO₂ yang rendah (<300). Pada tingkat gejala kritis, pasien dapat mengalami gagal napas, Sindrom Distress Pernapasan Akut (ARDS), syok akibat sepsis, dan/atau kegagalan organ ganda. (Amawi et al., 2020; PDPI et al., 2020).

Diagnosa pasien Covid-19 biasanya dilakukan menggunakan metode Real Time-Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) berdasarkan isolasi RNA dari spesimen pernapasan seperti swab oropharyngeal, sputum, nasopharyngeal, aspirat, dan bronchoalveolar. Metode RT-PCR ini memiliki tingkat sensitivitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan tes serologi (Abbasi-oshaghi et al., 2020; Maurya et al., 2022). Hasil dari pengujian RT-PCR menunjukkan bahwa cairan bronchoalveolar memiliki tingkat deteksi tertinggi untuk kasus positif SARS-CoV-2, yaitu sebesar 93%. Diikuti oleh hasil dari sputum dengan tingkat deteksi sebesar 72%, nasal swab dengan 63%, dan pharyngeal swab dengan 32% (Wiersinga et al., 2020). SARS-CoV-2 juga dapat diidentifikasi melalui feces, namun tidak dapat terdeteksi melalui urine ((Wiersinga et al., 2020). Dalam tes serologi, antibodi IgM dapat terdeteksi sekitar hari ke-5 setelah infeksi, sementara antibodi IgG akan mencapai tingkat puncaknya selama 2-3 minggu setelah masa sakit. Respon IgG pertama kali terlihat sekitar 14 hari setelah onset gejala (Wiersinga et al., 2020). Pemberian terapi farmakologis Covid-19 diklasifikasikan berdasarkan gejala yang muncul, yakni tanpa gejala, gejala ringan, gejala sedang, dan gejala berat. Berikut adalah terapi farmakologis Covid-19 menurut Pedoman Tata Laksana Covid-19 tahun 2022 edisi IV:

Tabel 1. Pedoman Tata Laksana Terapi Covid-19 Edisi IV 2022

Tata laksana terapi Covid-19 edisi IV tahun 2022				
Gejala	Isolasi dan pemantauan	Non-Farmakologis		Farmakologis
Tanpa Gejala Gejala Ringan	Isolasi mandiri selama 10 hari	Edukasi pasien seperti menjaga jarak, menggunakan masker, mencuci tangan, menerapkan etika batuk, berjemur sekitar 10-15 menit		Vitamin C, Vitamin D Vitamin C, Vitamin D dan Antivirus (Favipiravir, Molnupiravir, Nirmatrelvir + ritonavir)
Gejala Sedang	Rujuk ke Rumah Sakit perawatan Covid-19/ Rumah Sakit darurat Covid-19	Isolasi total, asupan kalori adekuat, oksigen, status hidrasi, pemantauan laboratorium darah, fungsi ginjal, CRP, fungsi hati, foto toraks		Vitamin C, Vitamin D, Antivirus (Rendesivir, Favipiravir, Molnupiravir, Nirmatrelvir + Ritonavir PCT, Anticoagulan Tocilizumab, Vitamin B1
Gejala Berat/Kritis	Isolasi <i>Intensive Care Unit</i> (ICU) atau <i>High Care Unit</i> (HCU) Rumah Sakit Rujukan	Isolasi total, asupan kalori adekuat, oksigen, status hidrasi, pemantauan laboratorium darah, fungsi ginjal, CRP, fungsi hati, foto toraks. Monitor tanda-tanda takipnea (frekuensi nafas \geq 30x/menit), SpO ₂ \leq 93%, peningkatan CRP progresif, asidosis laktat.		

Vaksin yang efektif merupakan salah satu upaya pencegahan yang sangat berarti dalam menahan penyakit menular. Pemberian vaksinasi terhadap Covid-19 bukan hanya mencegah penyebaran virus, tetapi juga mengurangi risiko komplikasi serius dari pandemi (Sharif et al., 2021). Vaksinasi memiliki peran penting dalam mencegah mutasi virus dan menghindari kemunculan varian baru yang dapat mengurangi efektivitas vaksin sebelumnya (Feikin et al., 2022; Liu et al., 2021). Imunisasi terhadap Covid-19 melalui vaksin tidak hanya melindungi dari penyebaran virus, tetapi juga membatasi konsekuensi kesehatan yang serius dari pandemi. Data dari seluruh dunia melaporkan bahwa sekitar 27,3% dari populasi telah menerima setidaknya satu dosis vaksin Covid-19 dan 13,8% telah divaksinasi lengkap (Liu et al., 2021).

Beberapa perbedaan strategi dalam pengembangan vaksin melawan virus SARS-CoV-2 antara lain: 1) Asam nukleat berbasis mRNA merupakan vaksin generasi terbaru dengan teknologi molekul RNA beruntai tunggal yang membawa pengkodean urutan peptide atau protein dari virus yang disintesis di sitoplasma contoh salah satunya Pfizer. 2) vaksin vector viral yang dikembangkan dengan bioteknologi baru yang mampu menginfeksi sel manusia dan diperkenalkan membawa kode genetic virus target antigen untuk merangsang respon imun contoh vaksin tersebut AstraZeneca. 3) seluruh pathogen, vaksin virus yang tidak aktif terdiri dari seluruh bagian virus yang terbunuh dihancurkan oleh panas, bahan kimia, atau radiasi sehingga tidak dapat mereplikasi tetapi masih bisa merangsang imunitas, contohnya Sinovac, 4) vaksin subunit mengandung bagian patigen mulai dari protein, polisakarida tetapi kurangnya bahan genetik membuat masih dalam kadar aman, Novavax (Pormohammad et al., 2021).

Tabel 2. Ringkasan Artikel Jurnal Efektivitas dan Keamanan Vaksin

Judul Jurnal	Peneliti	Metode dan desain penelitian	Hasil Efektivitas	Keamanan
<i>Efficacy and Safety of Covid-19 inactivated vaccine: A meta-analysis</i>	Xiaoming Li, Xia Yang dan Zong Ning (2022)(Ning, n.d.)	Data <i>meta-analysis</i> bulan Desember 2021.	Mencegah gejala infeksi dua dosis <i>inactivated vaccine</i> menurunkan <i>symptomatic infection</i> akibat Covid-19 (RR = 0,23; 95% CI [0,18-0,30], P < 0,0001) dan <i>asymptomatic infectoion</i> (RR = 0,48; 95% CI [0,32-0,74], P = 0,0008) Mencegah kejadian masuk rumah sakit (RR = 0,06; 95% CI [0,01-0,27] P = 0,0002)	Dua dosis <i>inactivated vaccine</i> meningkatkan total efek samping (RR = 1,14; 95% CI [1,8-1,21], P < 0,0001). Pemberian <i>inactivated vaccine</i> meningkatkan efek samping sistemik (RR = 1,22, 95% CI [1,90-1,35], P = 0,0002) Efek samping nyeri bagian suntik (RR = 1,97,95% CI [1,52-2,55], P < 0,0001)
<i>A comprehensive analysis of the efficacy and safety of Covid-19 vaccines</i>	Changjing Cai <i>ta al.</i> (2021)(Cai et al., 2021)	Vaksin RNA dan vaksin <i>inactivated</i> (Sinopharm, CoronaVac, Covaxin), <i>viral vector vaccines</i> (Oxford-AstraZeneca).	Vaksin <i>inactivated</i> 73,11% (95% CI 34,23-89,03) Vaksin protein subunit 89,33% (95% CI 81,44-93,10) dan vaksin RNA (94,29% [95% CI 93,65-9540]), vaksin viral vector 79,56% (95% CI 60-89,92). Laki-laki dan perempuan yang menerima vaksin efektivitasnya 92,70 (95% CI 81-96,81) dan 87,84% (95% CI 75,78-9388). Usia 16-55 tahun 88,89% (95% CI 75,45-94,87) dan usia > 55 tahun 87,62% (95% CI 76,83-92,54). Berdasarkan etnis kulit hitam 95,37% (95% CI 47,92-100) dan putih 89,81% (95% CI 73,08-96,15).	Efek samping yang biasa terjadi nyeri (38,46%), kebingkakan (80,97%), demam, kelelahan, myalgia, nyeri tulang dan sakit kepala. Kejadian efek samping akibat penggunaan vaksin RNA paling tinggi mencapai 80%, vaksin viral vector 40%. Kemunculan efek samping pada vaksin viral vector banyak terjadi pada dosis pertama dibanding dosis kedua, sebaliknya vaksin RNA lebih banyak kejadian efek samping setelah pemberian dosis kedua.

			Semua vaksin memiliki efikasi 70% dan vaksin RNA memiliki efikasi paling tinggi 92,29% berdasarkan usia muda, kulit hitam dan jenis kelamin laki-laki.	
<i>Safety and Efficacy of Covid-19 Vaccines: A Systematic Review and Meta-analysis of Different Vaccines at Phase III</i>	Yu-Jing Fan <i>et al.</i> (2021)(Fan <i>et al.</i> , 2021)	RCT dan studi observasional	RR infeksi setelah dosis kedua 0,17 (95% CI 0,07-0,4), RR infeksi rendah dengan nilai 0,3 pada vaksin mRNA (0,05; 95% CI 0,02-0,13) dibanding vaksin viral vector (0,33; 95% CI 0,22-0,5) dan <i>inactivated</i> (0,32; 95% CI 0,23-0,42). Vaksin terbukti dapat melindungi infeksi SARS-CoV 89% dan melawan kasus asimtomatik. Kejadian kasus berat, rawat inap dan kematian antara vaksin dan kontrol adalah 0,12 (95% CI; 0,05-0,3), 0,08 (95% CI 0,02-0,24) dan 0,4 (95% CI 0,03-0,69).	Risiko efek samping berat setelah setidaknya pemberian dosis terakhir vaksin mRNA (OR = 1,47; 95% CI 0,65-3,29) dibandingkan vaksin viral vector (OR = 0,76; 95% CI 0,62-0,93) dan <i>inactivated</i> (OR = 0,79; 95% CI 0,62-1,00). Laporan pemberian dosis kedua vaksin dengan efek samping pada kasus berat (OR = 4,63; 95% CI 1,33-16,13). Efek samping metabolic (19%; 14%), muskuloskeletal (9%; 13%), sistem imun (8%, 5%) dan penyakit renal (17%, 8%).
<i>Third dose of SARS-CoV-2 vaccine: A Systematic review of 30 published studies</i>	Fausto Petrelli <i>et al.</i> (2022)(Petrelli <i>et al.</i> , 2022)	Observasional dan studi retrospektif	Menurunkan risiko infeksi antara 80-92%. Efektivitas vaksin setelah pemberian dosis ketiga adalah 90%.	Efek samping masih dalam rentang ringan sampai sedang.
<i>Vaccines to Prevent Covid-19: A living Systematic Review with Trial Sequential Analysis and Network Meta-analysis of Randomized Clinical Trials</i>	Steven Kwasi Korang <i>et al.</i> (2021)(Korang <i>et al.</i> , 2022)	<i>Meta-analysis</i>	Efikasi vaksin mRNA (95% [95% CI 92%-95%]); vaksin <i>inactivated</i> (61% [95% CI 52%-68%]); vaksin protein subunit (77% [95% CI -5% -95%]). RR vaksin viral vector menurunkan kematian (RR = 0,25 [95% CI 0,09-0,67]) Vaksin mRNA terhadap kejadian kematian (RR 0,63 [95% CI 0,21-1,84]) nilai P = 0,39 Vaksin protein subunit terhadap kematian (RR 0,46; [95% CI 0,09-2,36]) nilai P = 0,35	Data efek samping tidak ada kejadian yang serius.

<p><i>Safety of Covid-19 Pfizer-BioNtech (BNT162b2) mRNA Vaccination in adolescents aged 12-17 years: A Systematic review and meta-analysis</i></p>	<p>Patrick D. M. C Katoto <i>et al.</i> (2022)(Katoto et al., 2022)</p> <p><i>Non-Randomized</i> -</p>	<p>Efek samping yang sering terjadi setelah dosis kedua (2,76%; 95% CI 0,03-9,68) dibandingkan dosis pertama (1,02, 95% CI 0,00-0,43) dan booster (1,26, 95% CI 0,08-3,86). Efek samping yang sering terjadi di semua dosis <i>dyspnea</i> (9,62%, 95% CI 2,78-19,96), nyeri dada (7,59%, 95% CI 2,84-14,37), myocarditis (5,95%, 95% CI 0,00-24,57), takikardia (0,22%, 95% CI 0,03-0,79), myopericarditis (1,09%, 95% CI 0,03-6,08) dan reaksi alergi berat (0,64%, 95% CI 0,37-0,99).</p>
<p><i>Adverse events following Covid-19 vaccination: A Systematic review and meta-analysis</i></p>	<p>Hamidreza Kouhpayeh dan Hossein Ansari. (2022)(The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information, 2020)</p> <p>-</p>	<p>Total efek samping yang sering terjadi RR vaksin <i>inactivated</i> 1,46 (95% CI 1,19-1,78), vaksin mRNA 2,01 (95% CI 1,82-2,23) dan vaksin viral vector 1,65 (95% CI 1,31-2,32). Efek samping pada sistemik vaksin <i>inactivated</i> 1,13 (95% CI 0,79-1,61), vaksin mRNA 1,53 (95% CI 1,08-2,16), vector 1,58 (95% CI 1,13-1,90), DNA 0,72 (95% CI 0,34-1,55), dan protein subunit 1,62 (95% CI 1,39-1,89). Efek samping local vaksin <i>inactivated</i> 2,18 (95% CI 1,32-3,59) dengan efek samping 0,86 pembengkakan dan 0,62 nyeri, vaksin mRNA 4,96 (95% CI 4,02-6,11) gejala nyeri RR = 5,39, <i>erythema</i> RR = 7,65 dan RR = 10,6 bengkak, vector 1,48 (95% CI 0,88-2,50) nyeri RR = 3,29, <i>erythema</i> RR = 1,33</p>

			dan RR = 2,22 bengkak vaksin DNA 1,04 (95% CI 0,12-8,75) dan vaksin protein subunit 4,09 (95% CI 2,63-6,35).
<i>Pfizer-BioNtech Covid-19 Vaccine (BNT162b2) Side Effects: A Systematic Review</i>	Ibrahim M. Dighriri <i>et al.</i> (2022)(Dighriri <i>et al.</i> , 2022)	Mengambil data dari 2021-2022 tentang <i>systematic review</i>	Efek samping daerah injeksi lokal nyeri 77,34%, bengkak 33,57%. Efek samping sistematik lelah 43%, nyeri otot 39,67%, sakit kepala 33,27%, nyeri tulang 25,75%, demam 18%, mual 7,58%, <i>dyspnea</i> 7,86% dan diare 6,36%. Efek samping terjadi pada perempuan 69,8% dibandingkan laki-laki 30,2%.
<i>Safety of SARS-CoV-2 vaccines: a systematic review and meta-analysis of Randomized controlled trials</i>	Musha Chen <i>et al.</i> (2021)(Chen <i>et al.</i> , 2021)	<i>Systematic review dan meta-analysis</i>	Kejadian efek samping vaksin <i>inactivated</i> , mRNA, dan viral vector adalah 23% (95% CI 20-26%), 48% (95% CI 28-84%), 76% (95% CI 69-84%). Efek samping di sistemik vaksin <i>inactivated</i> demam (RR = 0,99, 95% CI 0,56-1,73), sakit kepala (RR = 0,72, 95% CI 0,29-1,77) dan Lelah (RR = 0,85; 95% CI 0,55-1,30). Efek samping di sistemik vaksin mRNA demam (RR = 7,90, 95% CI 2,72-22,94), sakit kepala (RR = 7,90, 95% CI 1,49-2,83), Lelah (RR = 1,98, 95% CI 1,46-2,67). Efek samping di sistemik vaksin viral vector demam (RR = 3,50, 95% CI 1,56-5,99), sakit kepala (RR = 1,68, 95% CI 1,51-1,86), Lelah (RR = 1,88, 95% CI 1,31-2,69).

<i>Effectiveness and Safety of SARS-CoV-2 vaccine in real-world studies: a systematic review and meta-analysis</i>	Qiao Liu <i>et al.</i> (2021)(Liu et al., 2021)	Studi observasional	Setelah pemberian dosis pertama efektivitas: 41% (95% CI 28-54%) untuk melindungi infeksi SARS-CoV-2, 52% (95% CI 31-73) mencegah gejala Covid-19, 66% (95% CI 50-81%) mencegah angka kejadian masuk rumah sakit, 45% (95% CI 42-49) mencegah masuk ICU dan 53% (95% CI 15-91) mencegah kematian akibat Covid-19. Pemberian dosis kedua, efektivitas 85% (95% CI 81-89%) mencegah infeksi SARS-CoV-2, 97% (95% CI 97-98%) mencegah gejala, 93% (95% CI 89-96%) mencegah masuk rumah sakit, 96% (95% CI 93-98%) mencegah masuk ICU dan 95% (95% CI 92-98%) kematian. Efektivitas vaksin 94% jarak 21 hari setelah dosis pertama untuk mencegah infeksi SARS.	Kejadian kematian setelah vaksinasi tinggi pada pasien (7,6%, 95% CI 0,0-32,3). Efek samping setelah pemberian vaksin BNT162b2 1,5% (95% CI 1,4-1,6%), mRNA 0,4(95% CI 0,2-0,5) efek berat dan Coronavac 0,1 (95% CI 0,1-0,2).
--	---	---------------------	---	--

Menurut Tabel 2. dari 5 studi yang menjelaskan efektivitas dan keamanan dari vaksin dapat dilihat bahwa pemberian vaksin mRNA (Moderna dan Pfizer), vaksin *inactivated* (Sinopharm, CoronaVac, Covaxin), *viral vector vaccines* (Oxford-AstraZeneca). Efikasi viral vector (AstraZeneca) menurunkan mortalitas (RR = 0,25 [95% CI 0,09-0,67]), vaksin *inactivated* (61% [95% CI 52%-68%]), protein subunit (77% [95% CI -5%-95%]). (Korang et al., 2022) Efikasi pemberian vaksin berdasarkan tipe vaksin, usia dan jenis kelamin. Tipe vaksin *Inactivated* menunjukkan efektivitas 73,11% (95% CI 34,23-89,03), vaksin subunit protein 89,33% (95% CI 81,44-93,10), mRNA 94,29% (95% CI 93,65-95,40), viral vector 79,56% (95% CI 60-89,92). Efikasi pemberian vaksin antara jenis kelamin laki-laki 92,70 (95% CI 81,00-96,81) dibanding perempuan 87,84% (95% CI 75,78-93,88). Efikasi vaksin diberikan pada usia 16-55 tahun 88,89% (95% CI 75,45-94,87) dan > 55 tahun 87,62% (95% CI 76,83-92,54), individu dengan kulit hitam dibandingkan kulit putih efikasinya 95,37% (95% CI 47,92-100) dan 89,81% (95% CI 73,08-96,15). (Cai et al., 2021)

PEMBAHASAN

Studi yang melibatkan 148 artikel dengan melibatkan 24.410 anak remaja dari 9 negara telah menyajikan temuan menarik mengenai gejala yang umum muncul. Prevalensi gejala-gejala ini dihitung berdasarkan data dari 138 studi dengan 21.701 pasien untuk demam, 138 studi dengan 21.682 pasien untuk batuk, dan 78 studi dengan 13.385 pasien untuk rasa lelah. Hasilnya menunjukkan bahwa gejala umum yang sering muncul adalah demam, dengan tingkat prevalensi mencapai 78% (95% CI 75%-81%). Kemudian, batuk menjadi gejala berikutnya yang paling sering terjadi, dengan prevalensi mencapai 57% (95% CI 54%-60%). Selain itu,

rasa lelah juga menjadi gejala umum dengan prevalensi sekitar 31% (95% CI 27%-35%) (Grant et al., 2020). Dalam kaitannya dengan sistem pernapasan, demam tetap menjadi gejala yang dominan dengan prevalensi sebesar 78% (95% CI 75%-81%), diikuti oleh batuk kering yang memiliki prevalensi sekitar 58% (95% CI 54%-61%). Sementara itu, gejala pada mata, hidung, dan tenggorokan seringkali disertai dengan hyposmia, yang memiliki prevalensi sekitar 25% (95% CI 4,55) (Grant et al., 2020). Untuk gejala yang terkait dengan saluran pencernaan, diare juga dapat muncul dengan prevalensi sekitar 10% (95% CI 8,12) pada populasi remaja yang diteliti. Sedangkan, gejala pada sistem saraf pusat seperti sakit kepala memiliki prevalensi sekitar 13% (95% CI 10,16) (Grant et al., 2020).

Keamanan vaksin tanpa melihat macam-macam vaksin Efek samping yang umum terjadi pada usia tua termasuk nyeri, gatal, kemerahan dan sclerosis di tempat suntikan. Efek samping di sistemik adalah demam, menggigil, mual, sakit kepala, diare dan nyeri sendi. Studi menyatakan bahwa usia muda memiliki insiden yang lebih tinggi dibandingkan dewasa tua (OR = 0,42; 95% CI 0,31-0,56, P < 0,01). Meta-analisis indikator keselamatan menunjukkan bahwa efek samping lebih rendah terjadi pada lansia dibandingkan usia muda sehingga vaksin memiliki banyak keuntungan bagi orang tua. Pemberian vaksin di usia tua akan menjadi terapi *adjuvant* untuk meningkatkan respons humoral dan meningkatkan titer antibodi pada lansia. (L. Zhang et al., 2022) Efek samping lokal dan sistemik kelompok usia muda dibandingkan usia tua (OR = 1,10; 95% CI 1,08-1,12, P < 0,01 dan OR = 1,28 95% CI 1,14-1,22, P < 0,01). (Chen et al., 2021; Jiting Wang et al., 2021)

Moderna

Pemberian vaksinasi selama kehamilan masih menjadi pro kontra, studi menyatakan bahwa keamanan dari vaksinasi vaksin Pfizer dan Moderna efektif mencegah infeksi sementara dianggap aman untuk kehamilan dan fetus. Pengujian studi toksisitas mengenai perkembangan pada tikus yang diberikan vaksin moderna tidak menunjukkan reproduksi wanita atau pasca melahirkan. (Januszek et al., 2021). Efektivitas vaksin setelah pemberian dosis kedua (RR = 0,17; 95% CI 0,07-0,4). RR dari infeksi SARS-CoV-2 rendah setelah pemberian vaksin mRNA (0,05; 95% CI 0,02-0,13) dibandingkan non-replicating viral vector (0,33; 95% CI 0,22-0,50) dan *inactivated* (RR = 0,32; 95% CI 0,23-0,42). (Fan et al., 2021) Studi perbandingan pemberian mRNA dan placebo memiliki efikasi 95% (95% CI 92-97%; P < 0,0001). (Korang et al., 2022) Risiko terjadinya efek samping berat terjadi setelah pemberian dosis pertama lebih besar untuk vaksin mRNA [OR = 1,47; 95% CI 0,65-3,29] daripada vaksin viral vector yang tidak bereplikasi [OR = 0,76; 95% CI 0,62-0,93] dan vaksin *inactivated* [OR = 0,79; 95% CI 0,62-1,00]. Pemberian dosis kedua efek samping berat [OR = 4,63; 95% CI 1,33-16,13]. Kejadian efek samping pada semua sistem organ sangat jarang, metabolil parah (19%;14%), musculoskeletal (9%;13%, sistem imunitas (8%; 6%) dan penyakit ginjal (17%; 8%). Efek dari gastrointestinal serius lebih sering muncul di kedua vaksin yaitu vaksin viral vector dan *inactivated* (9-34%) dibandingkan mRNA (<5%).

Pfizer

Efektivitas dan keamanan dari vaksin Pfizer pada kehamilan menunjukkan manfaat kesehatan bagi keduanya ibu dan bayi baru lahir. (Januszek et al., 2021) Pemberian vaksin dapat menurunkan angka kejadian infeksi, gejala Covid-19, lama rawat inap serta kematian. (Fan et al., 2021; X. Li et al., 2022; Petrelli et al., 2022) Efek samping penggunaan vaksin sering terjadi setelah pemberian vaksin dosis kedua. Efek samping yang biasa muncul antara lain demam, lelah, *dyspnea*, nyeri suntik, sakit kepala, nyeri tulang. (Chen et al., 2021; Dighriri et al., 2022) Rata-rata efek samping lokal pada nyeri daerah suntikan (77,34%) dimana nyeri daerah suntik sering terjadi diikuti dengan pembengkakan 33,57%, lelah 48,8%. Data lainnya efek samping pada sistemik seperti kelelahan 43% adalah efek samping yang sering muncul diikuti dengan

nyeri otot 39,67%, sakit kepala 33,27%, nyeri tulang 25,75%, mengigil 18,34%, demam 18%, gatal 9,38%, kelenjar getah bening bengkak 7,86%, mual 7,58%, *dyspnea* 7,86% dan diare 6,36%. Kejadian efek samping lebih sering terjadi pada perempuan (69,8% dibandingkan laki-laki (30,2%).

Sinopharm

Kejadian peristiwa efek samping vaksin *inactivated* 23% (95% CI 20,0-26,0%). Efek samping umum yang terjadi setelah pemberian vaksin dilaporkan pada fase I dan fase II adalah nyeri bagian daerah injeksi dan demam. Nyeri tempat suntik Sebagian besar menderita 14 dari 96 (1,45%) dan 21 dari 224 (9,37). Demam diamati 2 dari 96 (2%) pada fase I dan 8 dari 224 (3,57) fase kedua. (Kaur et al., 2021) Kejadian demam (RR = 0,99; 95% CI 0,56-1,73), sakit kepala (RR = 0,72; 95% CI 0,29-1,77) dan lelah (RR = 0,85; 95% CI 0,55-1,30). Efek samping lokal antara lain nyeri (RR = 2,24; 95% CI 1,37-3,65), kemerahan (RR = 0,90; 95% CI 0,32-2,59) dan bengkak (RR = 1,08; 95% CI 0,39-3,03). (Chen et al., 2021).

Dalam 10 penelitian, tingkat serokonversi 28 hari pada orang yang diuji melebihi 80% (Che et al., 2021; Ella et al., 2020; Keech et al., 2020; Mulligan et al., 2020; Pu et al., 2020; Richmond et al., 2020; Walsh et al., 2020; Shengli Xia et al., 2020; ShengLi Xia et al., 2022; Y. Zhang et al., 2021). Vaksin RNA (BNT162b2) yang dilaporkan oleh Polack mencapai efisiensi 95% (Polack et al., 2020), vaksin vektor adenovirus rekombinan (ChAdOx1 nCoV-19) yang dilaporkan oleh Voysey mencapai tingkat efektivitas 70,4% (Voysey et al., 2021), tetapi Zhu melaporkan bahwa tingkat serokonversi 28 hari vaksin vektor rekombinan adenovirus pada orang yang divaksinasi kurang dari 60% (Zhu et al., 2020).

Dalam 6 penelitian, kejadian reaksi yang merugikan pada sukarelawan dalam waktu 28 hari setelah vaksinasi kurang dari 30% (Che et al., 2021; Polack et al., 2020; Pu et al., 2020; Shengli Xia et al., 2020; Y. Zhang et al., 2021). Tingkat reaksi yang merugikan dari vaksin protein lonjakan rekombinan (SCB2019) yang dilaporkan oleh (Richmond et al., 2020) dan vaksin RNA yang dilaporkan oleh (Walsh et al., 2020) masing-masing adalah 34,7% dan 39,1%, dan tingkat reaksi yang merugikan dari vaksin RNA (BNT162b1) yang dilaporkan oleh (Mulligan et al., 2020) dan vaksin vektor rekombinan adenovirus yang dilaporkan oleh (Zhu et al., 2020) adalah 52,8% dan 73,0%. Tiga penelitian tidak dapat memperoleh angka reaksi yang merugikan (Voysey et al., 2021; Y. Zhang et al., 2021). Reaksi yang merugikan dari semua orang yang divaksinasi sebagian besar ringan hingga sedang, dan dapat hilang dalam waktu 24 jam setelah vaksinasi. Selain itu, demam dilaporkan sebagai reaksi merugikan sistemik yang paling umum pada 2 penelitian (Shengli Xia et al., 2020, 2021), dan 2 penelitian melaporkan nyeri somatik sebagai reaksi merugikan sistemik yang paling umum (Mulligan et al., 2020; Richmond et al., 2020).

Vaksin yang dilaporkan oleh (Zhu et al., 2020), semua kandidat vaksin memiliki imunogenisitas dan keamanan yang baik. Dalam 28 hari setelah vaksinasi, GMT serum subjek meningkat secara signifikan, dan tingkat serokonversi sebagian besar lebih besar dari 80%. Sebagian besar kandidat vaksin memiliki tingkat reaksi yang merugikan kurang dari 30%, yang sebagian besar ringan hingga sedang dan teratasi dalam waktu 24 jam. Potensi dan tingkat reaksi merugikan setelah vaksinasi berkorelasi positif dengan dosis, oleh karena itu, sebagian besar uji klinis, setelah memasuki fase III, memilih dosis sedang sebagai dosis standar, yang mungkin merupakan hasil dari pertimbangan komprehensif dari kemanjuran dan keamanan. Dalam kondisi yang sama, vaksin ini kurang imunogenik untuk lansia di atas 60 tahun, tetapi tingkat reaksi yang merugikan juga lebih rendah, dan salah satu penjelasan yang mungkin adalah bahwa hal ini terkait dengan penuaan kekebalan tubuh manusia. Salah satu penjelasan yang mungkin untuk hal ini adalah bahwa hal ini terkait dengan penuaan kekebalan tubuh. Toleransi vaksin pada populasi lansia perlu dipelajari lebih lanjut. Selain itu, belum ada hasil uji klinis pada anak di bawah umur yang dipublikasikan. Sebagian besar penelitian vaksin

merekomendasikan vaksinasi dosis ganda, tetapi interval antara dosis perlu diteliti lebih lanjut. Uji coba label terbuka oleh (Anderson et al., 2020) menemukan bahwa vaksin mRNA-1273 memiliki profil keamanan yang baik pada orang tua, dan (Logunov et al., 2020) melaporkan dalam uji klinis non-acak bahwa dua formulasi vaksin vektor rekombinan adenoviral (rAd26-S dan rAd5-S) memiliki profil keamanan dan imunogenisitas yang baik pada populasi sehat usia 18 hingga 60 tahun. Perbedaan dalam desain uji klinis menghalangi perbandingan kelebihan dan kekurangan jenis vaksin yang berbeda, misalnya, (Polack et al., 2020) dan (Polack et al., 2020) menggunakan risiko relatif untuk menghitung kemanjuran.

Hasil penelitian yang disajikan menggarisbawahi pentingnya vaksinasi sebagai upaya utama dalam mencegah penyakit menular seperti Covid-19. Selain membantu mengendalikan penyebaran virus, vaksinasi juga terbukti mengurangi risiko komplikasi serius akibat pandemi, sebagaimana ditunjukkan oleh penelitian (Sharif et al., 2021). Selain itu, vaksinasi juga memiliki peran krusial dalam mencegah mutasi virus dan munculnya varian baru yang dapat mengurangi efektivitas vaksin sebelumnya, seperti disoroti dalam studi oleh Liu *et al.*, (2021) dan Feikin *et al.*, (2022)

Data yang dihimpun dari seluruh dunia mengindikasikan bahwa meskipun vaksinasi telah dilakukan, baru sekitar 27,3% dari populasi yang menerima setidaknya satu dosis vaksin Covid-19, dan hanya 13,8% yang telah menjalani vaksinasi lengkap. Ini menunjukkan perlunya upaya yang lebih intensif untuk meningkatkan cakupan vaksinasi global. Penelitian juga menyoroti perbedaan strategi dalam pengembangan vaksin Covid-19, termasuk vaksin mRNA, vaksin vector viral, vaksin seluruh pathogen tidak aktif, dan vaksin subunit. Masing-masing jenis vaksin ini memiliki efektivitas yang beragam, dengan vaksin mRNA menunjukkan hasil yang sangat baik, diikuti oleh vaksin inactivated dan vaksin vector viral, sebagaimana disajikan dalam penelitian Korang et al., (2022). Selanjutnya, analisis efektivitas vaksin juga berdasarkan faktor-faktor seperti usia, jenis kelamin, dan etnis.

KESIMPULAN

Dengan hasil temuan ini, vaksin terbukti efektif dalam menurunkan infeksi, gejala, masuk rumah sakit, dan kematian akibat Covid-19. Efektivitas vaksin meningkat setelah dosis kedua, sejalan dengan peningkatan efek samping yang umum terjadi setelah dosis kedua. Efektivitas vaksin juga dipengaruhi oleh jenis kelamin dan usia. Vaksin menunjukkan efektivitas yang lebih tinggi pada jenis kelamin laki-laki dibandingkan perempuan, serta pada usia muda dibandingkan usia tua. Efek samping yang biasa muncul setelah vaksinasi termasuk demam, nyeri di area suntikan, bengkak, dan kemerahan, yang umumnya bersifat ringan hingga sedang. Tidak ada data yang menunjukkan efek samping fatal atau kematian akibat vaksin. Kejadian efek samping cenderung lebih rendah terjadi pada pasien dengan usia lebih tua dan lebih sering pada perempuan dibandingkan laki-laki.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan dan dukungan dalam berbagai aspek dalam penyusunan artikel ini. Semoga penelitian ini dapat berguna untuk penelitian selanjutnya dan menjadi ilmu yang bermanfaat.

DAFTAR PUSTAKA

Abbasi-oshaghi, E., Mirzaei, F., Farahani, F., Khodadadi, I., & Tayebinia, H. (2020). Diagnosis and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): Laboratory, PCR, and chest CT

- imaging findings. *International Journal of Surgery*, 79(1), 143–153. <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2020.05.018>
- Aggarwal, A., Mehta, S., Gupta, D., Sheikh, S., Pallagatti, S., Singh, R., & Singla, I. (2012). Clinical & immunological erythematosus patients characteristics in systemic lupus Maryam. *Journal of dental education*, 76(11), 1532–1539. <https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR>
- Amawi, H., Abu Deiab, G. I., Aljabali, A. A., Dua, K., & Tambuwala, M. M. (2020). COVID-19 pandemic: An overview of epidemiology, pathogenesis, diagnostics and potential vaccines and therapeutics. *Therapeutic Delivery*, 11(4), 245–268. <https://doi.org/10.4155/tde-2020-0035>
- Anderson, E. J., Roupheal, N. G., Widge, A. T., Jackson, L. A., Roberts, P. C., Makhene, M., Chappell, J. D., Denison, M. R., Stevens, L. J., & Pruijssers, A. J. (2020). Safety and immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1273 vaccine in older adults. *New England Journal of Medicine*, 383(25), 2427–2438.
- Cai, C., Peng, Y., Shen, E., Huang, Q., Chen, Y., Liu, P., Guo, C., Feng, Z., Gao, L., Zhang, X., Gao, Y., Liu, Y., Han, Y., Zeng, S., & Shen, H. (2021). A comprehensive analysis of the efficacy and safety of COVID-19 vaccines. *Molecular Therapy*, 29(9), 2794–2805. <https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2021.08.001>
- Cao, Y., Deng, Q., & Dai, S. (2020). Remdesivir for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 causing COVID-19: An evaluation of the evidence. *Travel medicine and infectious disease*, 35, 101647.
- Che, Y., Liu, X., Pu, Y., Zhou, M., Zhao, Z., Jiang, R., Yin, Z., Xu, M., Yin, Q., & Wang, J. (2021). Randomized, double-blinded, placebo-controlled phase 2 trial of an inactivated severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 vaccine in healthy adults. *Clinical Infectious Diseases*, 73(11), e3949–e3955.
- Chen, M., Yuan, Y., Zhou, Y., Deng, Z., Zhao, J., Feng, F., Zou, H., & Sun, C. (2021). Safety of SARS-CoV-2 vaccines: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Infectious Diseases of Poverty*, 10(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/s40249-021-00878-5>
- Dighriri, I. M., Alhusayni, K. M., Mobarki, A. Y., Aljerary, I. S., Alqurashi, K. A., Aljuaid, F. A., Alamri, K. A., Mutwalli, A. A., Maashi, N. A., Aljohani, A. M., Alqarni, A. M., Alfaqih, A. E., Moazam, S. M., Almutairi, M. N., & Almutairi, A. N. (2022). Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (BNT162b2) Side Effects: A Systematic Review. *Cureus*, 14(3), e23526. <https://doi.org/10.7759/cureus.23526>
- Ella, R., Vadrevu, K. M., Jogdand, H., Prasad, S., Reddy, S., Sarangi, V., Ganneru, B., Sapkal, G., Yadav, P., & Abraham, P. (2020). A phase 1: safety and immunogenicity trial of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine-BBV152. *MedRxiv*, 2012–2020.
- Fan, Y., Chan, K. H., & Hung, I. F. N. (2021). Safety and efficacy of COVID-19 vaccines: A systematic review and meta-analysis of different vaccines at phase 3. *Vaccines*, 9(9), 1–15. <https://doi.org/10.3390/vaccines9090989>
- Feikin, D. R., Higdon, M. M., Abu-Raddad, L. J., Andrews, N., Araos, R., Goldberg, Y., Groome, M. J., Huppert, A., O'Brien, K. L., Smith, P. G., Wilder-Smith, A., Zeger, S., Deloria Knoll, M., & Patel, M. K. (2022). Duration of effectiveness of vaccines against SARS-CoV-2 infection and COVID-19 disease: results of a systematic review and meta-regression. *The Lancet*, 399(10328), 924–944. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00152-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00152-0)
- Grant, M. C., Geoghegan, L., Arbyn, M., Mohammed, Z., McGuinness, L., Clarke, E. L., & Wade, R. G. (2020). The prevalence of symptoms in 24,410 adults infected by the novel coronavirus (SARS-CoV-2; COVID-19): A systematic review and meta-analysis of 148 studies from 9 countries. *PLoS ONE*, 15(6), e0234765.

- <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234765>
- Januszek, S. M., Faryniak-Zuzak, A., Barnaś, E., Łoziński, T., Góra, T., Siwec, N., Szczerba, P., Januszek, R., & Kluz, T. (2021). The approach of pregnant women to vaccination based on a covid-19 systematic review. *Medicina (Lithuania)*, 57(9), 1–11. <https://doi.org/10.3390/medicina57090977>
- Katoto, P. D. M. C., Brand, A. S., Byamungu, L. N., Tamuzi, J. L., Mahwire, T. C., Kitenge, M. K., Wiysonge, C. S., & Gray, G. (2022). Safety of COVID-19 Pfizer-BioNtech (BNT162b2) mRNA vaccination in adolescents aged 12–17 years: A systematic review and meta-analysis. *Human Vaccines and Immunotherapeutics*, 18(6), e2144039-1-e2144039-17. <https://doi.org/10.1080/21645515.2022.2144039>
- Kaur, R. J., Dutta, S., Bhardwaj, P., Charan, J., Dhingra, S., Mitra, P., Singh, K., Yadav, D., Sharma, P., & Misra, S. (2021). Adverse Events Reported From COVID-19 Vaccine Trials: A Systematic Review. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 36(4), 427–439. <https://doi.org/10.1007/s12291-021-00968-z>
- Keech, C., Albert, G., Cho, I., Robertson, A., Reed, P., Neal, S., Plested, J. S., Zhu, M., Cloney-Clark, S., & Zhou, H. (2020). Phase 1–2 trial of a SARS-CoV-2 recombinant spike protein nanoparticle vaccine. *New England Journal of Medicine*, 383(24), 2320–2332.
- Korang, S. K., Juul, S., Nielsen, E. E., Feinberg, J., Siddiqui, F., Ong, G., Klingenberg, S., Veroniki, A. A., Bu, F., & Thabane, L. (2020). Vaccines to prevent COVID-19: a protocol for a living systematic review with network meta-analysis including individual patient data (The LIVING VACCINE Project). *Systematic reviews*, 9(1), 1–15.
- Korang, S. K., von Rohden, E., Veroniki, A. A., Ong, G., Ngalamika, O., Siddiqui, F., Juul, S., Nielsen, E. E., Feinberg, J. B., Petersen, J. J., Legart, C., Kokogho, A., Maagaard, M., Klingenberg, S., Thabane, L., Bardach, A., Ciapponi, A., Thomsen, A. R., Jakobsen, J. C., & Gluud, C. (2022). Vaccines to prevent COVID-19: A living systematic review with Trial Sequential Analysis and network meta-analysis of randomized clinical trials. *PLoS ONE*, 17(1), 1–23. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260733>
- Kuldeep, D. (2020). Coronavirus Disease 2019–COVID-19. *Clinical Microbiology Reviews*, 33(4), 1–48. <https://doi.org/10.1128/CMR.00028-20>
- Li, T., Liu, Y., Li, M., Qian, X., & Dai, S. Y. (2020). Mask or no mask for COVID-19: A public health and market study. *PloS one*, 15(8), e0237691.
- Li, X., Yang, X., & Ning, Z. (2022). Efficacy and safety of COVID-19 inactivated vaccine: A meta-analysis. *Front. Med.* 9:1015184, 1–13. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1015184>
- Liu, Q., Qin, C., Liu, M., & Liu, J. (2021). Effectiveness and safety of SARS-CoV-2 vaccine in real-world studies: a systematic review and meta-analysis. *Infectious Diseases of Poverty*, 10(1), 1–15. <https://doi.org/10.1186/s40249-021-00915-3>
- Logunov, D. Y., Dolzhikova, I. V., Zubkova, O. V., Tukhvatulin, A. I., Shcheblyakov, D. V., Dzharullaeva, A. S., Grousova, D. M., Erokhova, A. S., Kovyrshina, A. V., & Botikov, A. G. (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*, 396(10255), 887–897.
- Melenotte, C., Silvin, A., Goubet, A. G., Lahmar, I., Dubuisson, A., Zumla, A., Raoult, D., Merad, M., Gachot, B., Hénon, C., Solary, E., Fontenay, M., André, F., Maeurer, M., Ippolito, G., Piacentini, M., Wang, F. S., Ginhoux, F., Marabelle, A., ... Zitvogel, L. (2020). Immune responses during COVID-19 infection. *OncoImmunology*, 9(1), 1–23. <https://doi.org/10.1080/2162402X.2020.1807836>
- Mulligan, M. J., Lyke, K. E., Kitchin, N., Absalon, J., Gurtman, A., Lockhart, S., Neuzil, K., Raabe, V., Bailey, R., & Swanson, K. A. (2020). Phase I/II study of COVID-19 RNA vaccine BNT162b1 in adults. *Nature*, 586(7830), 589–593.
- Ning, Z. (n.d.). *E cacy and safety of COVID- inactivated vaccine : A.*

- RNA-based Covid-19 vaccine candidates. *New England Journal of Medicine*, 383(25), 2439–2450.
- Wang, Jiao, Pan, L., Tang, S., Ji, J. S., & Shi, X. (2020). Mask use during COVID-19: A risk adjusted strategy. *Environmental Pollution*, 266, 115099.
- Wang, Jieliang, Peng, Y., Xu, H., Cui, Z., & Williams, R. O. (2020). The COVID-19 vaccine race: challenges and opportunities in vaccine formulation. *Aaps Pharmscitech*, 21, 1–12.
- Wang, Jiting, Tong, Y., Li, D., Li, J., & Li, Y. (2021). The Impact of Age Difference on the Efficacy and Safety of COVID-19 Vaccines: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Immunology*, 12(12), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.758294>
- Wiersinga, W. J., Rhodes, A., Cheng, A. C., Peacock, S. J., & Prescott, H. C. (2020). Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 324(8), 782–793. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12839>
- Xia, Shengli, Duan, K., Zhang, Y., Zhao, D., Zhang, H., Xie, Z., Li, X., Peng, C., Zhang, Y., & Zhang, W. (2020). Effect of an inactivated vaccine against SARS-CoV-2 on safety and immunogenicity outcomes: interim analysis of 2 randomized clinical trials. *Jama*, 324(10), 951–960.
- Xia, Shengli, Zhang, Y., Wang, Y., Wang, H., Yang, Y., Gao, G. F., Tan, W., Wu, G., Xu, M., & Lou, Z. (2021). Safety and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine, BBIBP-CorV: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 trial. *The Lancet infectious diseases*, 21(1), 39–51.
- Xia, ShengLi, Zhang, Y., Wang, Y., Wang, H., Yang, Y., Gao, G. F., Tan, W., Wu, G., Xu, M., & Lou, Z. (2022). Safety and immunogenicity of an inactivated COVID-19 vaccine, BBIBP-CorV, in people younger than 18 years: a randomised, double-blind, controlled, phase 1/2 trial. *The Lancet Infectious Diseases*, 22(2), 196–208.
- Yuki, K., Fujiogi, M., & Koutsogiannaki, S. (2020). COVID-19 pathophysiology: A review. *Clinical immunology*, 215(1), 108427.
- Zhang, L., Jiang, L., Tian, T., Li, W., Pan, Y., & Wang, Y. (2022). Efficacy and Safety of COVID-19 Vaccination in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Vaccines*, 11(1), 33. <https://doi.org/10.3390/vaccines11010033>
- Zhang, Y., Zeng, G., Pan, H., Li, C., Hu, Y., Chu, K., Han, W., Chen, Z., Tang, R., & Yin, W. (2021). 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. *The Lancet infectious diseases*, 21(2), 181–192.
- Zhu, F.-C., Guan, X.-H., Li, Y.-H., Huang, J.-Y., Jiang, T., Hou, L.-H., Li, J.-X., Yang, B.-F., Wang, L., & Wang, W.-J. (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*, 396(10249), 479–488.
- Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., Song, J., Zhao, X., Huang, B., Shi, W., Lu, R., Niu, P., Zhan, F., Ma, X., Wang, D., Xu, W., Wu, G., Gao, G. F., & Tan, W. (2020). A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine*, 382(8), 727–733. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>
- 习近平. (2020). 在全国抗击新冠肺炎疫情表彰大会上的讲话. *中国人大*, 18, 6–11.
- 李六亿, & 吴安华. (2020). 新型冠状病毒医院感染防控常见困惑探讨. *中国感染控制杂志*, 19(2), 105–108.