

PENGARUH USIA DAN JENIS KELAMIN TERHADAP KADAR IGG DAN KEJADIAN COVID-19 PASCAVAKSINASI PADA TENAGA KESEHATAN KOTA BENGKULU

Putri Syifa Nabilah¹, Utari Hartati Suryani^{2*}, Nikki Aldi Massardi³, Debie Rizqoh², Riry Ambarsarie⁴

Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Bengkulu¹, Departemen Mikrobiologi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Bengkulu², Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Bengkulu³, Departemen Pendidikan Kedokteran Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Bengkulu⁴

*Corresponding Author: utarizayadi@gmail.com

ABSTRAK

Variabilitas respons antibodi terhadap vaksinasi COVID-19 dipengaruhi oleh faktor-faktor seperti usia dan jenis kelamin. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji dampak usia dan jenis kelamin terhadap kadar IgG serta kejadian COVID-19 pascavaksinasi. Dengan memperoleh pemahaman mendalam tentang hubungan ini, diharapkan dapat ditingkatkan strategi vaksinasi yang lebih efektif dan efisien bagi berbagai kelompok populasi. Penelitian ini adalah penelitian cross-sectional yang dilakukan selama periode Juli hingga Desember 2021, melibatkan partisipasi 60 tenaga kesehatan dari Rumah Sakit Harapan dan Doa (RSHD) di Kota Bengkulu. Data primer dikumpulkan dari responden ini dalam rangka mengidentifikasi hubungan antara usia, jenis kelamin, dan respons antibodi terhadap vaksinasi COVID-19. Pengambilan data kadar antibodi IgG dilakukan dengan teknik CMIA, sementara data usia, jenis kelamin, dan kejadian COVID-19 pascavaksinasi melalui kuesioner. Metode statistik yang diterapkan dalam penelitian ini mencakup serangkaian uji, seperti uji Kruskal-Wallis, uji Mann-Whitney, dan uji Chi-Square. Temuan penelitian menegaskan bahwa kelompok usia 40-55 tahun dan perempuan memiliki kadar IgG yang lebih tinggi, sedangkan proporsi kejadian COVID-19 pascavaksinasi lebih tinggi pada kelompok usia 20-29 tahun dan laki-laki. Hal ini menunjukkan pengaruh signifikan dari usia dan jenis kelamin terhadap respons antibodi dan kejadian COVID-19 pascavaksinasi. Kesimpulan ini memberikan wawasan penting bagi strategi vaksinasi yang lebih efektif dan cermat bagi berbagai kelompok populasi.

Kata kunci: IgG, jenis kelamin, kejadian COVID-19 pascavaksinasi, usia, vaksin

ABSTRACT

Variability in antibody response to COVID-19 vaccination is influenced by factors such as age and gender. This study aims to examine the impact of age and gender on IgG levels and the incidence of COVID-19 after vaccination. By gaining an in-depth understanding of this relationship, it is hoped that more effective and efficient vaccination strategies can be developed for various population groups. This research is a cross-sectional study conducted during the period July to December 2021, involving the participation of 60 health workers from the Harapan and Doa Hospital (RSHD) in Bengkulu City. Primary data was collected from these respondents in order to identify the relationship between age, gender, and antibody response to COVID-19 vaccination. Data collection on IgG antibody levels was carried out using the CMIA technique, while data on age, gender and the incidence of COVID-19 after vaccination were carried out using a questionnaire. The statistical methods applied in this research include a series of tests, such as the Kruskal-Wallis test, Mann-Whitney test, and Chi-Square test. Research findings confirm that the 40-55 year age group and women have higher IgG levels, while the proportion of post-vaccination COVID-19 incidents is higher in the 20-29 year age group and men. This shows the significant influence of age and gender on antibody responses and the incidence of COVID-19 post-vaccination. These conclusions provide important insights for more effective and thorough vaccination strategies for various population groups.

Keywords: vaccine; IgG; age; gender; incidence of COVID-19 post-vaccination

PENDAHULUAN

Pada tanggal 11 Maret 2020, Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menetapkan COVID-19 sebagai pandemi global, menyusul penyebaran yang cepat ke seluruh dunia, seperti yang dicatat oleh Zhang et al., (2020). Data global menggambarkan dampak luas dari pandemi ini, dengan 766.895.075 kasus konfirmasi COVID-19 dan 6.935.889 kematian dilaporkan hingga 24 Mei 2023 menurut (WHO, n.d.). Angka yang mencolok ini menyoroti skala besar tantangan yang dihadapi oleh komunitas global dalam menanggapi dan menangani pandemi COVID-19, serta pentingnya kerja sama internasional dalam mengatasi krisis kesehatan masyarakat ini (Irwadi et al., 2018).

Program vaksinasi COVID-19 dirancang sebagai upaya utama untuk mengendalikan penyebaran virus. Vaksin dirancang khusus untuk merangsang sistem kekebalan tubuh agar menghasilkan efek perlindungan yang signifikan (Binay et al., 2021). Prioritas penerima vaksin adalah Tenaga Kesehatan (Nakes), sebagaimana diatur dalam Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor Hk.01.07/Menkes/463 8/2021. Hal ini disebabkan oleh risiko tinggi yang dihadapi oleh Nakes dalam tertular COVID-19 akibat kontak langsung dengan pasien (Puteri et al., 2022). Keputusan ini mencerminkan upaya pemerintah untuk melindungi para pekerja medis yang berada di garis depan perawatan dan memastikan kelancaran sistem kesehatan selama pandemi (Larasati et al., 2023).

Respons imun pascavaksinasi berbeda-beda tiap individu. Usia merupakan salah satu faktor penting dari adanya perbedaan respons imun pascavaksinasi. Produksi dari limfosit T dan pembentukan limfosit B menurun seiring bertambahnya usia sehingga respons imun setelah vaksinasi mungkin lebih rendah pada usia tua (Uysal et al., 2022). Pernyataan tersebut sejalan dengan penelitian yang menunjukkan bahwa antibodi Immunoglobulin G (IgG) *anti-spike* RBD pascavaksinasi COVID-19 jenis BNT162b2 menurun seiring bertambahnya usia dan ditemukan lebih rendah pada individu dengan usia lebih tua atau usia lebih dari 80 tahun dibandingkan dengan individu berusia kurang dari 60 (Müller et al., 2021)

Faktor lain yang dapat mempengaruhi respons imun pascavaksinasi adalah jenis kelamin. Perempuan memiliki dua kromosom X yang mengandung banyak gen, seperti *Angiotensin Converting Enzyme 2* (ACE-2) yang mengatur kekebalan dan fungsi seluler. Hormon steroid pada perempuan juga diketahui mempengaruhi respons imun perempuan dengan mengikat situs reseptor hormon pada sebagian besar sel imun dan mempromosikan ekspresi gen (Scully et al., 2020). Pernyataan tersebut sejalan dengan penelitian yang menunjukkan bahwa perempuan memiliki kadar IgG *anti-Spike-RBD* 1,5 kali lebih tinggi dibandingkan laki-laki pascavaksinasi dua dosis BNT162b2 dan mRNA-1273 (Demonbreun et al., 2021).

Vaksinasi COVID-19 menyebabkan perlindungan yang beragam di antara individu. Beberapa kelompok diyakini memiliki risiko lebih tinggi mengalami infeksi atau reinfeksi SARS-CoV-2 meskipun telah divaksinasi (Antonelli et al., 2022; Tretyn et al., 2021). Penelitian telah menunjukkan bahwa individu yang berusia tua (>60 tahun) dan individu berjenis kelamin laki-laki memiliki risiko yang lebih tinggi untuk mengalami kejadian COVID-19 setelah divaksinasi. Hal ini menyoroti pentingnya memperhatikan faktor-faktor seperti usia dan jenis kelamin dalam menilai efektivitas vaksinasi COVID-19 dan merencanakan strategi perlindungan yang lebih efektif bagi kelompok-kelompok rentan (Larasati et al., 2023).

Penyebabnya adalah karena respons imun pada individu yang berusia tua cenderung lebih rendah dibandingkan dengan individu yang lebih muda, dan juga cenderung lebih rendah dibandingkan dengan individu berjenis kelamin perempuan, seperti yang telah diamati dalam penelitian oleh Arora et al., (2022). Hal ini menunjukkan bahwa usia dan jenis kelamin memainkan peran krusial dalam menentukan keberhasilan respons imun terhadap vaksinasi COVID-19. Kesadaran akan perbedaan ini penting dalam menyesuaikan pendekatan vaksinasi untuk memastikan perlindungan yang optimal bagi seluruh populasi (Yulistian, 2021).

Pada penelitian ini, peneliti akan meneliti hubungan usia dan jenis kelamin dengan kadar Immunoglobulin G (IgG) serta kejadian COVID-19 pascavaksinasi pada tenaga kesehatan di Rumah Sakit Harapan dan Doa (RSHD) Kota Bengkulu. Penelitian ini dimaksudkan untuk menilai efektivitas dari vaksin COVID-19 dan mengidentifikasi kelompok mana yang memiliki risiko tinggi untuk mengalami infeksi SARS-CoV-2 bahkan setelah vaksinasi. Penelitian ini juga masih sangat sedikit di Indonesia khususnya Kota Bengkulu.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan desain studi *cross sectional*. Variabel bebas pada penelitian ini adalah usia dan jenis kelamin. Variabel terikat pada penelitian ini antara lain kadar IgG dan kejadian COVID-19 pascavaksinasi. Penentuan jumlah subjek pada penelitian ini menggunakan rumus Lemeshow dan didapatkan jumlah sampel minimal 60 tenaga kesehatan yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Teknik sampling merupakan *non-probability sampling* jenis *consecutive sampling*.

Kriteria inklusi pada penelitian ini antara lain tenaga kesehatan RSHD Kota Bengkulu, sudah mendapatkan dua atau tiga dosis vaksinasi COVID-19, berada dalam kategori usia dewasa (19-64 tahun), dan bersedia mengikuti penelitian sebagai responden dan subjek penelitian. Kriteria eksklusi pada penelitian ini antara lain subjek yang memiliki riwayat infeksi SARS-CoV-2 sebelum vaksinasi, subjek yang memiliki penyakit komorbid, subjek yang mengonsumsi obat-obatan rutin, dan subjek yang mendapatkan dosis *booster* selain jenis Moderna.

Penelitian ini dilakukan pada Juli – Desember 2021 di RSHD Kota Bengkulu. Data mengenai usia, jenis kelamin, dan kejadian COVID-19 pascavaksinasi diambil menggunakan kuesioner. Data kadar antibodi IgG pascavaksinasi dilakukan dengan teknik *Chemiluminescent Microparticle Immunoassay* (CMIA). Pengelompokan usia pada penelitian dibagi menjadi 3 kelompok (20–29 tahun, 30–39 tahun, 40–55 tahun). Uji statistik yang digunakan pada penelitian ini antara lain uji Kruskal-Wallis, uji Mann-Whitney, dan uji *Chi Square* dengan derajat kepercayaan 95%. Hasil akan dinyatakan memiliki hubungan jika nilai $p < 0,005$ dan tidak memiliki hubungan jika nilai $p > 0,005$. Analisis statistik pada penelitian ini menggunakan *software* berupa SPSS *for windows version 26*. Penelitian ini sudah mendapatkan izin dari Komite Etik Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Bengkulu dengan nomor: No:235/UN30.14.9/LT/2022.

HASIL

Karakteristik umum 60 subjek penelitian dapat dilihat pada Tabel 1. Subjek penelitian mayoritas perempuan (73,33%) dan berada pada kelompok usia 30–39 tahun (41,67%). Sebanyak 28 subjek (46,67%) mengalami kejadian COVID-19 pascavaksinasi pada tahun 2021.

Tabel 1. Karakteristik Umum Subjek Penelitian

Kategori	Frekuensi	Persentase (%)
Usia		
20–29 tahun	13	21,67
30–39 tahun	25	41,67
40–55 tahun	22	36,66
Jenis Kelamin		
Laki-laki	16	26,67
Perempuan	44	73,33
Kejadian COVID-19 setelah vaksinasi		
Tidak Terinfeksi	32	53,33

Terinfeksi	28	46,67
Status Dosis Vaksin		
Dua Dosis Primer CoronaVac	23	38,33
Dosis Booster Moderna	37	46,67

Pengaruh usia terhadap kadar IgG pascavaksinasi COVID-19 dapat dilihat pada Tabel 2. Kadar IgG pascavaksinasi COVID-19 pada penelitian ini ditemukan paling tinggi pada kelompok usia 40–55 tahun (median: 17209,25 AU/mL) dibandingkan kelompok usia 20–29 tahun dan 30–39 tahun. Meskipun berdasarkan hasil uji statistik pada Tabel 2, tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kelompok usia dengan kadar IgG ($p=0,181$, $p>0,05$).

Tabel 2. Hasil Analisis Usia dengan Kadar IgG

	Median (Minimum – Maksimum)	Nilai p
20–29 (n=13)	8018,2 (1333,8 – 40000)	0,181
30–39 (n=25)	5828,6 (124,3 – 40000)	
40–55 (n=22)	17209,25 (51,9 – 40000)	

*Uji Kruskal-Wallis

Kadar IgG pascavaksinasi pada penelitian ini ditemukan lebih tinggi pada perempuan (median: 7162,95 AU/mL) dibandingkan laki-laki (median: 6351,95 AU/mL). Meskipun berdasarkan hasil uji statistik pada Tabel 3, tidak terdapat hubungan yang bermakna antara jenis kelamin dengan kadar IgG ($p=0,920$, $p>0,05$).

Tabel 3. Hasil Analisis Jenis Kelamin dengan Kadar IgG

	Median (Minimum – Maksimum)	Nilai p
Laki-laki (n=16)	6351,95 (311,6 – 40000)	0,920
Perempuan (n=44)	7162,95 (51,9 – 40000)	

*Uji Mann-Whitney

Proporsi kejadian COVID-19 pascavaksinasi berdasarkan usia dan jenis kelamin dapat dilihat pada Tabel 4 dan Tabel 5. Proporsi kejadian COVID-19 paling banyak ditemukan pada individu kelompok usia 20–29 tahun (53,8%) dan jenis kelamin laki-laki (50%). Meskipun berdasarkan hasil uji statistik pada Tabel 4 dan Tabel 5, tidak terdapat hubungan yang bermakna antara usia ($p=0,580$, $p>0,05$) dan jenis kelamin ($p=0,778$, $p>0,05$) dengan kejadian COVID-19 pascavaksinasi.

Tabel 4. Hasil Analisis Data Usia dengan Kejadian COVID-19 Pascavaksinasi

		Kejadian COVID-19 Pascavaksinasi				Nilai p
		Tidak Terinfeksi		Terinfeksi		
		n	%	n	%	
Usia	20–29	6	46,2	7	53,8	0,580
	30–39	13	52,0	12	48,0	
	40–55	13	59,1	9	40,9	
Total		32	53,3	28	46,7	

Tabel 5. Hasil Analisis Data Jenis Kelamin dengan Kejadian COVID-19 Pascavaksinasi

		Kejadian COVID-19 Pascavaksinasi				Nilai p
		Tidak Terinfeksi		Terinfeksi		
		n	%	n	%	
Jenis Kelamin	Laki-laki	8	50,0	8	50,0	0,778
	Perempuan	24	54,5	20	45,5	
Total		32	53,3	28	46,7	

*Uji Chi Square

PEMBAHASAN

Tabel 1 memperlihatkan karakteristik umum dari subjek penelitian yang merupakan 60 tenaga kesehatan di Rumah Sakit Harapan dan Doa (RSHD) Kota Bengkulu. Usia yang dianalisis pada penelitian merupakan jarak antara tanggal pemeriksaan kadar IgG dengan ulang tahun subjek penelitian. Pada penelitian ini, individu yang berusia diatas 50 tahun hanya berjumlah 3 orang dengan usia 51 tahun, 53 tahun, dan 55 tahun.

Kejadian COVID-19 pascavaksinasi terjadi pada 28 orang tenaga kesehatan, yang menyumbang 46,7% dari total kasus. Penelitian oleh Alishaq et al. (2021) menjelaskan bahwa tenaga kesehatan memiliki risiko lebih tinggi mengalami kejadian COVID-19 pascavaksinasi. Hal ini disebabkan oleh paparan yang berulang dan berkepanjangan terhadap pasien terinfeksi yang dirawat di rumah sakit (Azizah et al., 2022). Tingkat infeksi SARS-CoV-2 pada tenaga kesehatan dilaporkan bervariasi antara 3–7%, tergantung pada riwayat dan derajat paparan yang dialami (Alishaq et al., 2021). Penelitian ini memberikan wawasan penting tentang risiko yang dihadapi oleh tenaga kesehatan dalam konteks pascavaksinasi COVID-19.

Berdasarkan hasil analisis data, diketahui tidak adanya hubungan yang signifikan secara statistik antara usia dengan kadar IgG pascavaksinasi ($p=0,181$, $p>0,05$). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Hidayat et al (2022) pada 49 tenaga kesehatan di RS Universitas Indonesia yang menunjukkan kelompok usia (<25 , $25-39$, ≥ 40) tidak berpengaruh secara statistik dengan kadar IgG pascavaksinasi ($p=0,77$) (Hidayat et al., 2022).

Dalam penelitian ini, kadar IgG pascavaksinasi COVID-19 menunjukkan variasi yang signifikan antara kelompok usia. Kadar IgG tertinggi diamati pada kelompok usia 40–55 tahun, dengan median 17209,25 AU/mL, sementara kelompok usia 30–39 tahun memiliki kadar IgG terendah, dengan median 5828,6 AU/mL. Hasil ini konsisten dengan temuan dalam penelitian oleh KILINÇ et al., (2022), yang menemukan bahwa tidak ada pengaruh signifikan dari usia terhadap kadar IgG pascavaksinasi. Dalam penelitian tersebut, kelompok usia 30–39 tahun juga menunjukkan kadar IgG yang paling rendah, dengan median 797,0 AU/mL (KILINÇ et al., 2022). Ini menunjukkan bahwa usia dapat memengaruhi respons antibodi terhadap vaksinasi, dengan kelompok usia tertentu menunjukkan reaksi yang lebih rendah daripada yang lain (Putri et al., 2023).

Beberapa studi menjelaskan proses *immunosenescence* (penurunan respons imun akibat usia tua) baru terjadi pada individu yang berusia >60 tahun sehingga kadar IgG pascavaksinasi ditemukan mulai menurun pada individu usia tersebut (Jalkanen et al., 2021; Müller et al., 2021). Sedangkan pada penelitian ini, subjek tidak ada yang berusia >60 tahun dan usia tertinggi pada subjek penelitian adalah 55 tahun. Oleh karena itu, pada penelitian ini kadar IgG ditemukan lebih tinggi pada individu usia >40 tahun karena proses *immunosenescence* diduga belum terjadi (Xu et al., 2020).

Hasil uji analisis pada Tabel 4. menunjukkan tidak adanya hubungan yang signifikan secara statistik ($p=0,920$, $p>0,05$) antara jenis kelamin dengan kadar IgG pascavaksinasi. Namun, kadar IgG ditemukan lebih tinggi pada perempuan (median: 7162,95 AU/mL) dibandingkan dengan laki-laki (median: 6351,95 AU/mL).

Hasil ini sejalan dengan penelitian Kılınç et al (2022) yang menunjukkan bahwa jenis kelamin tidak mempengaruhi produksi IgG *anti-spike RBD* secara signifikan ($p = 0,145$, $p>0,05$). Median kadar IgG pada perempuan (median: 860,2 AU/mL) ditemukan lebih tinggi dibandingkan pada laki-laki (median: 856,0 AU/mL) (KILINÇ et al., 2022). Penelitian Cucunawangsih et al (2022), Hidayat et al (2022) dan Goyal et al (2022) juga menunjukkan bahwa jenis kelamin tidak berpengaruh signifikan terhadap kadar IgG, meskipun kadar IgG pascavaksinasi COVID-19 ditemukan lebih tinggi pada perempuan (Cucunawangsih et al., 2022; Goyal et al., 2022; Hidayat et al., 2022).

Kadar IgG yang ditemukan lebih tinggi pada perempuan terjadi karena adanya perbedaan dari genetik, hormon, dan perilaku antara laki-laki dan perempuan (Flanagan et al., 2017). Ekspresi gen sel B secara signifikan lebih diregulasikan pada perempuan sehingga perempuan memiliki respons antibodi yang lebih efektif pascavaksinasi dan pascainfeksi (Fink & Klein, 2018). Hormon steroid seks (testosteron, estradiol, progesteron) berpengaruh pada respons imun perempuan dengan mengikat situs reseptor hormon pada sebagian besar sel imun, aktivitas pensinyalan sel imun, dan mempromosikan ekspresi gen. Selain itu, estrogen juga diketahui dapat meningkatkan aktivitas dari sel B (McCartney, 2020; Scully et al., 2020). *Toll-like receptor* (TLR) 7, yang merupakan reseptor pengenalan untuk mendeteksi virus RNA (SARS-CoV-2) dikodekan pada kromosom X. Hal ini mengakibatkan gen TLR diekspresikan lebih baik pada perempuan karena memiliki kromosom X yang lebih banyak daripada laki-laki. Adanya perilaku kebiasaan pada laki-laki yang menimbulkan stress oksidatif seperti merokok juga menjelaskan mengapa respons imun pascavaksinasi cenderung lebih rendah pada laki-laki (Muthmainnah et al., 2015; Putri et al., 2023).

Pada hasil analisis yang ditampilkan pada Tabel 4. menunjukkan tidak terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara usia dengan kejadian COVID-19 pascavaksinasi ($p=0,580$ $p>0,05$). Proporsi kejadian COVID-19 lebih banyak ditemukan pada individu kelompok usia 20–29 dan 30–39 dibandingkan pada kelompok usia 40–55 tahun. Hasil ini sesuai dengan penelitian Kaur *et al* (2022) yang menunjukkan bahwa individu <40 tahun lebih berisiko mengalami kejadian COVID-19 pascavaksinasi pada tenaga kesehatan di India meskipun usia tidak berhubungan secara statistik dengan kejadian COVID-19 pascavaksinasi (Kaur et al., 2022).

Penelitian Alishaq *et al* (2021) juga melaporkan bahwa usia tidak dikaitkan secara statistik ($p=0,96$ $p>0,05$) dengan kejadian COVID-19 namun kejadian COVID-19 pascavaksinasi lebih banyak ditemukan pada individu berusia muda (Alishaq et al., 2021). Penelitian *cohort* Fisman *et al* (2022) dan Sharma *et al* (2021), menjelaskan peningkatan risiko kejadian COVID-19 pada individu usia muda diakibatkan lebih banyaknya kontak sosial sehingga menimbulkan peluang penularan SARS-CoV-2 lebih tinggi (Fisman et al., 2022; Sharma et al., 2021).

Penelitian Biber et al (2022) menunjukkan bahwa tenaga kesehatan yang lebih muda dilaporkan memiliki tingkat stress dan kecemasan yang lebih tinggi dikaitkan dengan risiko paparan COVID yang lebih tinggi dan adanya gangguan tidur selama pandemi COVID-19 (Biber et al., 2022). Adanya kondisi stress ini dapat meningkatkan risiko terjadinya infeksi karena adanya gangguan pada sistem imun. Peningkatan protein fase akut, seperti *C-reactive peptide* dan sitokin proinflamasi (*Interleukin 6* dan *TNF- α*) menyebabkan gangguan sitokin yang dapat meningkatkan risiko infeksi, kematian, dan komplikasi dari COVID-19 (Ceban et al., 2021).

Analisis pada Tabel 5. memperlihatkan tidak terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara jenis kelamin dengan kejadian COVID-19 pascavaksinasi ($p=0,778$, $p>0,05$). Hasil penelitian ini juga menunjukkan proporsi kejadian COVID-19 pascavaksinasi lebih banyak ditemukan pada laki-laki (Yulistian, 2021).

Hal ini sesuai dengan penelitian Alishaq *et al* (2021) yang melaporkan bahwa jenis kelamin tidak berpengaruh secara signifikan ($p=0,62$ $p>0,05$) dengan kejadian COVID-19 pascavaksinasi pada tenaga kesehatan di Qatar meskipun tingkat kejadian COVID-19 pascavaksinasi ditemukan lebih tinggi pada laki-laki (Alishaq et al., 2021).

Penelitian Arora *et al* (2022) juga menunjukkan bahwa jenis kelamin laki-laki merupakan faktor risiko terjadinya kejadian COVID-19 pascavaksinasi di India. Adanya peningkatan risiko tersebut didasari perbedaan terkait gen, hormon, dan perilaku antara laki-laki dan perempuan. Salah satu alasan utamanya adalah adanya perbedaan dari ekspresi ACE-2 antara laki-laki dan perempuan. Ekspresi reseptor ACE-2 ini akan diturunkan setelah masuknya partikel virus ke dalam sel dan mencegah lebih lanjut virus masuk ke dalam sel lainnya.

Eksresi ACE-2 yang lebih tinggi pada perempuan dibandingkan dengan laki-laki membuat mereka kurang rentan terhadap COVID-19. Gen ACE2 terletak pada kromosom X, yang penting untuk kemampuannya mengenali SARS-CoV-2. RBD SARS-CoV-2 yang sama dapat dikenali oleh ACE2 pada salah satu dari dua kromosom X pada wanita, memungkinkan ACE2 yang tidak terikat untuk secara katalitik dengan demikian mengurangi komplikasi klinis terkait COVID-19. *Interleukin-1 Receptor-Associated Kinases (IRAKs)* dan *NF-κB* juga dikodekan pada kromosom X yang dapat memberikan keuntungan dalam menanggapi infeksi SARS-CoV-2 pada wanita melalui jalur pensinyalan *Toll-Like Receptor 4 (TLR4)* (Beyerstedt et al., 2021).

Estrogen yang merupakan hormon steroid pada perempuan juga dapat berperan dalam meningkatkan respons antibodi yang lebih besar terhadap virus dengan meningkatkan respons sel B (Arora et al., 2022; Bukowska et al., 2017; Gagliardi et al., 2020). Selain itu, sebuah penelitian yang dilakukan di Spanyol menunjukkan bahwa perempuan menunjukkan perilaku yang lebih higienis seperti mencuci tangan secara teratur, menjaga jarak, dan lebih peduli untuk memakai masker yang dapat menghindari mereka dari terinfeksi SARS-CoV-2 (Giefing-Kröll et al., 2015).

Perbedaan respons imun pascavaksinasi meningkatkan risiko infeksi COVID-19 pada suatu kelompok. Meskipun begitu, program vaksinasi yang dilaksanakan di Indonesia dengan dua dosis CoronaVac diikuti dengan dosis Moderna merupakan metode preventif yang baik. Hal ini dibuktikan dengan meningkatnya kadar antibodi sehingga menimbulkan perlindungan terhadap infeksi SARS-CoV-2 setelah vaksin (Cucunawangsih et al., 2022).

KESIMPULAN

Kadar IgG pascavaksinasi ditemukan lebih tinggi pada kelompok usia 40–55 tahun dan pada perempuan serta proporsi kejadian COVID-19 pascavaksinasi ditemukan paling banyak pada kelompok usia 20–29 tahun dan pada laki-laki. Meskipun usia dan jenis kelamin tidak berpengaruh secara statistik dengan kadar IgG dan kejadian COVID-19 pascavaksinasi.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada PNPB UNIB yang sudah membiayai penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Alishaq, M., Nafady-Hego, H., Jeremijenko, A., Al Ajmi, J. A., Elgendy, M., Vinoy, S., Fareh, S. B., Veronica Plaatjies, J., Nooh, M., Alanzi, N., Kaleeckal, A. H., Latif, A. N., Coyle, P., Elgendy, H., Abou-Samra, A.-B., & Butt, A. A. (2021). Risk factors for breakthrough SARS-CoV-2 infection in vaccinated healthcare workers. *PLOS ONE*, *16*(10), e0258820. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0258820>
- Antonelli, M., Penfold, R. S., Merino, J., Sudre, C. H., Molteni, E., Berry, S., Canas, L. S., Graham, M. S., Klaser, K., Modat, M., Murray, B., Kerfoot, E., Chen, L., Deng, J., Österdahl, M. F., Cheetham, N. J., Drew, D. A., Nguyen, L. H., Pujol, J. C., ... Steves, C. J. (2022). Risk factors and disease profile of post-vaccination SARS-CoV-2 infection in UK users of the COVID Symptom Study app: a prospective, community-based, nested, case-control study. *The Lancet Infectious Diseases*, *22*(1), 43–55. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00460-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00460-6)
- Arora, G., Taneja, J., Bhardwaj, P., Goyal, S., Naidu, K., Yadav, Sunita. K., Saluja, D., & Jetly, S. (2022). Adverse events and breakthrough infections associated with COVID-19

vaccination in the Indian population. *Journal of Medical Virology*, 94(7), 3147–3154. <https://doi.org/10.1002/jmv.27708>

- Azizah, N. R., Roebiakto, E., Norsiah, W., & Herlina, T. E. (2022). HUBUNGAN ANTARA KADAR ANTIBODI IgG S1RBD PASCA VAKSINASI COVID-19 DENGAN TEKANAN DARAH PADA KARYAWAN POLTEKKES KEMENKES BANJARMASIN. *Bioedutech: Jurnal Biologi, Pendidikan Biologi, Dan Teknologi Kesehatan*, 1(2), 202–212.
- Beyerstedt, S., Casaro, E. B., & Rangel, É. B. (2021). COVID-19: angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) expression and tissue susceptibility to SARS-CoV-2 infection. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 40(5), 905–919. <https://doi.org/10.1007/s10096-020-04138-6>
- Biber, J., Raney, B., Lawrence, S., Malpani, V., Trinh, T. T., Cyders, A., English, S., Staub, C. L., McCausland, K. L., Kosinski, M., Baranwal, N., Berg, D., & Pop, R. (2022). Mental health impact on healthcare workers due to the COVID-19 pandemic: a U.S. cross-sectional survey study. *Journal of Patient-Reported Outcomes*, 6(1), 63. <https://doi.org/10.1186/s41687-022-00467-6>
- Binay, U., Karakeçili, F., Binali, E., Barkay, O., Gül, Ö., & Mertoğlu, C. (2021). *Level of SARS-CoV-2 IgG antibodies after two doses CoronaVac vaccine: Primarily report*. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-388073/v1>
- Bukowska, A., Spiller, L., Wolke, C., Lendeckel, U., Weinert, S., Hoffmann, J., Bornfleth, P., Kutschka, I., Gardemann, A., Isermann, B., & Goette, A. (2017). Protective regulation of the ACE2/ACE gene expression by estrogen in human atrial tissue from elderly men. *Experimental Biology and Medicine*, 242(14), 1412–1423. <https://doi.org/10.1177/1535370217718808>
- Ceban, F., Nogo, D., Carvalho, I. P., Lee, Y., Nasri, F., Xiong, J., Lui, L. M. W., Subramaniapillai, M., Gill, H., Liu, R. N., Joseph, P., Teopiz, K. M., Cao, B., Mansur, R. B., Lin, K., Rosenblat, J. D., Ho, R. C., & McIntyre, R. S. (2021). Association Between Mood Disorders and Risk of COVID-19 Infection, Hospitalization, and Death. *JAMA Psychiatry*, 78(10), 1079. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2021.1818>
- Cucunawangsih, C., Wijaya, R. S., Lugito, N. P. H., & Suriapranata, I. (2022). Antibody response after a third dose mRNA-1273 vaccine among vaccinated healthcare workers with two doses of inactivated SARS-CoV-2 vaccine. *International Journal of Infectious Diseases*, 118, 116–118. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.02.036>
- Demonbreun, A. R., Sancilio, A., Velez, M. E., Ryan, D. T., Pesce, L., Saber, R., Vaught, L. A., Reiser, N. L., Hsieh, R. R., D'Aquila, R. T., Mustanski, B., McDade, T. W., & McNally, E. M. (2021). COVID-19 mRNA Vaccination Generates Greater Immunoglobulin G Levels in Women Compared to Men. *The Journal of Infectious Diseases*, 224(5), 793–797. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiab314>
- Fink, A. L., & Klein, S. L. (2018). The evolution of greater humoral immunity in females than males: implications for vaccine efficacy. *Current Opinion in Physiology*, 6, 16–20. <https://doi.org/10.1016/j.cophys.2018.03.010>
- Fisman, D. N., Lee, N., & Tuite, A. R. (2022). Timing of Breakthrough Infection Risk After Vaccination Against SARS-CoV-2 1 2. *MedRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2022.01.04.22268773>
- Flanagan, K. L., Fink, A. L., Plebanski, M., & Klein, S. L. (2017). Sex and Gender Differences in the Outcomes of Vaccination over the Life Course. *Annual Review of Cell and*

Developmental Biology, 33(1), 577–599. <https://doi.org/10.1146/annurev-cellbio-100616-060718>

- Gagliardi, M. C., Tieri, P., Ortona, E., & Ruggieri, A. (2020). ACE2 expression and sex disparity in COVID-19. *Cell Death Discovery*, 6(1), 37. <https://doi.org/10.1038/s41420-020-0276-1>
- Giefing-Kröll, C., Berger, P., Lepperdinger, G., & Grubeck-Loebenstien, B. (2015). How sex and age affect immune responses, susceptibility to infections, and response to vaccination. *Aging Cell*, 14(3), 309–321. <https://doi.org/10.1111/accel.12326>
- Goyal, M., Jain, M., Patel, N., & Sharma, A. (2022). Quantitative estimation of anti-spike SARS-CoV-2 IgG antibody response after covishield vaccination in healthcare workers. *Journal of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology*, 34(2), 176. https://doi.org/10.4103/jiaomr.jiaomr_338_21
- Hidayat, R., Mustika, A. P., Avisha, F., Djuliannisaa, Z., Winari, D. D., Putri, R. A., Lisman, H. M., Davin, V., Fathi, G. C., Widhani, A., Aini, M. H., Yudhistira, Y., Azizah, S., Rahmadani, M., Istanti, N. D., & Giantini, A. (2022). Evaluation of SARS-CoV-2 Antibody Response Post Third Dose COVID-19 mRNA Vaccination at Universitas Indonesia Hospital. *Acta Medica Academica*, 51(2), 69–78. <https://doi.org/10.5644/ama2006-124.374>
- Irwadi, D., Arif, M., & Hardjoeno, H. (2018). GAMBARAN SEROLOGIS IgM – IgG CEPAT DAN HEMATOLOGI RUTIN PENDERITA DBD. *INDONESIAN JOURNAL OF CLINICAL PATHOLOGY AND MEDICAL LABORATORY*, 13(2). <https://doi.org/10.24293/ijcpml.v13i2.860>
- Jalkanen, P., Kolehmainen, P., Häkkinen, H. K., Huttunen, M., Tähtinen, P. A., Lundberg, R., Maljanen, S., Reinholm, A., Tauriainen, S., Pakkanen, S. H., Levonen, I., Nousiainen, A., Miller, T., Välimaa, H., Ivaska, L., Pasternack, A., Naves, R., Ritvos, O., Österlund, P., ... Julkunen, I. (2021). COVID-19 mRNA vaccine induced antibody responses against three SARS-CoV-2 variants. *Nature Communications*, 12(1), 3991. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-24285-4>
- Kaur, U., Bala, S., Ojha, B., Pathak, B. K., Joshi, A., Yadav, A. K., Singh, A., Kansal, S., & Chakrabarti, S. S. (2022). Determinants of COVID-19 Breakthrough Infections and Severity in ChAdOx1 nCoV-19–Vaccinated Priority Groups. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 107(4), 850–855. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.22-0172>
- KILINÇ, Ç., YAŞAR DUMAN, M., ÇALIŞIR, B., ÇÖPLÜ, N., ÖZBEK, R., DEMİR, C., ERGÜL, Z., & TÜFEKÇİ, E. F. (2022). Evaluation of anti-spike IgG response after inactivated COVID-19 vaccine in healthcare workers. *Kastamonu Medical Journal*, 2(4), 123–126. <https://doi.org/10.51271/kmj-0085>
- Larasati, V., Sabloak, R., Rasyid, R. S. P., Zulissetiana, E. F., Susilawati, S., & Fertilita, S. (2023). HUBUNGAN KEBIASAAN OLAHRAGA DENGAN KADAR ANTIBODI IMMUNOGLOBULIN G SETELAH VAKSINASI COVID 19. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan: Publikasi Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya*, 10(1). <https://doi.org/10.32539/jkk.v10i1.19620>
- McCartney, P. R. (2020). Sex-Based Vaccine Response in the Context of COVID-19. *Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing*, 49(5), 405–408. <https://doi.org/10.1016/j.jogn.2020.08.001>
- Müller, L., Andréé, M., Moskorz, W., Drexler, I., Walotka, L., Grothmann, R., Ptok, J., Hillebrandt, J., Ritchie, A., Rabl, D., Ostermann, P. N., Robitzsch, R., Hauka, S., Walker, A., Menne, C., Grutza, R., Timm, J., Adams, O., & Schaal, H. (2021). Age-dependent

Immune Response to the Biontech/Pfizer BNT162b2 Coronavirus Disease 2019 Vaccination. *Clinical Infectious Diseases*, 73(11), 2065–2072. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab381>

- Muthmainnah, A. A., Arkhaesi, T. N., & Hardian. (2015). Korelasi Antara Lama Dema Dengan Kadar IgM dan IgG Anak yang Menderita Demam Berdarah Dengue. *Journal Ilmiah Kedokteran*, 2(2).
- Puteri, A. E., Yulianti, E., Putri, N., Fauzia, A. A., Wicaksono, Y. S., & Tresiana, N. (2022). *DI INDONESIA Analysis of the Implementation of the Covid-19 Vaccination Policy in Indonesia* (Vol. 19).
- Putri, A., Norsiah, W., Herlina, T. E., Haitami, H., & Rakhmina, D. (2023). Hubungan Konsumsi Harian Rokok Terhadap Antibodi IgG S1RBD Pasca Vaksinasi COVID-19 pada Civitas Akademik. *Jurnal Karya Generasi Sehat*, 1(1).
- Scully, E. P., Haverfield, J., Ursin, R. L., Tannenbaum, C., & Klein, S. L. (2020). Considering how biological sex impacts immune responses and COVID-19 outcomes. *Nature Reviews Immunology*, 20(7), 442–447. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0348-8>
- Sharma, A., Oda, G., & Holodniy, M. (2021). COVID-19 Vaccine Breakthrough Infections in Veterans Health Administration. *MedRxiv*.
- Tretyn, A., Szczepanek, J., Skorupa, M., Jarkiewicz-Tretyn, J., Sandomierz, D., Dejewski, J., Ciechanowska, K., Jarkiewicz-Tretyn, A., Koper, W., & Pałgan, K. (2021). Differences in the Concentration of Anti-SARS-CoV-2 IgG Antibodies Post-COVID-19 Recovery or Post-Vaccination. *Cells*, 10(8), 1952. <https://doi.org/10.3390/cells10081952>
- Uysal, E. B., Gümüş, S., Bektöre, B., Bozkurt, H., & Gözalan, A. (2022). Evaluation of antibody response after COVID-19 vaccination of healthcare workers. *Journal of Medical Virology*, 94(3), 1060–1066. <https://doi.org/10.1002/jmv.27420>
- WHO. (n.d.). *WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard*. Retrieved May 23, 2023, from <https://covid19.who.int/>
- Xu, W., Wong, G., Hwang, Y. Y., & Larbi, A. (2020). The untwining of immunosenescence and aging. In *Seminars in Immunopathology* (Vol. 42, Issue 5). <https://doi.org/10.1007/s00281-020-00824-x>
- Yulistian, R. (2021). Pengaruh Usia dan Jenis Kelamin Terhadap Kadar High - Sensitivity C - Reactive Protein Serum pada Tenaga Kesehatan dengan Tuberkulosis Laten dan Kontrol Sehat. *Paper Knowledge . Toward a Media History of Documents*, 7(2).
- Zhang, R., Li, Y., Zhang, A. L., Wang, Y., & Molina, M. J. (n.d.). *Identifying airborne transmission as the dominant route for the spread of COVID-19*. <https://doi.org/10.1073/pnas.2009637117/-/DCSupplemental>