



Perbandingan Waktu Bebas Penyakit *Influenza Like Illness* berdasarkan Jumlah *Booster* Vaksinasi Covid-19

Muhammad Kenjy Syarifuddin*, Fajar Awalia, Rio Dananjaya

Prodi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

ARTICLE INFO

Article history :

Received : 27/4/2024
Revised : 18/7/2024
Published : 31/7/2024



Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.

Volume : 4
No. : 1
Halaman : 7-12
Terbitan : **Juli 2024**

ABSTRAK

Pandemi Covid-19 yang terjadi sejak tahun 2020 merupakan wabah bencana yang dialami oleh seluruh penduduk di dunia termasuk di Indonesia. Salah satu upaya untuk memutus mata rantai penyebarannya, dengan melakukan vaksinasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan *disease free time* Influenza Like Illness berdasar pada jumlah *booster* vaksin Covid-19. Subjek penelitian sebanyak 64 orang yang didapat dengan teknik pemilihan simple random sampling. Penelitian ini menggunakan metode observasional analitik dengan pendekatan cohort study retrospective dengan uji kesintasan (survival analysis). Hasil dari penelitian ini mendapati bahwa Terdapat perbedaan *disease free time* (P 0.04) antara kelompok *booster* 1 dan *booster* 2 kali dimana nilai tengah *disease free time* kelompok *booster* 1 lebih pendek dibanding kelompok *booster* 2, *disease free time* kelompok *booster* satu kali lebih pendek dibanding kelompok *booster* dua kali. Kelompok yang tidak pernah mengalami ILI memiliki median jarak antara vaksin 422,4 hari sedangkan kelompok yang pernah mengalami ILI adalah 362,5 hari. Rentang waktu vaksin Covid-19 yang singkat mengarah kepada efektivitas vaksin yang masih tinggi sehingga dapat meningkatkan kekebalan tubuh seseorang, sehingga ketika adanya paparan virus yang menyerang tubuh seseorang maka frekuensi dan durasi *Influenza Like Syndrome* yang singkat.

Kata Kunci : Waktu Bebas Penyakit; Influenza Like Illness; Vaksinasi Covid19.

ABSTRACT

The Covid-19 pandemic that has occurred since 2020 is a catastrophic outbreak experienced by all people in the world, including in Indonesia. One effort to break the chain of spread is by vaccinating. This study aims to determine the comparison of disease free time for Influenza Like Illness based on the number of Covid-19 vaccine boosters. The research subjects were 64 people who were obtained using simple random sampling techniques. This research uses an analytical observational method with a retrospective cohort study approach with survival analysis. The results of this study found that there was a difference in disease free time (P 0.04) between the 1st booster group and the 2nd booster group, where the mean disease free time for the 1st booster group was shorter than the 2nd booster group, the disease free time for the one-time booster group was shorter than the 2nd booster group. booster twice. The group that had never experienced ILI had a median interval between vaccines of 422.4 days while the group that had experienced ILI was 362.5 days. The short time span of the Covid-19 vaccine means that the effectiveness of the vaccine is still high so that it can increase a person's immunity, so that when there is exposure to a virus that attacks a person's body, the frequency and duration of Influenza Like Syndrome is short.

Keywords : *Disease Free Time*; Influenza Like Illness; Covid 19 Vaccination.

Copyright© 2024 The Author(s).

A. Pendahuluan

World Health Organization menyatakan, Covid-19 adalah penyakit jenis baru yang belum pernah diidentifikasi sebelumnya, virus penyebab Covid-19 ini disebut dengan Sars-Cov-2. Peningkatan kasus Covid-19 sangat cepat dan sudah menjadi wabah di dunia. Sampai tanggal 16 Oktober 2020, terdapat 235 negara yang mengalami pandemik Covid-19 ini. Di dunia data kasus yang terkonfirmasi sebanyak 38.789.204, sedangkan jumlah pasien meninggal sebanyak 1.095.097 (1).

Pandemi Covid-19 yang terjadi sejak tahun 2020 merupakan wabah bencana yang dialami oleh seluruh penduduk di dunia termasuk di Indonesia (WHO, 2021). Salah satu kebijakan yang ditempuh oleh pemerintah adalah dengan pelaksanaan program vaksinasi Covid-19 yang terdiri dari program vaksinasi primer dan vaksinasi *booster* (2).

Vaksinasi Covid-19 bertujuan untuk mengurangi transmisi/penularan Covid-19, menurunkan angka kesakitan dan kematian akibat Covid-19, mencapai kekebalan kelompok di masyarakat (*herd immunity*) dan melindungi masyarakat dari Covid-19 agar tetap produktif secara sosial dan ekonomi (3).

Vaksinasi *booster* merupakan upaya mengembalikan imunitas dan proteksi klinis, berbeda dengan istilah vaksinasi tambahan (*additional dose*) yang mungkin dibutuhkan saat imunitas individu tidak terbentuk dengan cukup setelah vaksinasi primer yang umumnya ditemukan pada penderita gangguan kekebalan tubuh (4).

Penerima vaksin dengan kekebalan yang sudah ada sebelumnya (*seropositif*) mengalami efek samping sistemik dengan frekuensi yang jauh lebih tinggi daripada vaksin naif antibodi misalnya, kelelahan, sakit kepala, kedinginan, demam, nyeri otot atau sendi, dalam urutan frekuensi yang menurun yang mana merupakan kumpulan gejala dari *Influenza Like Illness* (5).

Influenza Like Illness (ILI) merupakan suatu penyakit virus akut yang menyerang saluran pernafasan ditandai dengan timbulnya demam, sakit kepala, *miagia*, *lesi*, *coryza*, sakit tenggorokan dan batuk. Satu kasus *Influenza Like Illness* didefinisikan sebagai demam dengan suhu $>38.0^{\circ}\text{C}$ disertai dengan batuk dan atau sakit tenggorokan (6).

Di dunia tiga hingga lima juta kasus penyakit parah dan satu seperempat hingga setengah juta kematian per tahun disebabkan oleh penyakit ILI. Satu kasus ILI dari total ILI di pulau Jawa, Bandung menyumbang angka sebanyak 9,4% kasus ILI (7).

Di Puskesmas Lohbener Indramayu dari bulan Juli sampai Desember tahun 2020 berjumlah 435 orang yang menderita penyakit ILI dengan kunjungan setiap bulannya rata-rata 72 pasien (6).

Sampai saat ini belum ada penelitian yang membahas hubungan antara *vaccine* Covid-19 dengan *influenza like illness* berdasarkan durasi dan frekuensi. Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung mewajibkan mahasiswanya untuk melakukan vaksin *booster* dikarenakan pembelajaran di tahun ajaran 2022-2023 diberlakukan sistem luring.

Berdasar atas hal tersebut peneliti tertarik untuk melakukan penelitian yang berjudul perbandingan durasi dan frekuensi *Influenza Like Illness* berdasarkan lama vaksinasi *booster* Covid-19 pada mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung. Tujuan dari penelitian ini antara lain (1) Mengetahui berapa nilai tengah durasi *Influnza Like Illness* pada mahasiswa Fakultas Kedokteran Unisba yang sudah vaksin *booster*. (2) Mengetahui berapa nilai tengah frekuensi *Influnza Like Illness* pada mahasiswa Fakultas Kedokteran Unisba yang sudah vaksin *booster*; (3) Menganalisis perbandingan durasi dan frekuensi *Influenza Like Illness* berdasarkan lama vaksinasi *booster* terakhir pada mahasiswa Fakultas Kedokteran Unisba; (4) Menganalisis perbandingan durasi dan frekuensi *Influenza Like Illness* berdasarkan status vaksinasi *booster* terakhir pada mahasiswa Fakultas Kedokteran Unisba.

B. Metode Penelitian

Metode penelitian ini menggunakan metode observasional analitik dengan pendekatan *cohort retrospective*, yang dilakukan di Universitas Islam Bandung. Subjek penelitian didapatkan sebanyak 66 orang, dengan teknik pemilihan sampel yaitu *simple random sampling*.

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah mahasiswa aktif Tingkat 3 Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung, mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung yang sudah mendapatkan vaksin

booster, mahasiswa yang sudah tervaksinasi dan dibuktikan melalui aplikasi peduli lindungi, serta yang bersedia menjadi responden penelitian. Kriteria eksklusi yang ditetapkan adalah mahasiswa yang melakukan cuti akademik, yang memiliki riwayat penggunaan obat-obatan, serta mahasiswa yang memiliki komorbid penyakit.

C. Hasil dan Pembahasan

Tabel 1. Insidensi Frekuensi ILI berdasar Status Vaksin

Status Vaksin	Frekuensi <i>Influenza like flu Illness</i>				IR*
	Min	Maks	Mean	SD	
<i>Booster 1</i>	0	13	1,3	2,7	7,1
<i>Booster 2</i>	0	1	0,1	0,3	2,2

*Incidence rate per 10.000

Berdasarkan pada tabel 1, didapatkan data bahwa subjek yang mendapatkan *booster 1* kali, mengalami ILI rata-rata 1,3 kali serta terdapat subjek yang mengalami ILI hingga 13 kali. Sedangkan, subjek yang mendapat *booster 2* kali mengalami ILI rata-rata 0,1 kali serta kejadian ILI hanya 1 kali. Jika dilihat dari IR, subjek yang hanya menerima *booster 1* memiliki IR lebih besar dengan nilai IR 7.1 dari yang mendapat *booster 2* memiliki IR 2.2.

Tabel 2. Perbandingan Status Vaksin terhadap Durasi ILI

Status Vaksin	Durasi <i>Influenza like flu Illness</i>					Nilai P*
	Min	Maks	Median	Mean	SD	
<i>Booster 1</i>	0	16	0	1,4	3,2	0,25
<i>Booster 2</i>	0	5	0	0,5	1,6	

*Uji Mann Whitney ($\alpha=5\%$)

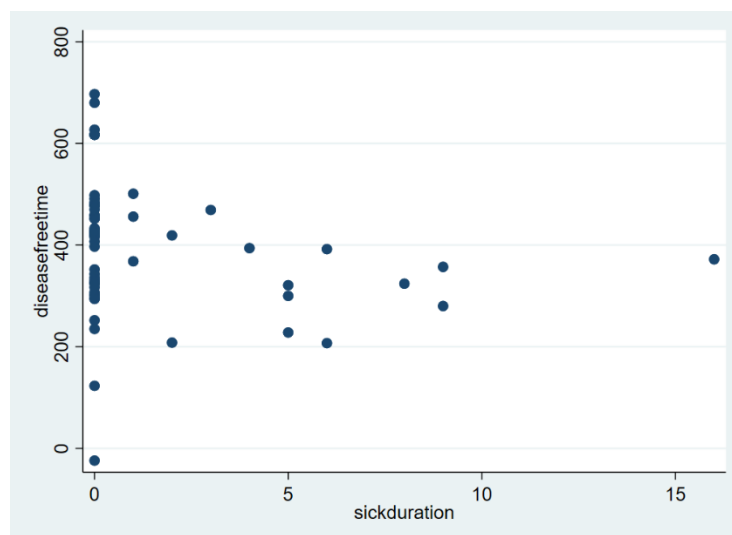
Tabel 2 menyajikan data bahwa, subjek yang hanya menerima vaksin sampai *booster 1*, rata-rata mengalami durasi ILI 1,4 hari dengan durasi paling lama selama 16 hari. Sedangkan, subjek yang menerima vaksin sampai *booster 2*, durasi rata-rata ILI sebanyak 0,5 hari dengan durasi paling lama, yaitu selama 5 hari. Asumsi distribusi normal durasi sakit dalam kelompok *booster 1* kali dan 2 kali tidak terpenuhi. Jumlah sampel berdasarkan simple random tidak dapat menunjukkan perbedaan durasi sakit yang signifikan ($p=0,25$).

Tabel 3. Perbandingan Kejadian ILI terhadap *Disease Free Time*

<i>Influenza Like Illness</i>	<i>Disease Free Time</i>					Nilai P*
	Min	Maks	Median	Mean	SD	
Tidak pernah sakit	-24	697	422,5	414,1	135,1	0,04
Pernah sakit	207	501	362,5	349,7	90,1	

*Uji Mann Whitney ($\alpha=5\%$)

Berdasar pada tabel 3 dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan median *disease free time* antara kelompok yang tidak pernah mengalami ILI dan pernah mengalami ILI ($P 0,04$). Kelompok yang tidak pernah mengalami ILI memiliki median jarak antara vaksin 422,4 hari sedangkan kelompok yang pernah mengalami ILI adalah 362,5 hari. *Sick duration* dan *disease free time* tidak memenuhi asumsi distribusi normal. Dalam diagram pencar didapatkan pola pencar yang tidak mengikuti pola linear sehingga tidak dapat dianalisis sebagai regresi maupun korelasi linear. Hal ini dapat dilihat pada Gambar 4.1.



Gambar 1. Diagram Pencar *Sick Duration* dan *Disease Free Time*

Vaksinasi COVID-19 merupakan upaya pemerintah untuk mencapai *herd immunity* untuk mengakhiri pandemi COVID-19. *Influenza Like Syndrome* dapat terjadi pada pasien yang telah melakukan vaksinasi sebagai respon tubuh terhadap vaksin yang diberikan. Efektivitas vaksin mempengaruhi frekuensi dan juga durasi *Influenza Like Syndrome* dan dapat menimbulkan perbedaan respon antar individu (6).

Sejarah telah mencatat besarnya peranan vaksinasi dalam menyelamatkan masyarakat dunia dari kesakitan, kecacatan bahkan kematian akibat Penyakit yang Dapat Dicegah Dengan Vaksinasi (PD3I). Dalam upaya penanggulangan pandemi Covid-19, vaksinasi Covid-19 bertujuan untuk mengurangi transmisi/penularan Covid-19, menurunkan angka kesakitan dan kematian akibat Covid-19, mencapai kekebalan kelompok masyarakat (*herd immunity*) dan melindungi masyarakat dari covid-19 agar tetap produktif secara sosial dan ekonomi.

Bukan hanya Indonesia namun banyak Negara lain juga telah berupaya melakukan vaksinasi covid-19, dalam pelaksanaan vaksinasi covid-19 hal penting yang perlu diperhatikan juga menyangkut cakupan pelaksanaan, karena konsep kekebalan kelompok (*herd immunity*) dapat terbentuk apabila cakupan imunisasi tinggi dan merata di seluruh wilayah, sehingga sebagian besar sasaran secara tidak langsung akan turut memberikan perlindungan bagi kelompok usia lainnya. Berdasarkan rekomendasi *World Health Organization* (WHO) dan *Indonesian Technical Advisory Group on Immunization* (ITAGI) bahwa pembentukan kekebalan kelompok (*herd immunity*) dapat tercapai dengan sasaran pelaksanaan vaksinasi minimal sebesar 70% (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2021) (8).

Vaksin *booster* atau penguat Vaksin merupakan dosis Vaksin talmbalhaln yang bertujuan memberikan perlindungan ekstra terhadap penyakit karena efek dari beberapa vaksin yang dapat menurun seiring waktu. Vaksinasi *booster* diberikan pada mereka yang sudah selesai mendapatkan vaksinasi Covid-19 primer dimana dalam perjalanan waktu ternyata imunitas dan perlindungan kliniknya menjadi berkurang dan menjadi tidak sesuai dengan yang dibutuhkan. *Booster* bertujuan mengembalikan efektifitas vaksin sehingga membaik kembali. Vaksinasi tambahan (*additional doses*), yaitu pemberian vaksin yang mungkin dibutuhkan sebagai tambahan dari Vaksinasi primer karena respon imun yang didapat dari vaksin primer ternyata tidaklah memadai, seperti pada mereka dengan gangguan imunologis (*immunocompromised*) tertentu, dan kadang-kadang juga mungkin pada sebagian orang usia lanjut (10).

Influenza merupakan penyakit yang dapat menyerang hewan dan manusia dengan penyebabnya virus *Orthomyxoviridale*. Influenza merupakan suatu penyakit infeksi akut saluran pernapasan terutama ditandai oleh demam, menggigil, sakit otot, sakit kepala dan sering disertai pilek, sakit tenggorokan dan batuk non produktif (13). Sedangkan ILI menurut WHO sama seperti: “demam tiba-tiba (>38 °C) dengan batuk atau sakit tenggorokan, tanpa diagnosis lain,” dan penyakit pernapasan akut yang parah, ILI ditambah sesak napas atau kesulitan bernapas banyak penelitian menggunakan definisi ILI lainnya, beberapa menentukan demam dan kombinasi gejala pernapasan dan konstitusional (11).

Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa responden yang mendapatkan *booster* 1 kali mengalami ILI lebih sering dengan rata-rata 1.3 kali dengan IR 7.1. Insidensi terhadap Kejadian Ikutan Pasca Imunisasi (KIPI) termasuk di dalamnya *Influenza Like Syndrome* dapat dipengaruhi oleh banyak faktor pada pasien seperti daya tahan, kondisi tubuh, ko-insiden dan juga faktor lainnya. Perbedaan hasil dapat terjadi karna berbagai faktor dan tidak selalu merupakan hasil dari sebab-akibat penggunaan vaksin, faktor lainnya yang dapat mempengaruhi seperti error dalam pelaksanaan vaksinasi, ko-insiden, dan kecemasan pasien.⁷ Hasil dari penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilaksanakan oleh J. Al-Matouq dkk, pada 390 respondennya yang mendapatkan vaksin *booster* Pfizer-BioNTech (BNT162b2 yang mendapati hasil bahwa 94.87% respondennya mengalami efek samping dari vaksin.

Penelitian ini mendapati bahwa rata-rata responden yang mendapatkan *booster* 1 mengalami durasi ILI selama 1,4 hari dan yang mendapatkan *booster* 2 mengalami ILI dengan durasi rata-rata selama 0,5 hari. Hasil uji *mann whitney* mendapati bahwa tidak ada perbedaan durasi sakit yang signifikan antara pasien yang mendapatkan *booster* 1 dan *booster* 2. Vaksin yang masuk kedalam tubuh manusia memicu terjadinya rangkaian proses inflamasi yang diawali diproduksinya spike protein sebagai respon dari materi genetik asing yang masuk dari vaksin, spike protein yang masuk kedalam peredaran darah akan ditangkap oleh makrofag dan makrofag akan menjadi *antigen presenting cell* (APC) yang akan mengaktifasi sel *T-Helper*. Sel T yang teraktivasi akan memicu keluarnya sel T sitotoksik yang melisis makrofag dan mengaktifasi sel B yang melepas antibodi. Makrofag yang mengalami lisis memicu keluarnya mediator sitokin proinflamasi seperti IL-6, IL-1, dan TNF yang akan menimbulkan berbagai respon inflamasi seperti demam, sakit kepala, myalgia yang muncul pada pasien ILI. Banyak faktor yang mempengaruhi durasi terjadinya respon ini, seperti usia, imunitas tubuh pasien, dan juga riwayat komorbid yang dimiliki pasien (8,9,10). Hasil yang didapatkan pada penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilaksanakan oleh Pratama dkk, pada 105 respondennya yang mendapatkan vaksin *booster* dimana mayoritas respondennya 46,2% mengalami gejala sakit selama 12-24 jam (8).

Salah satu ciri penting dari virus influenza adalah kemampuannya untuk mengubah antigen permukaannya (H dan N) balik secara cepat atau mendadak malu pun lambat. Peristiwa terjadinya perubahan besar dari struktur antigen permukaan yang terjadi secara singkat disebut *antigenic shift* (13).

Virus influenza mempunyai sifat dapat bertahan hidup di air sampai 4 hari pada suhu 220C dan lebih dari 30 hari pada suhu 00C. Mati padal pemanasan 600C selama 30 menit atau 560C selama 3 jam dan pemanasan 800C selama 1 jam. Virus akan mati dengan deterjen, disinfektan misalnya formalin, cairan yang mengandung iodin dan alkohol 70% (13).

Penelitian ini mendapatkan hasil bahwa rata rata responden mengalami sakit dengan jarak 349,7 hari dari vaksinasi awal, dengan waktu paling singkat sampai sakit berjarak selama 207 hari dari vaksinasi. Variasi munculnya gejala sakit pasca vaksin bergantung pada efektifitas vaksin yang digunakan, jenis vaksin sebelumnya dan juga imunitas serta komorbiditas pasien. Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilaksanakan oleh Pratama dkk yang menunjukkan bahwa mayoritas respondennya mengalami kejadian sakit pasca imunisasi <12 jam.

D. Kesimpulan

Hasil dari penelitian ini mendapati bahwa Terdapat perbedaan *disease free time* (P 0.04) antara kelompok *booster* 1 dan *booster* 2 kali dimana nilai tengah *disease free time* kelompok *booster* 1 lebih pendek dibanding kelompok *booster* 2, *disease free time* kelompok *booster* satu kali lebih pendek dibanding kelompok *booster* dua kali. Kelompok yang tidak pernah mengalami ILI memiliki median jarak antara vaksin 422,4 hari sedangkan kelompok yang pernah mengalami ILI adalah 362,5 hari.

Daftar Pustaka

- [1] World Health Organization. Rational use of personal protective equipment for COVID-19 and considerations during severe shortages.2020Des23.
- [2] Cahyyono EA. Sikap masyarakat terhadap program vaksinasi *booster* covid-19. 2022Jun; 1(1):1-21

- [3] Kusyati E, Hapsari S, Widiati A, Wuri Prihatin T, Karya Husada Semarang U. Vaksinasi *booster* sebagai upaya mempertahankan tingkat kekebalan dan memperpanjang masa perlindungan *booster* vaccination as an effort to maintain immunity levels and extend protection period. 2022;5:2152-9
- [4] Jurnal bhakti civitas akademika. Peningkatan partisipasi masyarakat dalam program vaksinasi *booster* covid-19. 2022;5(2).46-56
- [5] Ria Simanjuntak D, Mamangkey J, Winda Sari Lumban Tungkup N, Izdihar Mahaswari A, Amalia T, Roy Matthew B. Gambaran kejadian ikutan pasca imunisasi COVID-19 pada Mahasiswa Fakultas Kedokteran UKI penyintas Covid-19 dan Non Penyintas COVID-19. 2022.
- [6] Wiralodra Jln Ir Juanda Km UH, Barat J, Wiralodra G, Nuraeni T, Pangarsi Dyah Kusuma Wardani S, Nur Purbaningrum D, et al. Penyebab tingginya angka penderita influenza like illness (ILI) pada Anak: studi kasus di salah satu wilayah kerja UPTD Kabupaten Indramayu. 2021;12(2).
- [7] Setiawaty V, Dian Ikawati H. Roselinda. Epidemiology of Influenza-like Illness (ILI) in Java Island, Indonesia in 2011 Public Health Research. 2014;4(4):111–6. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/264045784>
- [8] Benu F, Usboko I, Seran MSB. Dampak pandemi covid-19 terhadap interaksi social masyarakat. Jurnal Poros Politik
- [9] Murni P, Andrian Beo Y, Nggarang BN, Ruteng P, Yani JJA, Flores R. Hubungan pengetahuan masyarakat tentang covid-19 dengan kepatuhan penerapan protocol Kesehatan di wilayah desa pong leko. 2022Des;7(2):76-84
- [10] Puteri AE, Yuliarti E, Putri N, Fauzia AA, Wicaksono YS, Tresiana N. Analysis of the Implementation of the Covid-19 Vaccination Policy in Indonesia. 2022Jun;19(1):122-30
- [11] Thomas RE. Is influenza-like illness a useful concept and an appropriate test of influenza vaccine effectiveness? 2014;32:2143–9.
- [12] Mengenal Kandungan Vaksin AstraZeneca, Ada Adenovirus Simpanse_. available at <https://lifestyle.bisnis.com/read/20210312/106/1366892/mengenal-kandungan-vaksin-astrazeneca-ada-adenovirus-simpanse>