

[ISSN 2597- 6052](#)

MPPKI

Media Publikasi Promosi Kesehatan Indonesia
The Indonesian Journal of Health Promotion

Research Articles

Open Access

Risiko Infeksi COVID-19 pada Tenaga Kesehatan di Rumah Sakit dengan Riwayat Infeksi atau Vaksinasi COVID-19: Systematic Review

Risk of COVID-19 Infection Among Healthcare Workers in Hospitals with Previous Infection or Vaccination: A Systematic Review

Kartika Qonita Putri^{1*}, Adik Wibowo², Muhammad Ichsan Sulaiman³^{1,2}Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesia³Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia*Korespondensi Penulis : kartika.qonita01@ui.ac.id

Abstrak

Pandemi COVID-19 telah berlangsung selama lebih dari 1 tahun mengakibatkan beban signifikan kepada rumah sakit dan tenaga kesehatan yang memiliki risiko paparan virus SARS-COV-2 tertinggi. Berbagai upaya pencegahan transmisi COVID 19 sudah dilakukan, salah satunya adalah program vaksinasi. Walaupun tingkat kematian dan morbiditas akibat COVID-19 telah berkurang secara signifikan, ada semakin banyak laporan yang menyatakan adanya risiko infeksi ulang pada individu yang telah sembuh dari COVID-19 ataupun telah di vaksinasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh riwayat infeksi COVID-19 atau vaksinasi terhadap angka kejadian infeksi COVID-19 pada tenaga kesehatan khususnya di rumah sakit. Pencarian literatur dilakukan secara sistematis menggunakan kata kunci dilakukan pada 4 database *online* selama Maret 2020 hingga Juni 2021. Setelah itu, dilakukan penilaian risiko bias dan pengambilan kesimpulan. Dari 10 studi yang didapatkan menunjukkan hasil yang konsisten bahwa infeksi atau vaksinasi COVID-19 sebelumnya dapat mengurangi risiko infeksi di masa yang akan datang. Namun beberapa studi masih menunjukkan angka infeksi COVID-19 setelah vaksinasi dosis kedua ataupun infeksi COVID-19 sebelumnya. Disimpulkan bahwa riwayat infeksi COVID-19 atau vaksinasi sebelumnya mengurangi risiko infeksi COVID-19 selanjutnya tetapi tenaga kesehatan yang sudah divaksinasi tetap berisiko tertular infeksi SARS-COV-2, sehingga perlu pertimbangan untuk revaksinasi dalam memberikan perlindungan terhadap varian baru yang mungkin akan muncul.

Kata Kunci: COVID-19; Infeksi; Risiko; Tenaga Kesehatan; Vaksinasi COVID-19

Abstract

The COVID-19 pandemic has lasted for more than a year, resulted in a significant burden on hospitals and also on the health workers as the highest risk of exposure to the SARS-COV-2 virus. Various measures to prevent the transmission of COVID-19 have been carried out and developed, one of which is the vaccination program. Although mortality and morbidity rates from COVID-19 have decreased significantly, there are increasing reports suggesting a risk of reinfection in individuals with previous COVID-19 infection or post vaccination. This study aimed to evaluate the history of COVID-19 infection or vaccination against the incidence of COVID-19 infection among healthcare workers, especially in hospitals. A systematic literature search using keywords was carried out on 4 online databases during March 2020 to June 2021. Then, risk of bias assessment was done and conclusions were drawn. From 10 studies obtained were consistently showing that previous SARS-CoV-2 infection or vaccination reduces the risk of future infection results. However, some studies were still showing the number of COVID-19 infections after the second dose vaccination or previous infections. In conclusion, previous COVID-19 infection or vaccination indeed reduces the risk of future COVID-19 infection. However, vaccinated HCWs are still remain at risk of acquiring SARS-CoV-2 infection. Therefore, consideration should be given that vaccinated individuals will still have to receive revaccination to provide protection against the new emerging variants.

Keywords: COVID-19; Infection; Risk; Healthcare Workers; COVID-19 Vaccination

PENDAHULUAN

Pandemi COVID-19 telah berlangsung selama lebih dari satu tahun dan tercatat telah menginfeksi lebih dari 150 juta orang di seluruh dunia hingga saat ini (1). Jumlah kasus COVID-19 yang terus meningkat di dunia telah tercatat sejak 2020, terutama pada pertengahan tahun. Pada fase awal pandemi tahun 2020, jumlah kasus masih belum sepenuhnya tersedia karena pemeriksaan penunjang saat itu masih terbatas. Berbagai upaya pencegahan penularan COVID-19 dalam mengurangi beban kesehatan dunia telah dilakukan dan dikembangkan, salah satunya dengan program vaksinasi.

Untuk memiliki kekebalan terhadap virus, dapat dengan dua cara yaitu melalui vaksinasi atau infeksi COVID-19 sebelumnya (2). Infeksi sebelumnya menciptakan kekebalan secara alami untuk jangka waktu tertentu, sementara vaksinasi membuat individu memiliki kekebalan dengan memasukkan komponen virus yang telah dilemahkan atau mati dalam menimbulkan kekebalan terhadap virus tersebut. Di beberapa negara termasuk Indonesia, sudah ada beberapa vaksin yang telah disetujui penggunaannya dalam bentuk izin penggunaan darurat atau *Emergency Use* (EU) (3,4). Dalam waktu yang relatif singkat, uji klinis untuk vaksin ini dilakukan untuk mengevaluasi efektivitas vaksin dalam mencegah penyakit dan mengurangi baik tingkat keparahan dan angka kematian. Namun, uji klinis ini belum didesain untuk mengukur risiko penularan dari individu terinfeksi ke individu yang telah memiliki kekebalan sebelumnya, misalnya pada individu yang telah terinfeksi COVID-19 atau vaksinasi COVID-19 sebelumnya.

Pandemi yang sedang berlangsung di Indonesia mengakibatkan beban yang signifikan pada rumah sakit dan fasilitas pelayanan kesehatan, dan juga beban bagi tenaga kesehatan sebagai individu dengan risiko tertinggi terpapar virus SARS-CoV-2. Indonesia saat ini masuk ke dalam zona penularan tinggi. Salah satu fenomena yang menyebabkannya yaitu karena masih adanya masyarakat yang menolak adanya COVID-19 dan program vaksinasi. Meskipun angka mortalitas dan morbiditas COVID-19 telah menurun sekarang, terdapat peningkatan jumlah laporan adanya risiko infeksi ulang pada individu yang telah sembuh dari COVID-19 oleh varian virus SARS-CoV-2 yang sama ataupun berbeda. Hal ini menimbulkan pertanyaan mengenai durasi kekebalan alami setelah infeksi. Selain itu, virus SARS-CoV-2 merupakan virus RNA yang akan terus berkembang. Rekombinasi ataupun mutasi spontan dapat menyebabkan adanya *Variants of Concern* (VOC) yang berpotensi meningkatkan transmisi, virulensi, dan menurunkan efektivitas baik diagnosis, vaksin, ataupun terapi yang ada (5).

Saat ini sangat penting untuk memahami bukti ilmiah mengenai sejauh mana riwayat infeksi COVID-19 sebelumnya atau riwayat vaksinasi dapat mencegah penularan lebih lanjut dari individu terinfeksi ke orang lain. Namun, bukti ilmiah yang ada saat ini masih kurang. Oleh sebab itu, tinjauan sistematis ini bertujuan untuk memberikan ringkasan bukti ilmiah yang ada mengenai risiko penularan SARS-CoV-2 pada individu yang memiliki riwayat infeksi COVID-19 atau vaksinasi sebelumnya, khususnya pada tenaga kesehatan dengan risiko tertinggi paparan COVID-19. Tinjauan sistematis ini bermanfaat sebagai pertimbangan pemberian dosis tambahan atau revaksinasi untuk tenaga kesehatan.

METODE

Pencarian *database online* dilakukan dalam pemilihan literatur menggunakan Pubmed, Wiley, Scopus, dan Google Scholar. Pencarian literatur dibatasi pada studi observasional (*Cohort*, *Case Control*, dan *Cross-Sectional*) untuk mencari risiko infeksi COVID-19 pada tenaga kesehatan yang memiliki riwayat vaksinasi atau infeksi COVID-19 sebelumnya yang bekerja di rumah sakit atau fasilitas pelayanan kesehatan. Literatur terpilih harus diterbitkan dalam satu tahun terakhir sejak pandemi COVID-19, yaitu antara Maret 2020 hingga Juni 2021, dan dibatasi pada bahasa Inggris dan bahasa Indonesia.

Kata kunci pencarian menggunakan “*Healthcare Worker*,” “*Risk*,” “*COVID-19*,” “*Vaccination*,” dan “*Infection*.” Hasil pencarian literatur dikumpulkan dan disusun menggunakan perangkat lunak manajemen sitasi Mendeley. Referensi pada literatur terpilih juga dieksplorasi secara manual untuk kemudian digabungkan seluruh studi yang relevan hingga menjadi sebuah ringkasan utuh. Tinjauan sistematis ini menggunakan panduan *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses* (PRISMA). Pencarian literatur dalam memilih artikel diringkas menggunakan alur PRISMA sesuai dengan Gambar 1 (6).

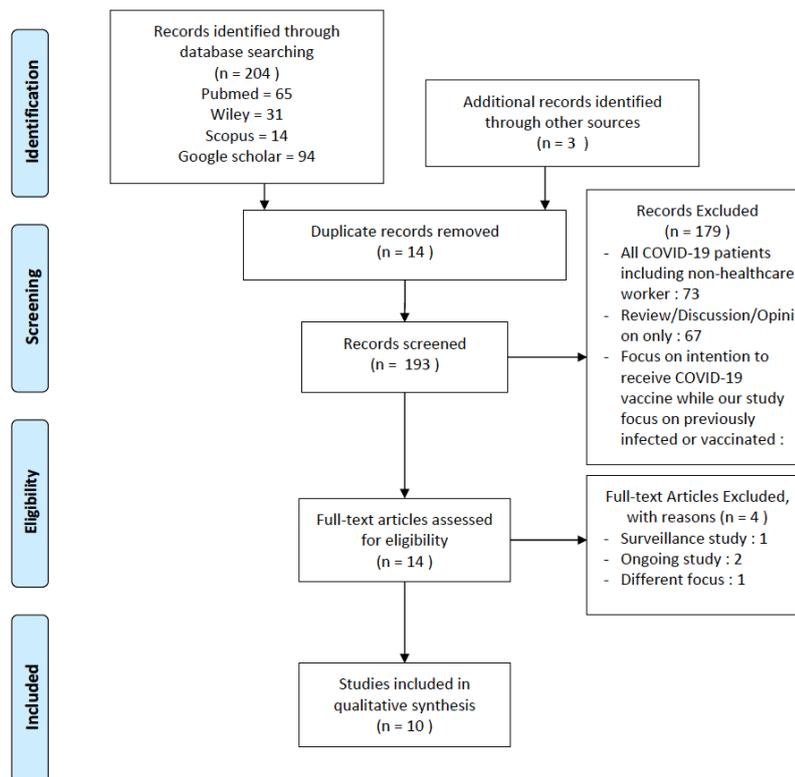
Kriteria inklusi dalam tinjauan sistematis ini adalah studi observasional dengan populasi tenaga kesehatan di rumah sakit dengan infeksi COVID-19 sebelumnya atau pasca vaksinasi dan memiliki perhitungan risiko dengan luaran infeksi COVID-19. Artikel harus diterbitkan dalam rentang Maret 2020 – Juni 2021.

Jurnal yang menggunakan bahasa selain bahasa Inggris atau bahasa Indonesia, tidak tersedia dalam teks lengkap, artikel selain *original article* (*review*, *editorial*, *opini*, *korepondensi*, atau *letter to editor*) dieksklusi. Selain itu, jurnal yang hanya melihat keinginan atau penerimaan vaksinasi COVID-19 juga dieksklusi.

Luaran dari tinjauan sistematis ini mencakup studi yang menilai kasus infeksi ulang atau infeksi pasca vaksinasi COVID-19 di antara petugas kesehatan. Studi yang dilakukan di rumah sakit atau fasilitas perawatan kesehatan akan ditinjau lebih lanjut untuk menilai teks lengkap. Judul dan abstrak dari pencarian *database* dinilai secara manual oleh 2 peneliti- KQP dan MIST. Setiap adanya ketidakpahaman atau ketidaksepakatan akan didiskusikan sampai didapatkan kesepakatan.

Proses ekstraksi data dari studi yang diperoleh yaitu dengan memasukkan hasil pencarian menggunakan formulir ekstraksi data dan diolah menggunakan Microsoft Excel. Data yang dimasukkan dalam tabel meliputi penulis utama, negara, waktu penelitian, desain penelitian, karakteristik tenaga kesehatan, dan jumlah tenaga kesehatan yang terinfeksi ulang atau terinfeksi setelah vaksinasi COVID-19

Penilaian kualitas studi dan penentuan risiko bias untuk studi terpilih menggunakan *Quality in Prognosis Studies (QUIPS) tools* (7). Abstraksi dan penilaian kualitas tiap studi dilakukan oleh 2 *reviewer* secara independen selama 1 bulan.



Gambar 1. Alur Seleksi Studi Menggunakan Alur PRISMA

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada pencarian awal ditemukan total 204 studi dari empat *database*. Setelah dilakukan penghapusan duplikasi, penyaringan judul dan abstrak, serta pencarian manual melalui daftar referensi studi yang disertakan sebanyak tiga studi, didapatkan jumlah total artikel potensial sebanyak 15 studi. Semua artikel potensial dinilai isi keseluruhan lengkap dan 10 studi dimasukkan untuk tinjauan sistematis. Literatur yang terpilih dinilai kualitas dan risiko bias dengan hasil secara umum risiko bias rendah.

Artikel terpilih sebagian besar (90%) menggunakan desain studi kohort, dan sisanya menggunakan studi *case control*. Kesepuluh studi ini dilakukan di Indonesia, Inggris, Belanda, dan Amerika Serikat. Beberapa studi menggunakan metode uji yang berbeda untuk mendeteksi antibodi IgG tenaga kesehatan. Metode *Chemiluminescent Microparticle Immunoassay (CMI)* dan *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA)* merupakan yang metode yang paling sering digunakan untuk mengidentifikasi antibodi IgG. Vaksin yang digunakan pada studi yang diikutsertakan yaitu vaksin Sinovac, Pfizer-BioNTech (BNT162b2 mRNA), AstraZeneca (ChAdOx1 nCoV-19), dan Moderna. Tingkat infeksi ulang dinilai secara klinis dan dibandingkan dengan hasil PCR baru yang positif.

Tabel 1. Karakteristik Studi Pada Tinjauan Sistematis

Penulis	Judul	Negara	Desain Studi	Vaksin / Reinfeksi	Hasil
Cucunawangsih C, Wijaya RS, Lugito NPH, Suriapranata I (8)	<i>Post-vaccination cases of COVID-19 among healthcare workers at Siloam Teaching Hospital, Indonesia</i>	Indonesia	Cohort Prospective	Vaksin CoronaVac dengan 1.040 tenaga kesehatan yang mendapatkan dua dosis vaksinasi	Sebanyak 13 (1,25%) petugas kesehatan dinyatakan positif COVID-19 pada reaksi berantai transkriptase polimerase terbalik (RT-PCR) setelah vaksinasi kedua
Pilishvili T, Fleming-Dutra KE, Farrar JL, Gierke R, Mohr NM, Talan DA, et al (9)	<i>Interim Estimates of Vaccine Effectiveness of Pfizer-BioNTech and Moderna COVID-19 Vaccines Among Health Care Personnel - 33 U.S. Sites, January-March 2021</i>	Amerika Serikat	Case Control	Vaksin Pfizer-BioNTech dan Moderna pada 623 pasien kasus dan 1.220 pasien kontrol	Efektivitas vaksin dosis tunggal adalah 82% (95% CI = 74%-87%) dan sebelum dosis 2: efektivitas vaksin sebesar 74% (95% CI = 62%-82% ; Efektivitas vaksin 2 dosis adalah 94% (95% CI = 87%-97%); efektivitas 14 hari setelah dosis kedua serupa yaitu 90%, 95% CI = 77%-96%.
Jones NK, Rivett L, Seaman S, Samworth RJ, Warne B, Workman C, et al. (10)	<i>Single-dose BNT162b2 vaccine protects against asymptomatic SARS-CoV-2 infection</i>	Belanda	Cohort Prospective	Vaksin Pfizer-BioNTech	Dua puluh enam dari 3252 (0,8%, hasil tes dari tenaga kesehatan yang tidak divaksinasi adalah positif (Ct <36), sementara tiga belas dari 3.535 (0,4%) hasil tes dari petugas kesehatan dalam interval <12 hari pasca-vaksinasi dan empat dari 1989 (0,2%) tenaga kesehatan 12 hari pasca-vaksinasi yang positif (p=0,023 dan p=0,004, berturut-turut)
Thompson MG, Burgess JL, Naleway AL, Tyner HL, Yoon SK, Meece J, et al (11)	<i>Interim Estimates of Vaccine Effectiveness of BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 Vaccines in Preventing SARS-CoV-2 Infection Among Health Care Personnel, First Responders, and Other Essential and Frontline Workers - Eight U.S. Locations, December 2020-March 2021</i>	Amerika Serikat	Cohort Prospective	- Vaksin Pfizer-BioNTech dan Moderna's mRNA-1273 - 62.7% menerima vaksin Pfizer-BioNTech dan Moderna - 2.170/3.950 (54.9%) peserta merupakan tenaga kesehatan - 307 tidak divaksinasi, 1.863 telah divaksinasi >= 1 dosis	Efektivitas vaksin mRNA dosis lengkap adalah 90% (95% CI = 68%-97%) terhadap infeksi SARS-CoV-2 yang dikonfirmasi melalui RT-PCR Imunisasi parsial (≥14 hari setelah dosis pertama tetapi belum dosis kedua) memberikan pencegahan dengan efektivitas vaksin 80% Angka insidens pada tenaga kesehatan yang tidak divaksinasi adalah 1,38 per 1.000, sementara yang imunisasi satu dosis yaitu 0,19 per 1.000. Angka insidens pada individu dosis lengkap adalah 0,04 per 1.000
Eyre DW, Lumley SF, Wei J, Cox S, James T, Justice A, et al. (12)	<i>Quantitative SARS-CoV-2 anti-spike responses to Pfizer-BioNTech and Oxford-AstraZeneca vaccines by previous infection</i>	United Kingdom	Cohort Prospective	Satu atau dua dosis vaksin Pfizer-BioNTech atau Oxford-AstraZeneca 3377 antibodi terbentuk yang diukur pada 2.863 tenaga kesehatan setelah dosis	3.570 dari 3.610 tenaga kesehatan (98.9%) mengalami seropositive setelah 14 hari pasca vaksinasi dosis pertama Sebelum vaksinasi kedua, 2706 dari 2720 (99.5%) seropositive pada pemberian vaksin Pfizer-BioNTech dan 864 dari 890 (97.1%) setelah pemberian vaksin Oxford-AstraZeneca..

				pertama Pfizer–BioNTech dan 1.108 antibodi pada 992 tenaga kesehatan setelah dosis pertama Oxford–AstraZeneca	Tercatat 4.069 nakes yang memiliki IgG anti spike setelah 14 hari pasca vaksinasi pertama. Delapan nakes yang memiliki tes PCR kedua positif setelah tes antibodi mereka diperiksa 47 (interval 37–70) hari setelah vaksinasi pertama)
Cavanaugh AM, Fortier S, Lewis P, Arora V, Johnson M, George K, et al. (13)	<i>COVID-19 Outbreak Associated with a SARS-CoV-2 R.1 Lineage Variant in a Skilled Nursing Facility After Vaccination Program - Kentucky, March 2021</i>	Kentucky, Amerika Serikat	Cohort Prospective	Vaksin mRNA Pfizer-BioNTech	Tiga tenaga kesehatan terinfeksi ulang COVID-19 dimana 1 diantaranya telah divaksinasi. Sebesar 7.1% tenaga kesehatan yang telah divaksinasi mengalami infeksi yang mendukung kekhawatiran adanya potensi penurunan imunitas terhadap varian R.1.
Shah AS V, Gribben C, Bishop J, Hanlon P, Caldwell D, Wood R, et al (14)	<i>Effect of vaccination on transmission of COVID-19: an observational study in healthcare workers and their households [Preprint]</i>	Skotlandia, Inggris	Cohort Prospective	Vaksin mRNA BNT162b2 atau ChAdOx1 nCoV-19 pada 144.525 tenaga kesehatan (78.3%) nakes telah menerima setidaknya satu dosis dan 30.268 (20.9%) tetap tidak divaksinasi	Dalam periode waktu segera (hari 1-6) setelah pemberian dosis pertama, ada risiko kejadian infeksi yang lebih rendah, tetapi pada hari ke 7-14 tidak ada perbedaan risiko terkait dengan pemberian vaksinasi. Hubungan protektif menguat berdasarkan hari dimana setelah hari ke-14 merupakan hubungan protektif terkuat terhadap infeksi COVID-19.
Lumley SF, O'Donnell D, Stoesser NE, Matthews PC, Howarth A, Hatch SB, et al. (15)	<i>Antibody Status and Incidence of SARS-CoV-2 Infection in Health Care Workers</i>	United Kingdom	Cohort Prospective	12.541 tenaga kesehatan dengan data awal antibody anti-spike yaitu: 11.364 (90.6%) seronegative dan 1.265 seropositive (1.177 (9.4%) seropositive and 88 serokonversi saat pelaksanaan studi)	Dari 11.354 kelompok awal yang seronegatif: 223 tes PCR positif (1,09/10.000 hari berisiko) dimana 100 tanpa gejala dan 123 dengan gejala. Dari 1.265 seropositif: 2 hasil tes PCR positif (0,13/10.000 hari berisiko) dan keduanya tidak menunjukkan gejala.
Ejm M, Study Group S (16)	<i>Do antibody positive healthcare workers have lower SARS-CoV-2 infection rates than antibody negative healthcare workers? Large multi-centre prospective cohort study (the SIREN study), England: June to November 2020</i>	United Kingdom	Cohort Prospective	Sebanyak 20.787 individu diikutsertakan. Data awal kohort didapatkan 6.614 (32%) positif dan 14,173 (68%) negatif	Empat puluh empat reinfeksi diidentifikasi dan 42 masih suspek. Dua puluh satu (47,7%) dari orang-orang ini memiliki riwayat PCR positif dari infeksi primer mereka.
Saadat S, Zahra ;, Tehrani R, Logue J, Newman M, Frieman MB, et	<i>Single Dose Vaccination in Healthcare Workers Previously Infected with SARS-CoV-2</i>	Baltimore	Cohort Prospective	Tenaga kesehatan dihubungi secara acak berdasarkan stratifikasi menjadi tiga kelompok:	Tenaga kesehatan dengan Riwayat infeksi SARS-CoV-2 sebelumnya didiagnosis melalui adanya IgG anti spike. Titer antibodi mulai meningkat pada

a (17)	Grup 1: antibodi IgG negatif; Grup 2: IgG positif dan dengan COVID-19 tanpa gejala; dan grup 3: IgG positif dengan riwayat gejala COVID-19 Vaksinasi dilakukan dengan vaksin PfizerBioNTech atau Moderna hari ke-7, dan mencapai titer yang lebih tinggi serta netralisasi dalam 14 hari.
--------	--

Sepuluh artikel yang masuk dalam tinjauan sistematis ini secara konsisten menunjukkan bahwa riwayat infeksi atau vaksinasi COVID-19 sebelumnya mengurangi risiko infeksi COVID-19 di masa depan. Peran respon imun adaptif merupakan kunci untuk memberikan perlindungan jangka panjang. Saat ini bukti mengenai peran imunitas alami dan efektivitas vaksin dalam mencegah penularan SARS-CoV-2 masih terbatas. SARS-CoV-2 sebagai virus RNA akan terus bermutasi dan berpotensi untuk menurunkan fungsi pertahanan imunitas individu sehingga lebih rentan terhadap virus baru yang telah bermutasi. Bukti yang ada tentang bagaimana *Variant of Concern* (VOC) yang saat ini mulai muncul dapat memengaruhi kemungkinan terjadinya infeksi ulang baik dengan gejala ataupun tanpa gejala dan apa peran infeksi ini dalam proses penularan lebih lanjut.

Sebuah studi kohort prospektif yang dilakukan terhadap lebih dari 20.000 petugas layanan kesehatan (Studi SIREN), didapatkan adanya 44 infeksi ulang yang terdeteksi di antara 6.614 pasien yang memiliki antibodi positif atau memiliki hasil tes PCR COVID-19 positif sebelumnya. Sementara itu, terdapat 318 hasil tes PCR baru yang positif di antara 14.173 peserta yang tidak memiliki riwayat hasil PCR positif (16).

Menurut sebuah studi SIREN (18) mengenai imunitas dan reinfeksi setelah adanya riwayat infeksi SARS-CoV-2 yang dilakukan di Inggris pada tenaga kesehatan didapatkan kesimpulan: (1) Imunitas tercatat hingga 7 bulan pasca infeksi COVID-19; (2) Terdapat 155 infeksi ulang yang terdeteksi pada kohort pada 8.278 peserta yang memiliki riwayat positif COVID-19; (3) Pada kohort ini didapatkan infeksi ulang COVID-19 yang terjadi sebagian besar tidak menunjukkan gejala atau memiliki gejala yang lebih ringan dan tanpa kematian. Sehingga dapat ditarik kesimpulan pada studi ini bahwa imunitas yang terbentuk pada kebanyakan orang yang telah sembuh dari COVID-19 dapat bertahan selama lebih dari 7 bulan. Namun, sebagian besar tenaga kesehatan yang ada dalam studi tersebut merupakan usia muda. Durasi imunitas pasca infeksi COVID-19 atau pasca vaksinasi akan membutuhkan lebih banyak penelitian khususnya pada individu yang lebih tua atau lansia (>65 tahun) (18). Studi kohort lain oleh Lumley SF et al menunjukkan adanya 1.265 dari 12.541 tenaga kesehatan menunjukkan PCR positif. Dalam studi kohort longitudinal ini disimpulkan keberadaan anti-spike antibody berkaitan dengan penurunan risiko infeksi SARS-CoV-2 yang dikonfirmasi dengan PCR selama 31 minggu *follow up*. *Adjusted incidence rate ratio* PCR positif kedua pada tenaga kesehatan yang memiliki antibodi positif yang tercatat adalah 0,11 (95% CI: 0,03-0,44; p=0,002) setelah dilakukan *follow up* 139 hari berisiko setelah tes antibodi positif. Karena rendahnya jumlah reinfeksi pada tenaga kesehatan yang seropositif, penelitian ini tidak dapat menentukan apakah adanya serokonversi sebelumnya atau tingkat antibody yang dimiliki saat itu menentukan perlindungan dari infeksi atau menentukan karakteristik dari reinfeksi yang terjadi. *Sequencing* untuk melihat mutase atau variasi juga sulit untuk dilakukan dalam membandingkan infeksi baru dan infeksi lanjutan karena hanya ada satu dari tiga tenaga kesehatan yang hasil PCR nya positif dengan riwayat PCR positif sebelumnya dan sampel asli tenaga kesehatan tersebut tidak tersimpan (15).

Hanya satu studi pada tinjauan sistematis ini yang mengidentifikasi secara langsung efektivitas vaksin COVID-19 terhadap penularan SARS-CoV-2 pada individu yang telah divaksinasi sebelumnya. Studi ini menggunakan analisis berbasis register di Skotlandia yang mengikutkan 144.525 tenaga kesehatan dan 194.362 anggota rumah tangga yang tinggal bersama mereka. Sebanyak 4.343 kasus terdokumentasi pada kohort ini dimana vaksinasi memiliki hubungan protektif terkuat dengan tenaga kesehatan yang langsung bertugas di lini terdepan menghadapi pasien (HR 0,42, 95% CI: 0,38 – 0,47). Tingkat infeksi COVID-19 juga tercatat lebih rendah pada periode 14 hari setelah vaksinasi dibandingkan dengan tidak divaksinasi (14).

Studi oleh Tamara Pilishvili *et al* (9) menyimpulkan bahwa vaksinasi COVID-19 yang lengkap atau dua dosis sangat efektif dalam pencegahan gejala COVID-19 yang mungkin akan muncul ke depannya di antara tenaga kesehatan, sementara studi lainnya (10) menunjukkan penurunan hingga empat kali lipat dalam risiko infeksi

SARS-CoV-2 pada tenaga kesehatan dalam waktu 12 hari pasca vaksinasi dibandingkan dengan tenaga kesehatan yang tidak di vaksinasi.

Mark G Thompson dkk juga menyimpulkan bahwa vaksin dapat mengurangi risiko infeksi selanjutnya terlepas dari status gejala. Upaya vaksinasi yang saat ini dilakukan mampu memberikan manfaat pencegahan yang penting di antara tenaga kesehatan dewasa usia kerja. Studi ini merekomendasikan untuk memperkuat rekomendasi CDC mengenai imunisasi 2 dosis penuh menggunakan vaksin mRNA COVID-19. Mengurangi risiko penularan infeksi yang mungkin dapat terjadi diantara tenaga kesehatan sangat penting mengingat potensi tenaga kesehatan untuk tertular dan menularkan virus melalui kontak dengan pasien dan masyarakat terutama di rumah sakit (11).

Sebuah studi kohort oleh Cavanaugh *et al* mendapatkan *attack rates* mencapai tiga hingga empat kali lebih tinggi pada tenaga kesehatan yang tidak divaksinasi dibandingkan dengan yang divaksinasi (13). Pada studi ini, dilakukan *Whole Genome Sequencing* (WGS) untuk menentukan varian dan ditemukan varian R.1. Varian ini tercatat memiliki beberapa mutasi yang mempengaruhi penularan virus SARS-CoV-2, yaitu: (1) mutasi D614G yang terbukti meningkatkan transmisi virus; (2) mutasi E484K yang ditemukan pada *receptor-binding domain* di protein spike ini dapat menurunkan sifat netralisasi dari serum convalescent dan serum pasca vaksinasi; (3) mutasi W152L yang mampu menurunkan efektivitas antibodi penetralisasi.

Walaupun vaksinasi dapat menurunkan risiko infeksi dan gejala di masa depan, sebanyak 7,1% tenaga kesehatan yang telah divaksinasi mengalami infeksi COVID-19 yang membuat kekhawatiran mengenai potensi penurunan imunitas protektif terhadap varian R.1. Walaupun varian R.1 ini memiliki beberapa mutasi protein spike, individu yang telah divaksinasi yaitu sekitar 87% tenaga kesehatan lebih kecil kemungkinannya timbul gejala COVID-19 dibandingkan yang tidak. Oleh sebab itu, penelitian ini menyimpulkan bahwa semua vaksin COVID-19 memerlukan dosis *booster* secara berkala (13).

Studi di Indonesia oleh Cucunawangsih dkk mendapatkan dalam penelitiannya terdapat 13 (1,25%) dari 1.040 tenaga kesehatan yang hasil tes PCR nya positif bahkan setelah menyelesaikan dosis kedua vaksin. Diantara 13 petugas kesehatan tersebut, 11 diantaranya memiliki gejala menyerupai influenza, seperti demam, batuk, menggigil, sakit kepala, sakit tenggorokan, dan myalgia, sementara 2 tenaga kesehatan yang tidak menunjukkan gejala. Dalam studi ini disimpulkan bahwa tenaga kesehatan yang divaksinasi tetap berisiko untuk tertular infeksi SARS-CoV-2, terutama di Indonesia yang memiliki jumlah kasus COVID-19 masih tinggi. Oleh sebab itu, setiap gejala COVID-19 atau gejala menyerupai influenza yang ditemukan pada tenaga kesehatan pasca vaksinasi tidak boleh dianggap sebagai kejadian ikutan pasca imunisasi dan harus tetap dianggap sebagai suspek hingga infeksi COVID-19 dapat disingkirkan, misalnya melalui pemeriksaan swab PCR (8).

KESIMPULAN

Studi ini menyimpulkan bahwa riwayat vaksinasi dan infeksi COVID-19 sebelumnya ditemukan secara konsisten dapat menurunkan risiko infeksi ulang dengan ditemukannya peningkatan antibodi yang mampu bertahan hingga 7 bulan. Namun, individu baik yang sebelumnya telah terinfeksi COVID-19 ataupun divaksinasi tetap memiliki risiko untuk tertular dan menularkan. Tenaga kesehatan yang memiliki risiko tertinggi untuk terpapar dengan individu lain di rumah sakit memerlukan proteksi yang lebih. Revaksinasi atau pemberian dosis *booster* atau bahkan imunisasi berulang setiap tahun masih mungkin untuk dilakukan agar memberikan perlindungan lebih, terutama terhadap varian-varian baru yang mungkin akan muncul. Hal ini berarti bahwa penilaian status imunitas yang dibentuk dari vaksinasi dan infeksi sebelumnya akan selalu dilakukan berdasarkan kasus per kasus dengan berpedoman pada karakteristik vaksin yang diterima oleh individu tersebut. Selain itu, potensi adanya varian baru lainnya dari virus SARS-CoV-2 juga masuk ke dalam penilaian status imunitas. Dari rangkuman tinjauan sistematis ini, dapat disimpulkan rekomendasi perlunya evaluasi lebih lanjut dan pengambilan langkah pemberian dosis tambahan atau revaksinasi khususnya bagi tenaga kesehatan mengingat saat ini telah muncul *Variant of Concern*.

DAFTAR PUSTAKA

1. The Visual and Data Journalism Team of BBC. Covid-19 Pandemic: Tracking The Global Coronavirus Outbreak. 2021.
2. di Mauro Gabriella, Cristina S, Concetta R, Francesco R, Annalisa C. SARS-Cov-2 infection: Response of human immune system and possible implications for the rapid test and treatment. *Int Immunopharmacol*. 2020 Jul;84:106519.
3. BPOM. Penerbitan Persetujuan Penggunaan Dalam Kondisi Darurat Atau Emergency Use Authorization (EUA) Pertama Untuk Vaksin COVID-19. Badan Pengawas Obat dan Makanan - Republik Indonesia. 2021.
4. CDC. COVID-19 Vaccine EUA Recipient/Caregiver Fact Sheets. Centers for Disease Control and

- Prevention. 2021.
5. WHO. Tracking SARS-CoV-2 variants. World Health Organization. 2021.
 6. PRISMA. 2020.
 7. Wolff R, Westwood M, Kleijnen J. Risk of bias criteria for prognostic studies Quality assessment of prognostic studies. *Eur Respir J*. 2016 Aug;
 8. Cucunawangsih C, Wijaya RS, Lugito NPH, Suriapranata I. Post-vaccination cases of COVID-19 among healthcare workers at Siloam Teaching Hospital, Indonesia. *Int J Infect Dis*. 2021 Jun;107:268–70.
 9. Pilishvili T, Fleming-Dutra KE, Farrar JL, Gierke R, Mohr NM, Talan DA, et al. Interim Estimates of Vaccine Effectiveness of Pfizer-BioNTech and Moderna COVID-19 Vaccines Among Health Care Personnel — 33 U.S. Sites, January–March 2021. *MMWR Recomm Reports*. 2021;70(20):753–8.
 10. Jones NK, Rivett L, Seaman S, Samworth RJ, Warne B, Workman C, et al. Single-dose bnt162b2 vaccine protects against asymptomatic sars-cov-2 infection. *Elife*. 2021;10.
 11. Thompson MG, Burgess JL, Naleway AL, Tyner HL, Yoon SK, Meece J, et al. Interim Estimates of Vaccine Effectiveness of BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 Vaccines in Preventing SARS-CoV-2 Infection Among Health Care Personnel, First Responders, and Other Essential and Frontline Workers — Eight U.S. Locations, December 2020–March 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021 Apr;70(13):495–500.
 12. Eyre DW, Lumley SF, Wei J, Cox S, James T, Justice A, et al. Quantitative SARS-CoV-2 anti-spike responses to Pfizer-BioNTech and Oxford-AstraZeneca vaccines by previous infection status. *Clin Microbiol Infect*. 2021 Jun;
 13. Cavanaugh AM, Fortier S, Lewis P, Arora V, Johnson M, George K, et al. COVID-19 Outbreak Associated with a SARS-CoV-2 R.1 Lineage Variant in a Skilled Nursing Facility After Vaccination Program — Kentucky, March 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021 Apr;70(17):639–43.
 14. Shah AS V, Gribben C, Bishop J, Hanlon P, Caldwell D, Wood R, et al. Effect of vaccination on transmission of COVID-19: an observational study in healthcare workers and their households. *medRxiv*. 2021 Mar;2021.03.11.21253275.
 15. Lumley SF, O'Donnell D, Stoesser NE, Matthews PC, Howarth A, Hatch SB, et al. Antibody Status and Incidence of SARS-CoV-2 Infection in Health Care Workers. *N Engl J Med*. 2021 Feb;384(6):533–40.
 16. Ejm M, Study Group S. Do antibody positive healthcare workers have lower SARS-CoV-2 infection rates than antibody negative healthcare workers? Large multi-centre prospective cohort study (the SIREN study), England: June to November 2020. *medRxiv*. 2021;
 17. Saadat S, Zahra ;, Tehrani R, Logue J, Newman M, Frieman MB, et al. Single Dose Vaccination in Healthcare Workers Previously Infected with SARS-CoV-2. *medRxiv*. 2021;
 18. Hall VJ, Foulkes S, Charlett A, Atti A, Monk EJM, Simmons R, et al. SARS-CoV-2 infection rates of antibody-positive compared with antibody-negative health-care workers in England: a large, multicentre, prospective cohort study (SIREN). *Lancet*. 2021 Apr;397(10283):1459–69.