

## KEJADIAN IKUTAN NEUROLOGIS PADA TENAGA KESEHATAN RUMAH SAKIT RUJUKAN COVID-19 PASCA VAKSINASI MRNA-1273 BOOSTER

### NEUROLOGIC VACCINE ADVERSE EVENT POST MODERNA COVID-19 VACCINATION ON COVID-19 REFERRAL HOSPITAL HEALTH WORKER

Rakhmad Hidayat<sup>\*\*</sup>, Muhammad Hafiz Aini<sup>\*\*</sup>, Zlatikha Djuliannisaa<sup>\*\*\*</sup>, Alyssa Putri Mustika<sup>\*\*\*</sup>,  
Mohammad Kurniawan<sup>\*</sup>, Taufik Mesiano<sup>\*</sup>, Al rasyid<sup>\*</sup>, Salim Harris<sup>\*</sup>

#### ABSTRACT

**Introduction:** Vaccine effectivity to decrease COVID-19 transmission has been proven by the decrease in hospitality rate and death rate caused by COVID-19. Nowadays, Indonesian health workers are fully vaccinated for more than six months. The government want to give mRNA-1273 (Moderna) vaccine as the third vaccine dose booster for health workers. The booster's effect remains unknown, but there are some vaccine side effects.

**Aim:** To know the neurological side effects of the Moderna vaccine that are still unknown and not yet studied in Indonesia.

**Methods:** This study used a prospective cohort with the primary data collected through an online form filled by health workers of Universitas Indonesia Hospital that get Moderna vaccine as a booster. Research data analysis will be carried out through a comparative study through the chi-square method using SPSS 20.

**Results:** The previous history of adverse events following immunization (AEFI) significantly affects the type, the severity degree, and the acceptance of AEFI after the Moderna vaccine booster. BMI and regular medication affect the severity degree of AEFI ( $P < 0.05$ ). Regular medication insignificantly increases the possibility of no side effects. Meanwhile, the use of antipyretic medication for AEFI influenced the history of previous AEFI ( $P < 0.05$ ).

**Discussion:** AEFI is any untoward medical occurrence that follows immunisation and does not necessarily have a causal relationship with the usage of the vaccine. Further investigation is necessary to evaluate the correlation between those factors and the AEFI of the Moderna booster vaccine.

**Keywords:** COVID-19, health workers, Moderna vaccine, vaccine side effects

#### ABSTRAK

**Pendahuluan:** Keefektifan vaksin dalam mengurangi penyebaran COVID-19 telah terbukti yang ditunjukkan dengan penurunan angka rawat inap dan kematian karena COVID-19. Saat ini, tenaga kesehatan Indonesia sudah divaksin lengkap lebih dari enam bulan. Untuk itu pemerintah memikirkan vaksinasi dosis ketiga sebagai *booster* bagi tenaga kesehatan di Indonesia dengan menggunakan vaksin mRNA-1273 (Moderna). Sampai saat ini, belum diketahui efektivitas hasil *booster*, namun ditemukan keluhan efek samping dari vaksinasi.

**Tujuan:** untuk mengetahui efek samping neurologis dari vaksin Moderna yang selama ini belum diketahui dan belum dilakukan di Indonesia.

**Metode:** Desain penelitian ini adalah kohort prospektif dengan data dikumpulkan secara primer menggunakan *google form* yang diisi tenaga kesehatan RSUI yang mendapatkan vaksin *booster* Moderna. Analisis dilakukan dengan metode *Chi-square* secara studi komparatif dengan SPSS 20.

**Hasil:** Riwayat KIPI pada vaksin sebelumnya secara signifikan mempengaruhi terjadinya KIPI sakit kepala dan demam pada subjek yang menerima vaksin *booster* Moderna serta derajat keparahan KIPI yang terjadi ( $P < 0,05$ ). Penggunaan obat rutin meningkatkan kemungkinan tidak terjadinya KIPI pada pasien walau tidak signifikan. Derajat keparahan KIPI dipengaruhi pula oleh IMT dan konsumsi obat rutin ( $P < 0,05$ ), sementara penggunaan obat antipiretik untuk KIPI dipengaruhi oleh riwayat KIPI sebelumnya ( $P < 0,05$ ).

**Diskusi:** Riwayat KIPI yang terjadi sebelumnya memiliki pengaruh erat terhadap jenis KIPI, derajat berat KIPI, dan akseptabilitas terhadap KIPI yang terjadi pasca vaksinasi *booster* Moderna. Konsumsi obat rutin diketahui memiliki peran dalam kejadian KIPI. Penelitian lebih lanjut dibutuhkan untuk memahami lebih detail mengenai hubungan faktor-faktor tersebut dengan KIPI vaksin Moderna.

**Kata Kunci:** COVID-19, kejadian ikutan pasca imunisasi, tenaga kesehatan, vaksin moderna

\*Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RS Cipto Mangunkusumo, Jakarta; \*\*Rumah Sakit Universitas Indonesia, Depok, Jawa Barat; \*\*\*Research intern, Universitas Indonesia, Depok, Jawa Barat. **Korespondensi:** rhidayat.md@gmail.com

## PENDAHULUAN

Penyakit yang disebabkan oleh *severe acute respiratory syndrome coronavirus-2* (SARS-CoV-2) ini belum memiliki terapi utama yang secara langsung dapat membunuh virus, sehingga vaksin menjadi harapan utama untuk menghentikan pandemi ini.<sup>1,2</sup> Keefektifan vaksin dalam mengurangi penyebaran COVID-19 di Indonesia dibuktikan dengan seiring peningkatan jumlah masyarakat yang mendapatkan vaksin, angka rawat inap, kematian karena COVID-19 dan kasus konfirmasi positif yang mengalami penurunan dibandingkan tahun 2020 dimana vaksinasi belum digunakan secara umum kepada masyarakat Indonesia.

Khusus untuk tenaga kesehatan sendiri angka vaksinasi sudah sangat baik, terhitung tanggal 28 Agustus 2021 111,99% atau sebanyak 1.644.851 tenaga kesehatan di Indonesia sudah di vaksin dosis pertama, dan sebanyak 103,84% atau sebanyak 1.521.098 tenaga kesehatan di Indonesia sudah mendapatkan vaksin dosis kedua yang mana mayoritas vaksin pertama dan kedua yang sudah dilakukan melewati batas 6 bulan sehingga vaksin *booster* atau vaksin dosis ketiga dibutuhkan untuk meningkatkan level antibodi terhadap COVID-19.<sup>2</sup> Untuk vaksin dosis ketiga sendiri sebanyak 601.253 atau 40,94% tenaga kesehatan di Indonesia sudah mendapatkan vaksin COVID 19 dosis ketiga berupa vaksin mRNA-1273 (vaksin Moderna). Saat ini vaksin *booster* Moderna ini masih digalakkan untuk tenaga kesehatan. Vaksin Moderna memiliki efikasi mencapai 95% dan merupakan salah satu vaksin dengan efektivitas tertinggi dibanding vaksin jenis lainnya. Diluar efektivitas ini, vaksin Moderna dilaporkan memiliki (berapa di dunia) kejadian ikutan pasca imunisasi (KIPI). Tingkat keparahan KIPI dari vaksin Moderna yang muncul serta penggunaan obat untuk mengatasi KIPI ini akan mempengaruhi faktor akseptabilitas.

Pengaruh derajat keparahan KIPI dan penggunaan obat dalam mengatasi KIPI juga perlu diketahui karena adanya kemungkinan meluasnya penggunaan vaksin *booster* moderna kepada masyarakat umum. KIPI digolongkan menjadi

keluhan ringan, sedang dan berat, namun jarang dibahas keluhan KIPI pada bidang neurologi. Maka dari itu, penelitian ini bertujuan untuk memahami serta menilai KIPI neurologis yang terjadi pasca vaksin Moderna sebagai vaksin *booster*.<sup>3</sup>

## TUJUAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui KIPI neurologis pada pemberian vaksin moderna sebagai vaksin *booster*. Diharapkan penelitian ini dapat menunjukkan korelasi faktor-faktor yang dapat mempengaruhi KIPI neurologis tersebut.

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian berjenis *cohort prospektif* dimana data pasien dikumpulkan secara primer melalui *google form* secara daring. Data yang diambil terdiri dari identitas pasien, riwayat kesehatan dan vaksinasi. Identitas pasien berupa nama lengkap, jenis kelamin, tanggal lahir, unit kerja, dan nomor induk pegawai (NIP). Riwayat kesehatan terdiri dari berat badan, tinggi badan, jenis pola hidup yang dijalankan, riwayat komorbid, penggunaan obat rutin, dan riwayat infeksi COVID-19.

Riwayat vaksinasi COVID-19 terdiri dari waktu vaksinasi setiap vaksinasi, riwayat KIPI pada vaksinasi pertama dan kedua dan penggunaan obat untuk meredakannya, keluhan pasca vaksinasi dosis ketiga Moderna (kurun waktu 24 jam pasca vaksin, 24-48 jam pasca vaksin, 48 jam sampai 7 hari pasca vaksin, dan 7 sampai 28 hari pasca vaksin), riwayat olahraga setelah vaksinasi ketiga, serta riwayat pemeriksaan antibodi vaksin. Berbagai pertanyaan dalam *form* tersebut sebagian terdiri dari pertanyaan terbuka dan sebagian lainnya merupakan pertanyaan tertutup. Tidak ada system *scoring* pada penelitian ini.

Perhitungan minimal jumlah subjek penelitian dilakukan dengan formula *cross sectional* multifaktorial didapatkan 299 jumlah sampel. Subjek penelitian merupakan pegawai rumah sakit RSUI yang sudah mendapatkan vaksin Moderna sebagai vaksin dosis ketiga. Analisis penelitian dilakukan dengan menggunakan SPSS 20 dengan metode uji *Chi-square* secara komparatif. Penelitian ini sudah melewati tahapan kaji etik rumah sakit universitas

Indonesia dengan nomor S-010/KETLIT/RSUI/II/2022.

**HASIL**

Pada penelitian ini, subjek didata berdasarkan jenis kelamin, BMI, adanya alergi makanan, Riwayat KIPI pada vaksin sebelumnya, riwayat positif COVID-19, adanya komorbid, penggunaan obat rutin, seerta adanya alergi obat. Pada BMI, pasien juga didata berdasarkan kategori *underweight*, normal, *overweight*, dan *obese*. Adanya komorbid yang ada pada pasien dapat berupa asma, hipertensi, jantung, autoimun, dan diabetes mellitus.

Berbagai faktor risiko juga dinilai hubungannya dalam menentukan derajat keparahan KIPI yang dirasakan oleh subjek. itemukan bahwa

**Tabel 1. Karakteristik Subjek (n=309)**

Karakteristik	n (%)
<b>Jenis Kelamin</b>	
• Laki-laki	69 (23,07)
• Perempuan	230 (76,9)
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	
• <i>Underweight</i>	33 (11,04)
• Normal	136 (45,48)
• <i>Overweight</i>	41 (13,71)
• <i>Obese</i>	89 (29,76)
<b>Alergi Makanan</b>	
• Ya	50 (16,72)
• Tidak	249 (83,28)
<b>Riwayat KIPI Sebelumnya</b>	
• Ya	54 (18,06)
• Tidak	245 (81,94)
<b>Riwayat Positif COVID-19</b>	
• Ya	63 (21,07)
• Tidak	236 (78,93)
<b>Komorbid</b>	
• Ya	21 (7,02)
• Tidak	278 (92,98)
<b>Obat Rutin</b>	
• Ya	11 (3,67)
• Tidak	288 (96,32)
<b>Alergi Obat</b>	
• Ya	
• Tidak	

KIPI: kejadian ikutan pascaimunisasi; BMI: *body mass index*

obat rutin yang dikonsumsi, IMT, dan keluhan KIPI pada vaksin sebelumnya yang ada pada subjek secara signifikan menentukan derajat keparahan KIPI yang dialami subjek.

Faktor -faktor risiko pada subjek juga dinilai hubungannya terhadap perilaku menggunakan obat untuk KIPI dan jenis obat yang digunakan oleh subjek untuk KIPI. Diketahui bahwa adanya KIPI vaksin sebelumnya yang dialami oleh subjek memiliki korelasi signifikan untuk menentukan penggunaan obat anti nyeri untuk KIPI pada subjek.

**PEMBAHASAN**

Keluhan neurologis lain yang dilaporkan pada penelitian Jackson dkk adalah sakit kepala, yang juga ditemukan pada hampir setengah dari subjek penelitian pascavaksinasi Moderna.<sup>7</sup> Tetapi efek samping sakit kepala pada vaksin Moderna ditemukan paling sedikit jika dibandingkan dengan vaksin Astra Zeneca dan Pfizer berdasarkan studi Mattiuzzi, dkk.<sup>9</sup> Pada studi Ali, dkk. ditemukan bahwa sakit kepala muncul pada 44,6% penerima dosis pertama dan 70,2% pada penerima dosis vaksin kedua dimana hasil yang sama juga dilaporkan oleh Lee, dkk.<sup>11</sup> Berdasarkan studi Einstein dkk diperkirakan keluhan sakit kepala muncul karena ada pemicu inflamasi intrakranial yang diakibatkan oleh protein spike yang dikode oleh vaksin Moderna dapat melewati sawar darah otak. Akan tetapi dibutuhkan penelitian dan studi lanjutan untuk memahami mekanisme terjadinya sakit kepala pascavaksin Moderna.<sup>10</sup> Belum diketahui secara jelas apa faktor risiko yang mempengaruhi kemunculan KIPI sakit kepala pada subjek pascavaksinasi Moderna pada beberapa studi yang sudah dilakukan sebelumnya, namun pada penelitian ini diketahui bahwa kejadian KIPI sebelumnya mempengaruhi kemunculan KIPI sakit kepala dalam 24 jam pertama pascavaksin dimana subjek yang sebelumnya tidak mengalami KIPI memiliki kecenderungan untuk tidak mengalami KIPI sakit kepala pascavaksinasi Moderna (p=0,044). Selain itu, subjek yang tidak mengkonsumsi obat rutin untuk penyakit kronis atau obat-obatan tertentu memiliki 2,7 kali kemungkinan lebih tinggi untuk mengalami sakit kepala dalam 24 jam pascavaksinasi

Tabel 2. Faktor Risiko dan Derajat Keluhan KIPI

Faktor Risiko	Sakit kepala < 24 jam		p*	RO (IK 95%)	Sakit kepala 24 - 48 jam		p*	RO (IK 95%)
	Ya n (%)	Tidak n (%)			Ya n (%)	Tidak n (%)		
<b>Jenis Kelamin</b>								
• Perempuan	68 (22,7)	162 (54,2)	0,203	1,511 (0,798-2,861)	30 (10,0)	200 (66,9)	0,539	0,791 (0,374-1,675)
• Laki-laki	15 (5,0)	54 (18,1)			11 (3,7)	58 (19,4)		
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>								
• Underweight-normal	44 (14,7)	110 (36,8)	0,747	1,087 (0,655-1,805)	20 (6,7)	134 (44,8)	0,707	0,881 (0,456-1,704)
• Overweight-obese	39 (13,0)	106 (35,5)			21 (7,0)	124 (41,5)		
<b>Komorbid</b>								
• Ada	5 (1,7)	5 (1,7)	0,502	1,418 (0,509-3,952)	3 (1,0)	20 (6,7)	0,923	1,064 (0,302-3,756)
• Tidak ada	78 (26,1)	198 (66,2)			38 (12,7)	238 (79,6)		
<b>Obat Rutin</b>								
• Ada	1 (0,3)	7 (2,3)	0,329	2,746 (0,332-2,671)	1 (0,3)	7 (2,3)	0,920	1,116 (0,134-9,309)
• Tidak ada	82 (27,4)	209 (69,9)			40 (13,4)	251 (83,9)		
<b>Alergi Obat</b>								
• Ada	8 (2,7)	16 (5,4)	0,525	0,750 (0,308-1,825)	3 (1,0)	21 (7,0)	0,857	1,122 (0,319-3,946)
• Tidak ada	75 (25,1)	200 (66,9)			38 (12,7)	237 (79,3)		
<b>Alergi Makanan</b>								
• Ada	19 (6,4)	37 (12,4)	0,253	0,696 (0,374-1,298)	8 (2,7)	48 (16,1)	0,890	0,943 (0,410-2,170)
• Tidak ada	64 (21,4)	179 (59,9)			33 (11,0)	210 (70,2)		
<b>KIPI Vaksin Sebelumnya</b>								
• Ada	21 (7,0)	33 (11,0)	0,044*	0,532 (0,287-0,988)	5 (1,7)	49 (16,4)	0,293	1,688 (0,630-4,524)
• Tidak ada	62 (20,7)	183 (61,2)			36 (12,0)	209 (69,9)		
<b>Riwayat COVID-19</b>								
• Pernah	19 (6,4)	44 (14,7)	0,632	1,161 (0,631-2,135)	9 (3,0)	54 (18,1)	0,882	1,063 (0,478-2,360)
• Tidak Pernah	64 (21,4)	172 (57,5)			32 (10,7)	204 (68,2)		

\*Uji Chi-square. KIPI: kejadian ikutan pascaimunisasi; BMI: *body mass index*; RO: rasio Odds; IK: interval kepercayaan.

(RO= 2,746; IK 95% 0,332-22,671). Hubungan antar kemunculan KIPI dan konsumsi obat rutin membutuhkan penelitian lanjutan untuk dapat dibuktikan dengan disarankan pembagian obat rutin berdasarkan jenis obatnya sehingga dapat diketahui jenis obat apa saja yang menghambat sakit kepala pascavaksinasi *booster* Moderna.

Meski tidak ada studi mengenai pengaruh vaksin sebelumnya terhadap vaksinasi Moderna, tetapi trial yang dilakukan oleh Hause dkk melalui CDC menunjukkan bahwa pada vaksin mRNA Pfizer, subjek yang memiliki KIPI pada dosis pertama akan memiliki KIPI yang sama pada dosis kedua dan

ketiga vaksin tersebut. Dimana KIPI yang terjadi bervariasi baik reaksi lokal hingga reaksi sistemik.<sup>15</sup> Hal tersebut menjelaskan bahwa tidak ada KIPI sebelumnya pada vaksin dosis pertama dan kedua berpengaruh terhadap tidak adanya keluhan KIPI sakit kepala dan demam pada penelitian ini walaupun vaksinasi sebelumnya merupakan jenis vaksin yang berbeda.

Penelitian Baden, dkk. menunjukkan bahwa gejala myalgia lokal pada daerah injeksi yang terjadi pascavaksinasi Moderna terutama memiliki derajat keparahan satu dan dua. Pada kedua derajat tersebut, keluhan sudah mulai mengganggu aktivitas

Tabel 2. Faktor Risiko dan Derajat Keluhan KIPI (lanjutan)

Faktor Risiko yang Memungkinkan	Derajat keluhan < 24 jam			p*	Derajat keluhan 24 - 48 jam			p*
	Tidak mengganggu aktivitas n (%)	Mengganggu aktivitas n (%)	Tidak bisa beraktivitas n (%)		Tidak mengganggu aktivitas n (%)	Mengganggu aktivitas n (%)	Tidak bisa beraktivitas n (%)	
<b>Jenis Kelamin</b>								
• Perempuan	80 (26,8)	123 (41,1)	27 (9,0)	0,284	67 (22,4)	126 (42,1)	37 (12,4)	0,999
• Laki-laki	24 (8)	32 (10,7)	13 (4,3)		20 (6,7)	38 (12,7)	11 (3,7)	
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>								
• Underweight-normal	44 (14,7)	90 (30,1)	20 (6,7)	0,044	39 (13)	95 (31,7)	20 (6,7)	0,047
• Overweight-obese	60 (20)	65 (21,70)	20 (6,7)		48 (16)	69 (23)	28 (9,40)	
<b>Komorbid</b>								
• Ada	9 (3)	13 (4,30)	1(0,30)	0,415	4 (1,33)	16 (5,30)	3 (1)	0,317
• Tidak ada	95 (31,70)	142 (47,50)	39 (13)		83 (27,70)	148 (49,50)	45 (15)	
<b>Obat Rutin</b>								
• Ada	6 (2)	2 (0,67)	0	0,048	3 (1)	3 (1)	2 (0,67)	0,588
• Tidak ada	98 (49,20)	153 (51,10)	40 (13,40)		84 (28,10)	161 (53,80)	46 (15,40)	
<b>Alergi Obat</b>								
• Ada	6 (2)	10 (3,30)	8 (2,68)	0,054	3 (1)	16 (5,00)	5(1,67)	0,052
• Tidak ada	81 (27,10)	154 (77,40)	40 (13,40)		101 (33,80)	139 (69,80)	35 (11,70)	
<b>Alergi Makanan</b>								
• Ada	19 (6,35)	30 (10,03)	7 (2,34)	0,954	17 (5,68)	27 (9,03)	12 (4,01)	0,400
• Tidak ada	85 (28,40)	125 (41,80)	33 (11,03)		70 (23,40)	137 (45,80)	36 (12,04)	
<b>KIPI Vaksin Sebelumnya</b>								
• Ada	14 (4,68)	32 (10,70)	8 (2,68)	0,319	8 (2,68)	36 (12,04)	10 (3,30)	0,038
• Tidak ada	90 (30,10)	123 (41,13)	32 (10,70)		79 (26,40)	128 (42,80)	38 (12,70)	
<b>Riwayat COVID-19</b>								
• Pernah	19 (6,35)	35 (11,70)	9 (3,01)	0,686	18 (6,02)	33 (11,04)	12 (4,01)	0,763
• Tidak Pernah	85 (28,40)	120 (40,10)	31 (10,40)		69 (23,08)	131(43,80)	36 (12,04)	

\*Uji *Chi-square*. KIPI: kejadian ikutan pascaimunisasi; BMI: *body mass index*; RO: rasio Odds; IK: interval kepercayaan.

namun tidak memerlukan obat tambahan untuk mengatasinya. Sementara itu untuk, gejala sistemik derajat keparahan tiga cukup banyak ditemukan pascavaksinasi Moderna baik dosis pertama maupun kedua sehingga diperlukan obat untuk mengatasi keluhan yang muncul.<sup>16</sup> Pada penelitian ini ditemukan bahwa tren terbanyak pasien lebih mengarah pada tidak mengganggu aktivitas dan mengganggu aktivitas secara parsial, atau pada derajat satu sampai derajat tiga untuk kedua reaksi lokal dan reaksi sistemik. Ditemukan bahwa profil IMT pasien secara signifikan menentukan derajat keparahan KIPI yang dialami pasien dimana pasien dengan IMT yang lebih rendah (normal dan underweight) memiliki

kecenderungan mengalami derajat keparahan yang lebih tinggi dibandingkan dengan IMT overweight dan obesitas ( $p < 0,05$ ). Penelitian Meo, dkk. menunjukkan bahwa derajat KIPI ditemukan lebih berat pada subjek yang telah mendapatkan vaksin dosis kedua dibandingkan dosis pertama, dimana vaksinasi dosis kedua ditemukan gejala sedang sampai berat dan vaksinasi dosis pertama hanya gejala ringan sedang.<sup>17</sup> Hal tersebut tidak secara langsung menunjukkan pengaruh KIPI pada vaksinasi sebelumnya terhadap KIPI vaksinasi selanjutnya namun dapat diduga bahwa KIPI pada vaksin pertama yang awalnya lebih ringan akan menjadi lebih berat KIPI pada vaksin selanjutnya. Pada penelitian ini ditemukan

Tabel 3. Faktor Risiko dan Penggunaan Obat KIPI

	Obat untuk KIPI		P	RO (IK 95%)
	Tidak ada	Obat Anti Nyeri		
<b>Jenis Kelamin</b>				
• Perempuan	33 (11,0)	197 (65,9)	0,784	1,117 (0,506-2,465)
• Laki-laki	9 (3,0)	60 (20,1)		
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>				
• <i>Underweight-normal</i>	19 (64)	135 (45,2)	0,784	0,747 (0,388-1,437)
• <i>Overweight-obese</i>	23 (7,7)	122 (40,8)		
<b>Komorbid</b>				
• Ada	2 (0,7)	21 (7,0)	0,246	1,780 (0,402-7,886)
• Tidak ada	40 (13,4)	236 (78,9)		
<b>Alergi Obat</b>				
• Ada	2 (0,7)	2 (0,7)	0,401	1,872 (0,424-8,273)
• Tidak ada	40 (13,4)	235 (78,6)		
<b>Alergi Makanan</b>				
• Ada	6 (2,0)	50 (16,7)	0,426	1,449 (0,579-3,629)
• Tidak ada	36 (12,0)	207 (69,2)		
<b>KIPI Vaksin Sebelumnya</b>				
• Ada	3 (1,0)	51 (17,1)	0,047	3,218 (0,956-10,833)
• Tidak ada	39 (13,0)	206 (68,9)		
<b>Riwayat COVID-19</b>				
• Pernah	7 (2,3)	56 (18,7)	0,450	0,718 (0,303-1,703)
• Tidak	35 (11,7)	35 (11,7)		

\*Uji *Chi-square*. KIPI: kejadian ikutan pascaimunisasi; BMI: *body mass index*; RO: rasio Odds; IK: interval kepercayaan.

hubungan adanya kemungkinan progresivitas, yang ditunjukkan dengan subjek yang belum pernah mengalami KIPI sebelumnya secara signifikan mempunyai kecenderungan untuk mengalami KIPI pascabooster Moderna dosis pertama, yang derajatnya lebih berat jika dibandingkan dengan subjek yang telah mengalami KIPI pada vaksinasi-vaksinasi sebelumnya ( $p=0,048$ ). Akan tetapi studi lanjutan untuk melakukan pembuktian terhadap dugaan ini dibutuhkan. Penggunaan obat rutin pada subjek juga berpengaruh signifikan dalam menentukan derajat keparahan KIPI yang rendah ( $P=0,038$ ).

Antipiretik dapat mengganggu sistem komunikasi sistem imun inat dan adaptif padajaringan limfatik sehingga menurunkan kejadian inflamasi dan mengurangi gejala KIPI. Studi RCT yang dimasukkan dalam studi Etminan, dkk. dengan Astra Zeneca menemukan bahwa penggunaan antipiretik sebagai profilaksis tidak mempengaruhi imunogenisitas dari vaksin. Sehingga antipiretik umum digunakan oleh

pasien yang mengalami KIPI pascavaksin. Pada penelitian ini juga ditemukan bahwa 85% subjek menggunakan obat antipiretik seperti ibuprofen dan asetaminofen untuk meredakan gejala KIPI. Penelitian yang dilakukan oleh Lee dkk menemukan bahwa penggunaan antipiretik untuk meredakan KIPI secara signifikan lebih banyak digunakan (66,8%) pada KIPI vaksin dosis kedua dibandingkan dengan KIPI vaksin dosis pertama (34,3%).<sup>12</sup> Hal tersebut sejalan pada penemuan-penemuan sebelumnya yang menyatakan bahwa KIPI vaksin dosis kedua lebih berat jika dibandingkan KIPI vaksin dosis pertama. Hal tersebut menunjukkan kemungkinan hubungan antara derajat keparahan KIPI dengan perilaku penggunaan obat antipiretik untuk mengatasi KIPI. Pada penelitian ini ditemukan bahwa belum pernah mengalami KIPI sebelumnya secara signifikan menjadi faktor risiko dalam perilaku mengkonsumsi obat antipiretik untuk meredakan gejala KIPI ( $P=0,047$ ).<sup>7,19</sup>

Penelitian ini memiliki keterbatasan berupa terbatasnya subjek yaitu hanya tenaga kesehatan di rumah sakit universitas Indonesia. Data yang disertakan adalah data hingga bulan September 2021 yang mencerminkan kondisi awal pascavaksinasi Moderna *booster* untuk tenaga kesehatan, hasil dapat berbeda pada jenis vaksin lain dan periode waktu lainnya.

## KESIMPULAN

Faktor risiko yang berperan untuk kemunculan KIPI neurologis pada pasien pascavaksinasi Moderna yaitu kejadian KIPI pada vaksin sebelumnya. Dimana hal ini juga menentukan secara signifikan derajat keparahan KIPI yang terjadi. Faktor risiko berupa konsumsi obat rutin diketahui juga mempengaruhi kemungkinan terjadinya KIPI pascavaksinasi Moderna sebagai *booster* dosis pertama ini, studi lanjutan mengenai spesifikasi obat yang dapat mempengaruhi atau menghambat terjadinya KIPI harus dilakukan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ophinni Y, Hasibuan AS, Widhani A, Maria S, Koesnoe S, Yuniastuti E, dkk. COVID-19 Vaccines: Current Status and Implication for Use in Indonesia. *Acta Med Indones*. 2020 Oct;52(4):388-412.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Vaksinasi COVID-19 Nasional [Internet]. Indonesia: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2021 [cited 2021 Aug 29]. Available from: <https://vaksin.kemkes.go.id/#/vaccines/>
- Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia. Vaksinasi COVID-19 [Internet]. Indonesia: Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia; 2021 [cited 2021 Aug 29]. Available from: <https://www.papdi.or.id/>
- McDonald I, Murray SM, Reynolds CJ, Altmann DM, Boyton RJ. Comparative systematic review and meta-analysis of reactogenicity, immunogenicity and efficacy of vaccines against SARS-CoV-2. *npj Vaccines*. 2021; 74 (6).
- Park JW, Lagniton PNP, Liu Y, Xu RH. mRNA vaccines for COVID-19: what, why and how. *Int J Biol Sci*. 2021;17(6):1446-1460.
- Centers for Disease Controlling and Prevention. The Moderna COVID-19 Vaccine's Local Reactions, Systemic Reactions, Adverse Events, and Serious Adverse Events [Internet]. [Place Unknown]: Centers for Disease Controlling and Prevention; 2021 [cited 2021 Aug 29]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/>
- Jackson LA, Anderson EJ, Roupheal NG, Roberts PC, Makhene M, Coler RN, dkk. An mRNA Vaccine against SARS-CoV-2 - Preliminary Report. *N Engl J Med*. 2020;383(20):1920-1931.
- Hyun H, Song JY, Seong H, Yoon JG, Noh JY, Cheong HJ, dkk. Polyarthralgia and Myalgia Syndrome after ChAdOx1 nCoV-19 Vaccination. *J Korean Med Sci*. 2021;36(34):e245.
- Mattiuzzi C, Lippi G. Headache after COVID-19 vaccination: updated report from the Italian Medicines Agency database. *Neurol Sci*. 2021;42(9):3531-3532. doi:10.1007/s10072-021-05354-4
- Einstein EH, Shahzadi A, Desir L, Katz J, Boockvar J, D'Amico R. New-Onset Neurologic Symptoms and Related Neuro-Oncologic Lesions Discovered After COVID-19 Vaccination: Two Neurosurgical Cases and Review of Post-Vaccine Inflammatory Responses. *Cureus*. 2021;13(6):e15664.
- Ali K, Berman G, Zhou H, Deng W, Faughnan V, Cornado-Voges M, dkk. Evaluation of mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine in Adolescents. *N Engl J Med*. 2021;385(24):2241-2251.
- Lee YW, Lim SY, Lee JH, Lim JS, Kim M, Kwon S, dkk. Adverse Reactions of the Second Dose of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine in Healthcare Workers in Korea. *J Korean Med Sci*. 2021;36(21):e153.
- Thomas SJ, Moreira ED Jr, Kitchin N, dkk. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine through 6 Months. *N Engl J Med*. 2021;385(19):1761-1773.
- Chapin-Bardales J, Gee J, Myers T. Reactogenicity Following Receipt of mRNA-Based COVID-19 Vaccines. *JAMA*. 2021;325(21):2201-2202.
- Hause AM, Baggs J, Gee J, Marquez P, Myers TR, Shimabukuro TT, dkk. Safety Monitoring of an Additional Dose of COVID-19 Vaccine—United States, August 12–September 19, 2021. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2021;70(39):1379.
- Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novack R, dkk. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med*. 2021;384(5):403-416.
- Meo SA, Bukhari IA, Akram J, Meo AS, Klonoff DC. COVID-19 vaccines: comparison of biological, pharmacological characteristics and adverse effects of Pfizer/BioNTech and Moderna Vaccines. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2021;25(3):1663-1669.
- Etminan M, Sodhi M, Ganjizadeh-Zavareh S. Should Antipyretics Be Used to Relieve Acute Adverse Events Related to COVID-19 Vaccines?. *Chest*. 2021;159(6):2171-2172.