

REVIEW ARTIKEL: PERBANDINGAN EFIKASI, EFISIENSI DAN KEAMANAN VAKSIN COVID-19 YANG AKAN DIGUNAKAN DI INDONESIA

Beska Z. Witka, Imam A. Wicaksono

Program Studi Profesi Apoteker, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran

beska16001@mail.unpad.ac.id

diserahkan 17/02/2021, diterima 24/07/2021

ABSTRAK

Review artikel ini membahas mengenai Virus corona-beta terbaru (SARS-CoV-2) merupakan virus yang dengan sangat mudah dapat menyebar melalui kontak langsung antar manusia dan dapat menyebabkan gejala yang beragam, dimulai dari tanpa gejala, gejala seperti flu ringan hingga sindrom gangguan pernapasan akut, pneumonia dan kematian. Meskipun mengembangkan *herd immunity* melalui kekebalan alami yang didapatkan dari infeksi memungkinkan untuk mengontrol pandemi COVID-19, jumlah kematian dan konsekuensinya akan sangat merugikan dan bahkan menghancurkan. Oleh karena itu, mengembangkan vaksin yang efektif menjadi sangat penting dan dianggap sebagai satu-satunya cara praktis untuk membentuk *herd immunity*. *Review* artikel ini bertujuan untuk memberikan informasi serta pemahaman bagi publik mengenai vaksin COVID-19 yang akan digunakan di Indonesia, baik dari segi efikasi (khasiat), efisiensi, serta keamanannya. Diharapkan penerimaan publik terhadap vaksin COVID-19 akan meningkat, begitu pula dengan tingkat partisipasi masyarakat sebagai penerima vaksin COVID-19. Terdapat 7 jenis vaksin COVID-19 yang akan digunakan di Indonesia yaitu vaksin yang diproduksi oleh Moderna (mRNA-1273), BioNTech/Pfizer (BNT162b2), AstraZeneca (AZD1222), Sinovac (Coronavac), Sinopharm (BBIBP-CorV), Novavax (NVX-CoV2373) dan PT Bio Farma. Ketujuh vaksin tersebut tidak ada yang paling efektif, efisien dan cocok untuk segala kondisi. Hal ini dikarenakan setiap vaksin memiliki kelebihan dan kekurangannya masing-masing. Walaupun demikian setiap vaksin telah dibuktikan aman secara klinis dan sudah mendapatkan izin penggunaan darurat di berbagai negara.

Kata kunci: vaksin COVID-19, efikasi, efisiensi, keamanan

ABSTRACT

This article review discusses about the novel beta-corona virus (SARS-CoV-2) which is a virus that can very easily spread through direct contact between humans and can cause various symptoms, ranging from asymptomatic, mild flu-like symptoms to respiratory distress syndrome acute, pneumonia and death. While developing herd immunity through the natural immunity acquired from infection may make it possible to control the COVID-19 pandemic, the number of deaths and their consequences will be devastating. Therefore, developing an effective vaccine becomes very important and is considered the only practical way to establish herd immunity. This article review aims to provide information and understanding for the public regarding the COVID-19 vaccine that will be used in Indonesia, both in terms of efficacy, efficiency, and safety. It is expected that public acceptance of the COVID-19 vaccine will increase, as well as the level of community participation as recipients of the COVID-19 vaccine. There are 7 types of COVID-19 vaccines that will be used in Indonesia, the vaccines produced by Moderna (mRNA-1273), BioNTech/Pfizer (BNT162b2), AstraZeneca (AZD1222), Sinovac (Coronavac), Sinopharm (BBIBP-CorV), Novavax (NVX-CoV2373) and PT Bio Farma. There is no vaccine which the most effective, efficient and suitable for all conditions. This is because each vaccine has its own advantages and disadvantages. However, every vaccine has been proven clinically safe and has received emergency use permits in various countries.

Keywords: COVID-19 vaccine, efficacy, efficiency, safety

PENDAHULUAN

Virus corona-beta terbaru (SARS-CoV-2) pertama kali teridentifikasi pada bulan Desember 2019 di Wuhan, China dan kemudian menyebar dengan cepat hingga menjadi pandemi berskala global. Virus tersebut diketahui berasal dari kelelawar yang kemudian menginfeksi manusia, hingga akhirnya terjadi transmisi antar manusia (Ou *et al.*, 2020).

SARS-CoV-2 merupakan virus yang dengan sangat mudah dapat menyebar melalui kontak langsung antar manusia. Virus ini juga terkadang dapat disebarkan melalui transmisi udara (*airborne transmission*) (CDC, 2021). Menurut WHO, orang dengan penyakit tidak menular (memiliki penyakit penyerta) akan lebih rentan terkena penyakit yang parah apabila terinfeksi COVID-19. Masa inkubasi virus berkisar antara 2-14 hari dengan median 5,1 hari (Lauer *et al.*, 2020). Manifestasi klinis yang disebabkan oleh SARS-CoV-2 beragam, dimulai dari tanpa gejala, gejala seperti flu ringan hingga sindrom gangguan pernapasan akut, pneumonia dan kematian (Randolph dan Barreiro, 2020).

Pandemi COVID-19 diperkirakan dapat dikontrol dengan menjaga jarak (*social distancing*), menggunakan masker, obat antivirus baru dan vaksin yang efektif. Meskipun mengembangkan *herd immunity* melalui kekebalan alami yang didapatkan dari infeksi memungkinkan, jumlah kematian dan konsekuensinya akan sangat merugikan bahkan menghancurkan. Oleh karena itu, mengembangkan vaksin yang efektif menjadi sangat penting dan dianggap sebagai satu-satunya cara praktis untuk membentuk *herd immunity* (Randolph dan Barreiro, 2020).

Para peneliti di seluruh dunia bekerja sepanjang waktu untuk mengembangkan vaksin COVID-19. Hingga akhir Agustus 2020, terdapat 200 kandidat vaksin dalam berbagai

tahap pengembangan. Pengembangan vaksin membutuhkan waktu karena selain harus memberikan perlindungan, vaksin juga harus aman. Berbeda dengan halnya obat yang hanya diberikan pada pasien yang sakit, vaksin diberikan pada orang sehat sehingga memerlukan *margin* keamanan yang sangat tinggi (Singh dan Mehta, 2016). Maka dari itu untuk mengembangkan vaksin yang aman dan efektif, uji pra-klinis dan klinis sangat penting dilakukan dengan kewaspadaan untuk menghindari terjadinya efek samping yang parah (Sempowski *et al.*, 2020).

Biasanya pengembangan vaksin memakan waktu hingga 15 tahun, namun dengan adanya pelacakan yang cepat pengembangan vaksin hanya membutuhkan waktu 1,5 tahun atau kurang. Hal ini berpotensi meningkatkan kekhawatiran atas penerimaan publik. Oleh karena itu, *review* artikel ini bertujuan untuk memberikan informasi serta pemahaman bagi publik mengenai vaksin COVID-19 yang akan digunakan di Indonesia, baik dari segi efikasi (khasiat), efisiensi, serta keamanannya. Ketiga hal tersebut paling penting untuk dikaji dan diketahui masyarakat karena sering dipertanyakan bahkan dipermasalahkan para anti-vaksin. Maka dari itu, dengan didukung oleh data-data dari pustaka yang valid diharapkan penerimaan dan kesadaran publik terhadap pentingnya peranan vaksin COVID-19 akan meningkat, begitu pula dengan tingkat partisipasi masyarakat sebagai penerima vaksin COVID-19.

METODE

Proses pencarian pustaka didapatkan dari NCBI Medline (Pubmed) dengan kata kunci COVID-19 *vaccine*, *efficacy*, dan *safety* (terdapat 181 artikel). Kemudian dilakukan seleksi pustaka berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi merupakan pustaka yang memuat informasi tentang vaksin COVID-19,

efikasi, efisiensi dan keamanannya dalam kurun waktu 10 tahun terakhir. Sedangkan yang termasuk ke dalam kriteria eksklusi adalah pustaka yang tidak tersedia dalam bentuk *full text*, tidak berbahasa Inggris dan *review* artikel. Dari hasil seleksi pustaka didapatkan 43 artikel yang dapat digunakan sebagai pustaka atau acuan utama.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Efikasi, Efisiensi dan Keamanan Vaksin

Proses pengembangan vaksin melalui berbagai tahapan dimulai dari tahap eksplorasi yang melibatkan pengujian laboratorium dasar serta permodelan secara komputasi untuk mengidentifikasi antigen alami atau sintetik yang dapat digunakan sebagai kandidat vaksin. Kemudian tahapan selanjutnya adalah uji pra-klinik yang mana melibatkan kultur sel, kultur jaringan atau hewan coba untuk melihat keamanan kandidat vaksin dan kemampuannya untuk memicu respon imun (imunogenisitas). Setelah terbukti aman pada tahapan pra-klinik barulah diujikan secara klinis pada manusia untuk menentukan keamanan dan imunogenisitasnya (Sharma *et al.*, 2020).

Uji pra-klinik terdiri dari tiga fase. Fase pertama menentukan keamanan dari suatu vaksin. Pada tahap ini vaksin diberikan kepada sejumlah kecil individu yang sehat dan imunokompeten untuk dapat mengujikan keamanan, dosis yang tepat, serta memeriksa respon imun. Fase kedua menentukan keamanan yang lebih luas (memastikan keamanan) karena pada tahap ini vaksin diberikan kepada ratusan orang yang dibagi menjadi beberapa kelompok berbeda berdasarkan demografinya, misalnya lansia vs dewasa. Di samping itu, pada fase ini juga untuk menentukan dosis yang tepat untuk digunakan pada uji coba fase 3. Fase yang ketiga (fase terakhir) bertujuan

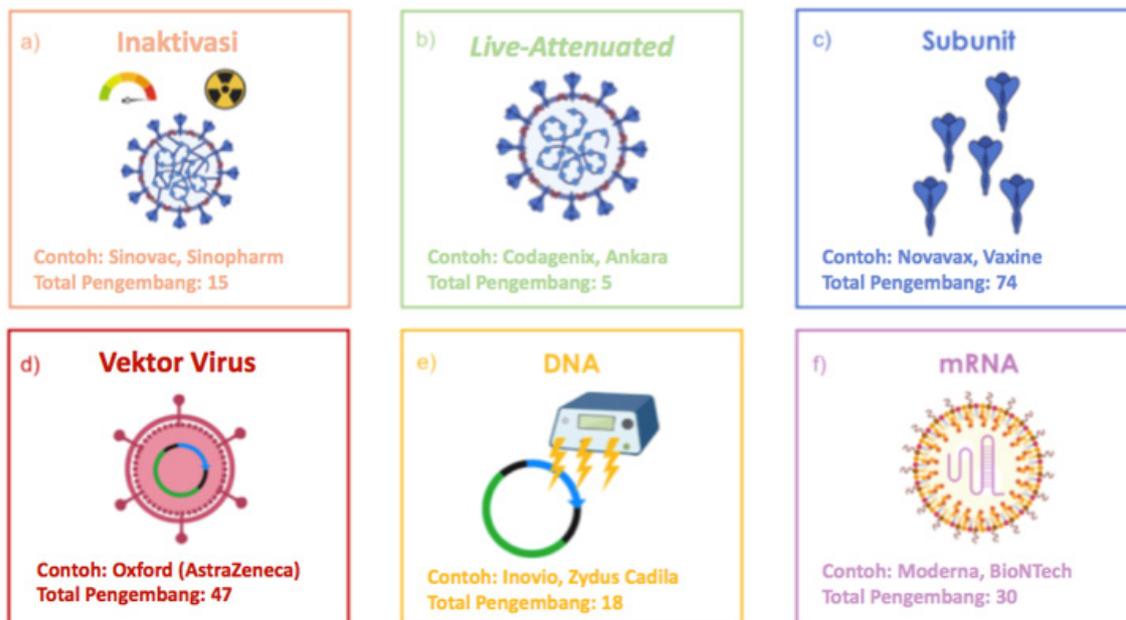
untuk menentukan efikasi atau khasiat dari vaksin. Uji ini merupakan uji skala besar di mana vaksin diberikan kepada ribuan orang (Sharma *et al.*, 2020). Efikasi vaksin didefinisikan sebagai persentase di mana tingkat kejadian penyakit berkurang pada kelompok yang divaksinasi dibandingkan dengan plasebo (kontrol) (Singh dan Mehta, 2016).

Keamanan vaksin juga dapat dilihat dari efek samping yang ditimbulkan setelah pemberian vaksin dan juga ada atau tidaknya KIPI (Kejadian Ikutan Pasca Imunisasi). KIPI merupakan kejadian medis yang tidak diinginkan, terjadi setelah pemberian vaksin, tetapi belum tentu memiliki hubungan kausalitas dengan vaksin. Gejala KIPI beragam dimulai dari gejala ringan yang dirasakan tidak nyaman hingga yang serius seperti kelainan hasil pemeriksaan laboratorium yang mengancam jiwa (WHO, 2021b).

Efisiensi vaksin dapat dilihat dari segi biaya, penyimpanan dan berapa kali pemberian dosis. Penyimpanan vaksin dapat menjadi titik kritis dalam proses distribusinya. Sehingga perlu diketahui, apakah vaksin tersebut membutuhkan suhu atau tempat penyimpanan yang khusus demi menjaga vaksin tetap berkualitas dan berkhasiat selama proses pendistribusiannya (Ophinni *et al.*, 2020).

Jenis-Jenis Vaksin COVID-19

Terdapat berbagai macam jenis vaksin, dimulai dari jenis vaksin yang sudah dikenal (virus yang diinaktivasi dan virus yang dilemahkan), vaksin yang baru-baru ini mendapatkan persetujuan klinis (subunit), hingga vaksin yang berbasis asam nukleat dan menggunakan vektor virus (*mRNA*, *DNA*, *nonreplicating viral vector*, *replicating viral vector*) (Gambar 1).



Gambar 1. Jenis-jenis vaksin SARS-CoV-2 yang sedang dalam pengembangan. (a) vaksin yang diinaktivasi, menggunakan virus asli dengan kemampuan replikasi yang lebih rendah akibat pengaruh panas atau penambahan zat kimia, (b) vaksin yang dilemahkan (*live-attenuated*) dapat bereplikasi, tetapi dalam batas yang tidak dapat menyebabkan penyakit, (c) vaksin subunit yang menggabungkan sub-bagian dari virus asli seperti protein S, (d) vaksin vektor virus mengenkapsulasi genom dari virus patogen lemah dengan penambahan DNA yang mengkode antigen virus target, (e) vaksin DNA menggunakan plasmid DNA yang mengkode antigen target, seringkali diberikan secara elektroporasi, (f) vaksin RNA dienkapsulasi menggunakan LNP untuk mengurangi degradasi RNA dan meningkatkan efisiensi translasi (Chung *et al.*, 2020).

Jenis vaksin yang inaktif sama dengan patogen asalnya, tetapi kemampuannya untuk bereplikasi berkurang karena adanya perlakuan zat kimia atau panas (Delrue *et al.*, 2012). Vaksin yang mengandung virus yang dilemahkan masih bisa bereplikasi secara terbatas dan tidak dapat menyebabkan penyakit yang sebenarnya (Pulendran dan Ahmed, 2011), sedangkan vaksin subunit menghasilkan perlindungan kekebalan dengan menggunakan bagian-bagian dari virus (Vartak dan Sucheck, 2016). Vaksin subunit biasanya kurang merangsang pembentukan antibodi (imunogenik) dan membutuhkan adjuvan untuk menstimulasi kekebalan dari antigen dalam vaksin. Vaksin yang berbasis asam nukleat (mRNA atau DNA) diekspresikan ke dalam sel inang menggunakan bahan genom. Jenis vaksin yang terakhir adalah vektor virus, di mana vaksin

mengandung genom yang direkayasa untuk mengkode antigen dari patogen target. Ketika vaksin diberikan secara *in vivo*, vektor virus akan memasuki sel target dan bahan genom ditranskripsi serta diterjemahkan untuk menghasilkan antigen *in vivo* (Choi dan Chang, 2013). Vaksin jenis ini mampu (tetapi tidak selalu) bereplikasi dalam inang. Vaksin dengan tingkat replikasi yang rendah dapat memberikan keamanan yang lebih baik, tetapi memori kekebalan tidak akan bertahan lama (Draper dan Heeney, 2011).

Vaksin COVID-19 yang Akan Digunakan di Indonesia

Berdasarkan Keputusan Menteri Kesehatan Nomor HK.01.07/Menkes/12578/2020, jenis vaksin COVID-19 yang akan digunakan di Indonesia di antaranya adalah vaksin yang

diproduksi oleh Moderna (mRNA-1273), BioNTech/Pfizer (BNT162b2), AstraZeneca (AZD1222), Sinovac (Coronavac), Sinopharm (BBIBP-CorV), Novavax (NVX-CoV2373) dan PT Bio Farma. Vaksin yang diproduksi oleh PT Bio Farma merupakan pengolahan dari vaksin Sinovac yang datang dalam bentuk bahan baku (*bulk*) namun akan didaftarkan dengan nama yang berbeda (Kemenkes RI, 2020).

Vaksin mRNA

Moderna dan BioNTech/Pfizer merupakan vaksin jenis mRNA. Vaksin mRNA Pfizer mengkode membran prafusi yang terikat secara stabil dengan *full-length* S-2P, sedangkan vaksin Moderna mengkode antigen *full-length* S dengan transmembran *anchor* dan situs pembelahan S1-S2 utuh, disertai dua modifikasi prolin di S2 (S-2P) yang menstabilkan S yang dihasilkan dalam konformasi perfusi. Keduanya dienkapsulasi dengan nanopartikel lipid. Antigen target dari kedua vaksin ini adalah *spike protein* yang dapat memberikan respon imun atau kekebalan baik humoral maupun selular. Keuntungan dari kedua jenis vaksin ini adalah menggunakan *genetic sequence* sehingga tidak perlu dikultur (Mulligan et al., 2020; Triggler et al., 2020). Berbeda dengan jenis vaksin lainnya (lihat Tabel 2), enkapsulasi menggunakan nanopartikel lipid menyebabkan vaksin mRNA menjadi lebih sensitif terhadap suhu, sehingga harus disimpan pada suhu beku yaitu -70oC (Pfizer) dan -20oC (Moderna).. Hal ini dapat menjadi titik kritis dalam proses pendistribusian sehingga akan mempengaruhi efisiensinya (Park et al., 2021).

Meskipun demikian, kedua vaksin ini dinilai efektif dengan nilai efikasi untuk vaksin Moderna sebesar 94,5% dan Pfizer sebesar 95%. Artinya, orang yang divaksinasi memiliki risiko 94,5% (Moderna) dan 95% (Pfizer) lebih rendah

untuk terkena COVID-19 dibandingkan dengan partisipan pada kelompok plasebo (kontrol) yang tidak di vaksinasi. Apabila dibandingkan dengan vaksin lainnya, vaksin Pfizer memiliki nilai efikasi yang paling tinggi (lihat Tabel 1).Kedua vaksin ini juga dinilai aman untuk lansia (≥ 65 tahun) karena telah dibuktikan dengan pengujian klinis. Efikasi vaksin Pfizer untuk usia ≥ 65 tahun sebesar 94,7% dan ≥ 75 tahun sebesar 100% sedangkan untuk vaksin Moderna menunjukkan efikasi pada usia ≥ 65 tahun sebesar 100%. Vaksin membutuhkan waktu 7 hari (Pfizer) atau 14 hari (Moderna) setelah pemberian dosis kedua (lihat Tabel 2) untuk dapat memberikan respon imun yang maksimal (Sahin et al., 2020).

Perlu diperhatikan masalah keamanan dari vaksin Pfizer karena adanya reaksi anafilaksis (6 kasus dari 272.000) (Anderson et al., 2020; Baden et al., 2020) sedangkan untuk Moderna hingga saat ini tidak ada laporan terkait masalah keamanan yang signifikan (Moderna, 2020). Efek samping setelah penggunaan kedua vaksin tersebut di antaranya nyeri pada tempat suntikan dan sakit kepala (Lihat Tabel 3). Kedua vaksin ini telah telah menyelesaikan uji klinis fase III dengan total sampel vaksin Pfizer sebanyak 43.548 dan Moderna >30.000. Izin penggunaan darurat atau *Emergency Use Authorization* (EUA) untuk penggunaan kedua vaksin ini telah dikeluarkan di berbagai negara. Vaksin Pfizer telah disetujui oleh 57 negara, vaksin dengan EUA terbanyak dibandingkan vaksin lainnya (lihat Tabel 3), sedangkan vaksin Moderna 37 negara (McGill COVID-19 Vaccine Tracker, 2021).

Dari segi biaya yang diperlukan per dosis (per satu kali pemberian), Pfizer memiliki harga yang lebih murah (\$19,5) dibandingkan Moderna (\$37). Baik vaksin Pfizer maupun Moderna, keduanya diberikan secara *multiple dose*. Vaksin Pfizer diberikan pada hari ke 0 dan hari ke 21

Tabel 1. Perbandingan efikasi vaksin COVID-19 yang akan digunakan di Indonesia

Perusahaan	TipeVaksin	Nama Vaksin	Efikasi	Ref.
BioNTech/ Pfizer	mRNA	BNT162b2	95%	(Polack <i>et al.</i> ,2020)
Moderna	mRNA	mRNA-1273	94,5%	(Baden <i>et al.</i> ,2020)
Sinovac	Inaktivasi	Coronavac	65,3% (INA)	(Wu <i>et al.</i> ,2021)
Sinopharm	Inaktivasi	BBIBP-CorV	86% (UAE)	(Xia <i>et al.</i> ,2020)
AstraZeneca/ Universitas Oxford	Vektor virus non-replikasi	AZD1222	76%	(Knoll dan Wonodi.,2021)
Novavax	Subunit	NVX-CoV2373	89,3%(UK)	(Novavax.,2021)

Tabel 2. Perbandingan efikasi vaksin COVID-19 yang akan digunakan di Indonesia (WHO,2021a)

Perusahaan	Penyimpanan	Jadwal Pemberian	Harga per Dosis
BioNTech/Pfizer	-70 °C 2-8 °C (5 hari)	0, 21 hari	\$19,5
Moderna	-20 °C 2-8 °C (1 bulan)	0, 28 hari	\$37
Sinovac	2-8 °C	0, 14 hari	\$30
Sinopharm	2-8 °C	0, 21 hari	\$72,5
AstraZeneca/Universitas Oxford	2-8 °C	0, 28 hari	\$2-\$5
Novavax	2-8 °C	0, 21 hari	%16

sedangkan Moderna pada hari ke 0 dan ke 28 (Oliver *et al.*, 2020; Polack *et al.*, 2020).

Vaksin Inaktif

Berbeda dengan Moderna dan Pfizer, Sinovac dan Sinopharm merupakan vaksin yang mengandung virus inaktif. Vaksin Sinovac berasal dari SARS-CoV-2 *strain* CN2 yang diekstraksi dari *bronchoalveolar lavage* pasien yang dirawat di rumah sakit di Wuhan, kemudian dikultur dalam sel Vero, dipanen, dan di inaktivasi menggunakan beta-propiolakton, sebuah senyawa yang dapat menginaktivasi virus corona dengan terikat pada gennya, hingga akhirnya dimurnikan sebelum diabsorpsi dalam aluminium hidroksida (Gao *et al.*, 2020). Vaksin Sinopharm hampir sama dengan vaksin Sinovac, bedanya *strain virus* yang digunakan adalah HB01 (Wang *et al.*, 2020). Kedua vaksin tersebut memiliki ajuvan berupa aluminium untuk meningkatkan respon imun yang

lebih kuat. Antigen target dari vaksin tersebut adalah virus utuh. Keuntungan dari vaksin ini adalah tidak ada risiko sifat patogenitasnya akan kembali karena sudah terbunuh. Namun biasanya respon imun yang dihasilkan lebih lemah (Xia *et al.*, 2020; Zhang *et al.*, 2021).

Uji klinis vaksin Sinovac masih berlangsung hingga tahun 2021 di berbagai negara yang di antaranya dilakukan di Indonesia dengan efikasi sementara sebesar 65,3%. Hal tersebut menunjukkan bahwa orang yang menerima vaksin Sinovac memiliki risiko 65,3% lebih rendah untuk terkena COVID-19 dibandingkan dengan yang tidak divaksin (kelompok kontrol). Meskipun terbilang lebih rendah dibandingkan vaksin Moderna dan Pfizer (lihat Tabel 1), vaksin Sinovac tersebut telah memenuhi persyaratan WHO dengan efikasi di atas 50%. Menurut hasil uji fase 1/2 respon antibodi yang dihasilkan vaksin Sinovac diinduksi dalam 28 hari setelah

vaksinasi pertama (setelah pemberian dua dosis vaksin) (Zhang *et al.*, 2021). Saat ini vaksin Sinovac telah resmi mendapatkan EUA dari Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) RI (McGill COVID-19 Vaccine Tracker, 2021) serta telah mendapatkan sertifikat halal dari BPJPH (Badan Penyelenggara Jaminan Produk Halal) sesuai dengan dikeluarkannya fatwa MUI (Majelis Ulama Indonesia) Nomor 02 Tahun 2021 (MUI, 2021).

Berbeda dengan vaksin Sinovac, Sinopharm menyebutkan bahwa efikasi vaksinnya setelah uji klinis fase III mencapai 79%. Berarti, penerima vaksin Sinopharm memiliki 79% risiko lebih rendah untuk terkena COVID-19 dibandingkan kelompok kontrol. Berdasarkan uji fase 1/2, respon humoral terhadap SARS-CoV-2 diinduksi pada semua penerima vaksin pada hari ke 42 (Xia *et al.*, 2020). Namun demikian UAE (Uni Arab Emirates) yang menyetujui vaksin Sinopharm pada bulan Januari 2021 menyebutkan bahwa vaksin tersebut memiliki efikasi sebesar 86%

berdasarkan hasil sementara dari uji klinik fase III di negaranya (Sinopharm, 2021). Berdasarkan hasil uji klinik sementara, kedua vaksin tidak memiliki masalah keamanan yang serius (Lihat Tabel 3) dan telah mendapatkan EUA di 7 negara sedangkan Sinopharm di 13 negara (McGill COVID-19 Vaccine Tracker, 2021). Efek samping yang terjadi setelah vaksinasi umumnya nyeri pada tempat suntikan dan demam (Lihat Tabel 3).

Berbeda dengan vaksin jenis mRNA, vaksin inaktivasi stabil pada suhu dingin (2 oC -8oC). Vaksin Sinovac dan Sinopharm stabil pada suhu penyimpanan 4oC. Bila dibandingkan dengan vaksin jenis mRNA tentunya vaksin jenis ini dinilai lebih efisien dari segi pendistribusiannya. Biaya yang dibutuhkan per dosis pemberian untuk vaksin Sinopharm jauh lebih mahal (\$72.5) bila dibandingkan dengan Sinovac (\$30) dan termasuk ke dalam vaksin termahal dibandingkan vaksin jenis lain yang akan digunakan di Indonesia (lihat Tabel 2) (The Jakarta Post, 2020). Kedua vaksin ini diberikan secara *multiple dose*. Vaksin

Tabel 3. Perbandingan keamanan vaksin COVID-19 yang akan digunakan di Indonesia

Perusahaan	Efek Samping	KIPI Serius	EUA	Ref.
BioNTech/ Pfizer	Nyeri pada tempat suntikan, kelelahan (<i>fatigue</i>), sakit kepala	Reaksi anafilaksis (pasca lisensi (6/27.000)	57 negara	(Polack <i>et al.</i> , 2020)
Moderna	Nyeri pada tempat suntikan, sakit kepala, meriang	ND	37 negara	(Anderson <i>et al.</i> , 2020)
Sinovac	Nyeri pada tempat suntikan, demam	N/A	7 negara	(Zhang <i>et al.</i> , 2021)
Sinopharm	Nyeri pada tempat suntikan, gatal, demam, mual	N/A	13 negara	(Xia <i>et al.</i> , 2020)
AstraZeneca/ Universitas Oxford	Nyeri pada tempat suntikan, kelelahan (<i>fatigue</i>), sakit kepala	Transverse myelitis (n=1)	46 negara	(Knoll dan Wonodi.,2021)
Novavax	Nyeri pada tempat suntikan, sakit kepala, kelelahan (<i>fatigue</i>)	ND	n/a	(Novavax.,2021)

KIPI, Kejadian Ikutan Pasca Imunisasi; EUA, Emergency Use Authorization; N/A, not available; ND, no data

Sinovac diberikan pada hari ke 0 dan hari ke 14, sedangkan vaksin Sinopharm diberikan pada hari ke 0 dan ke 21 (WHO, 2021a).

Vaksin Vektor Virus Non-replikasi

AstraZeneca yang bekerja sama dengan Universitas Oxford mengembangkan sebuah vaksin yang sebelumnya dikenal sebagai ChAdOx1 dan sekarang diberi nama AZD1222. Vaksin ini berbasis vektor dari adenovirus simpanse dengan kemampuan replikasi yang lemah serta memiliki seroprevalensi manusia sebesar 0-9%. Vektor juga mengandung gen yang mengkode *full-length* S protein dengan ajuvan *sequence (tissue plasminogen activator, tPA)* (Dicks *et al.*, 2012). Oleh karenanya, antigen target dari vaksin ini adalah *spike protein*. Vaksin ini dapat memberikan respon kekebalan tubuh berupa humoral dan selular. Vaksin AstraZeneca dapat diproduksi dengan skala besar serta dinilai aman dan efektif seperti yang telah dibuktikan pada Ebola. Tetapi, kekebalan yang sudah ada sebelumnya (*pre-existing immunity*) dapat menghambat penggunaan klinis dan menurunkan respon imun (Knoll dan Wonodi, 2021).

Uji klinik fase III pernah dihentikan sementara karena adanya efek samping *transverse myelitis* pada dua subjek. Kejadian pertama di bulan Juli disimpulkan tidak terkait dengan vaksin, sementara yang lainnya terjadi pada seorang partisipan di Inggris 14 hari setelah pemberian dosis kedua (Knoll dan Wonodi, 2021). Hal ini menyebabkan masalah transparansi diangkat karena AstraZeneca gagal melaporkan kasus tersebut ke FDA (*Food and Drug Administration*) (166). Namun, pada Februari 2021 AstraZeneca kemudian mengonfirmasi hasil analisis primer dari uji klinik fase III di Inggris, Brazil dan Afrika Selatan bahwa Vaksin COVID-19 AstraZeneca aman dan efektif untuk pencegahan COVID-19

tanpa adanya kasus yang parah dan hospitalisasi setelah lebih dari 22 hari setelah pemberian dosis pertama. Vaksin ini menunjukkan efikasi sebesar 76% (CI: 59% - 86%) setelah pemberian dosis pertama yang menunjukkan bahwa penerima vaksin AstraZeneca memiliki risiko 76% lebih rendah untuk terkena COVID-19 daripada kelompok kontrol. Efek samping yang paling sering terjadi setelah vaksinasi yaitu nyeri di tempat suntikan dan kelelahan (lihat Tabel 3) (AstraZeneca, 2021; Voysey *et al.*, 2021). Respon imun akan terbentuk secara maksimal 3 minggu setelah pemberian dosis pertama. Vaksin ini juga telah mendapatkan EUA di 46 negara (McGill COVID-19 Vaccine Tracker, 2021).

Sama dengan vaksin inaktif, vaksin AstraZeneca stabil pada suhu dingin dengan suhu optimal 4oC. Vaksin ini memiliki harga termurah (\$2-\$5) dibandingkan dengan vaksin lainnya (lihat Tabel 2). AstraZeneca juga telah mengumumkan bahwa vaksin tersebut akan dijual secara nirlaba (non-profit) hingga Juli 2021 dan tanpa batas waktu untuk negara-negara miskin (169). Hal ini menyebabkan vaksin ini dinilai efisien baik dari segi biaya maupun pendistribusiannya. Seperti vaksin lainnya, jadwal pemberian vaksin ini diberikan pada hari ke 0 dan ke 28 (WHO, 2021a).

Vaksin Subunit

Vaksin NVX-CoV2373 yang diproduksi oleh Novavax merupakan vaksin berbasis protein yang direkayasa dari urutan genetik SARS-CoV-2. NVX-CoV2373 dibuat menggunakan teknologi nanopartikel rekombinan dari Novavax untuk menghasilkan antigen turunan yang berasal dari *spike protein* S virus corona dan ditambahkan dengan ajuvan Matrix-M™ berbasis saponin yang dipatenkan Novavax untuk meningkatkan respon imun dan merangsang antibodi penetral tingkat tinggi (Novavax, 2021).

NVX-CoV2373 mengandung antigen protein yang dimurnikan dan non-replikasi serta tidak dapat menyebabkan COVID-19. Analisis pertama uji klinik fase III di Inggris menunjukkan efikasi vaksin sementara sebesar 89,3% (95% CI: 75,2 – 95,4%). Hasil tersebut didasarkan pada 62 kasus, di mana 56 kasus COVID-19 diamati pada kelompok kontrol sedangkan 6 kasus diamati pada grup pemberian NVX-CoV2373. Dengan demikian efikasi tersebut menunjukkan bahwa penerima vaksin Novavax memiliki risiko 89,3% lebih rendah untuk terkena COVID-19 daripada kelompok kontrol. Dari 62 kasus tersebut 61 kasus di antaranya merupakan kasus ringan atau sedang dan 1 kasus parah (dalam kelompok plasebo) sehingga vaksin tersebut dinilai aman (Novavax, 2021). Belum ada data pasti terkait kapan respon imun maksimum setelah pemberian vaksin ini. Di samping itu, hingga saat ini vaksin Novavax masih dalam tahap pengkajian untuk mendapatkan EUA di sejumlah negara. Efek samping yang dapat terjadi dari penggunaan vaksin ini sama dengan vaksin lainnya seperti nyeri pada tempat suntikan dan sakit kepala (lihat Tabel 3). Penggunaan per dosis vaksin Novavax dihargai \$16 dengan suhu penyimpanan pada suhu dingin. Belum diketahui suhu optimum penyimpanan vaksin tersebut (Forbes, 2021). Vaksin Novavax diberikan pada hari ke 0 dan ke 21 (WHO, 2021a).

SIMPULAN

Dari ratusan vaksin COVID-19 yang sedang dikembangkan di seluruh dunia, termasuk vaksin yang akan digunakan di Indonesia, tidak ada yang paling efektif, efisien dan cocok untuk segala kondisi. Namun, setiap vaksin harus melewati berbagai tahapan pengujian yang ketat dan terbukti aman secara klinis untuk mendapatkan izin penggunaan darurat di setiap negara, sehingga keamanannya tidak perlu

diragukan. Setiap vaksin memiliki kelebihan dan kekurangannya masing-masing. Perusahaan terkemuka seperti Moderna dan BioNTech/Pfizer yang memproduksi vaksin berbasis asam nukleat (mRNA) menghasilkan nilai efikasi paling tinggi, tetapi penyimpanannya membutuhkan perlakuan yang khusus (suhu beku). Begitu pula dengan Sinovac dan Sinopharm dengan vaksin inaktivasi yang sifat patogenesisnya tidak berisiko kembali tetapi memberikan respon imun yang lebih rendah. Terlepas dari siapapun pengembang vaksin tersebut, sangatlah penting bahwa upaya global untuk mengembangkan, menguji, memproduksi dan mendistribusikan vaksin yang efektif perlu dilakukan dengan sangat cepat. Keberhasilan dari upaya ini tidak hanya akan mengakhiri pandemi, tetapi apa yang dipelajari juga akan membantu upaya penelitian serta pengembangan vaksin di masa mendatang.

DAFTAR PUSTAKA

- Anderson, E. J. et al. 2020. Safety and Immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccine in Older Adults, *New England Journal of Medicine*. Massachusetts Medical Society, 383(25), hal. 2427–2438. doi: 10.1056/nejmoa2028436.
- AstraZeneca. 2021. COVID-19 Vaccine AstraZeneca confirms 100% protection against severe disease, hospitalisation and death in the primary analysis of Phase III trials. Tersedia pada: <https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2021/covid-19-vaccine-astrazeneca-confirms-protection-against-severe-disease-hospitalisation-and-death-in-the-primary-analysis-of-phase-iii-trials.html> (Diakses: 13 Februari 2021).
- Baden, L. R. et al. 2020. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine,

- New England Journal of Medicine. Massachusetts Medical Society, 384(5). doi: 10.1056/nejmoa2035389.
- CDC. 2021. How Coronavirus Spreads | CDC. Tersedia pada: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/how-covid-spreads.html> (Diakses: 12 Februari 2021).
- Choi, Y. dan Chang, J. 2013. Viral vectors for vaccine applications, *Clinical and Experimental Vaccine Research*. Korean Vaccine Society, 2(2), hal. 97. doi: 10.7774/cevr.2013.2.2.97.
- Chung, Y. H. et al. 2020. COVID-19 Vaccine Frontrunners and Their Nanotechnology Design, *ACS Nano*, 14, hal. 12522–12537. doi: 10.1021/acsnano.0c07197.
- Delrue, I. et al. 2012. Inactivated virus vaccines from chemistry to prophylaxis: Merits, risks and challenges, *Expert Review of Vaccines*. *Expert Rev Vaccines*, hal. 695–719. doi: 10.1586/erv.12.38.
- Dicks, M. D. J. et al. 2012. A Novel Chimpanzee Adenovirus Vector with Low Human Seroprevalence: Improved Systems for Vector Derivation and Comparative Immunogenicity, *PLoS ONE*. Diedit oleh E. J. Kremer. Public Library of Science, 7(7), hal. e40385. doi: 10.1371/journal.pone.0040385.
- Draper, S. J. dan Heeney, J. L. 2011. Viruses as vaccine vectors for infectious diseases and cancer, *Nature Reviews Microbiology*. *Nat Rev Microbiol*, hal. 62–73. doi: 10.1038/nrmicro2240.
- Forbes. 2021. Novavax's Highly Effective Vaccine Could Be A Game Changer. Tersedia pada: <https://www.forbes.com/sites/greatspeculations/2021/02/01/novavaxs-highly-effective-vaccine-could-be-a-game-changer/?sh=5a107f53cfe9> (Diakses: 15 Februari 2021).
- Gao, Q. et al. 2020. Development of an inactivated vaccine candidate for SARS-CoV-2, *Science*, 369(6499), hal. 77-81.
- Kemenkes RI. 2020. Keputusan Menteri Kesehatan Nomor HK.01.07/MENKES/382/2020. Jakarta: Kemenkes RI.
- Knoll, M. D. dan Wonodi, C. 2021. Oxford–AstraZeneca COVID-19 vaccine efficacy, *The Lancet*. Lancet Publishing Group, hal. 72–74. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32623-4.
- Lauer, S. A. et al. 2020. The incubation period of coronavirus disease 2019 (CoVID-19) from publicly reported confirmed cases: Estimation and application, *Annals of Internal Medicine*. American College of Physicians, 172(9), hal. 577–582. doi: 10.7326/M20-0504.
- McGill COVID-19 Vaccine Tracker. 2021. Vaccines – COVID19 Vaccine Tracker. Tersedia pada: <https://covid19.trackvaccines.org/vaccines/> (Diakses: 14 Februari 2021).
- Moderna. 2020. Moderna's COVID-19 vaccine candidate meets its primary efficacy endpoint in the first interim analysis of the Phase 3 COVE study. Tersedia pada: <https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/modernas-covid-19-vaccine-candidate-meets-its-primary-efficacy>. (Diakses: 15 Februari 2021).
- MUI. 2021. Fatwa MUI No 02 Tahun 2021 tentang Produk Vaksin Covid-19 dari Sinovac Life Sciences, Co. Ltd China dan PT Biofarma. Tersedia pada: <https://mui.or.id/produk/fatwa/29485/fatwa-mui-no-02-tahun-2021-tentang-produk-vaksin-covid-19-dari-sinovac-life-sciences-co>

- ltd-china-dan-pt-biofarma/ (Diakses: 15 Februari 2021).
- Mulligan, M. J. et al. 2020. Final-submission v2.0 Page | 1 Phase 1/2 Study to Describe the Safety and Immunogenicity of a COVID-19 RNA Vaccine Candidate (BNT162b1) in Adults 18 to 55 Years of Age: Interim Report. doi: 10.1101/2020.06.30.20142570.
- Novavax. 2021 Novavax COVID-19 Vaccine Demonstrates 89.3% Efficacy in UK Phase 3 Trial First to Demonstrate Clinical Efficacy Against COVID-19 and Both UK and South Africa Variants. Tersedia pada: www.novavax.com (Diakses: 13 Februari 2021).
- Oliver, S. E. et al. 2020. The Advisory Committee on Immunization Practices' Interim Recommendation for Use of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine — United States, December 2020, MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report. Centers for Disease Control MMWR Office, 69(50), hal. 1922–1924. doi: 10.15585/mmwr.mm6950e2.
- Ophinni, Y. et al. 2020. COVID-19 Vaccines: Current Status and Implication for Use in Indonesia, Acta medica Indonesiana. NLM (Medline), hal. 388–412.
- Ou, X. et al. 2020. Characterization of spike glycoprotein of SARS-CoV-2 on virus entry and its immune cross-reactivity with SARS-CoV, Nature Communications. Nature Research, 11(1), hal. 1–12. doi: 10.1038/s41467-020-15562-9.
- Park, K. S. et al. 2021. Non-viral COVID-19 vaccine delivery systems, Advanced Drug Delivery Reviews. Elsevier B.V., hal. 137–151. doi: 10.1016/j.addr.2020.12.008.
- Polack, F. P. et al. 2020. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine, New England Journal of Medicine. Massachusetts Medical Society, 383(27), hal. 2603–2615. doi: 10.1056/nejmoa2034577.
- Pulendran, B. dan Ahmed, R. 2011. Immunological mechanisms of vaccination, Nature Immunology. NIH Public Access, hal. 509–517. doi: 10.1038/ni.2039.
- Randolph, H. E. dan Barreiro, L. B. 2020. Herd Immunity: Understanding COVID-19, Immunity. Cell Press, hal. 737–741. doi: 10.1016/j.immuni.2020.04.012.
- Sahin, U. et al. 2020. BNT162b2 induces SARS-CoV-2-neutralising antibodies and T cells in humans, medRxiv. medRxiv, hal. 2020.12.09.20245175. doi: 10.1101/2020.12.09.20245175.
- Sempowski, G. D. et al. 2020. Pandemic Preparedness: Developing Vaccines and Therapeutic Antibodies For COVID-19, Cell. Cell Press, hal. 1458–1463. doi: 10.1016/j.cell.2020.05.041.
- Sharma, O. et al. 2020. A Review of the Progress and Challenges of Developing a Vaccine for COVID-19, Frontiers in Immunology. Frontiers Media S.A. doi: 10.3389/fimmu.2020.585354.
- Singh, K. dan Mehta, S. 2016. The clinical development process for a novel preventive vaccine: An overview, Journal of Postgraduate Medicine. Medknow Publications, hal. 4–11. doi: 10.4103/0022-3859.173187.
- Sinopharm. 2021. Chinese Covid-19 Vaccine Efficacy Better than Expected Interview with Mr. Liu Jingzhen, Chairman of Sinopharm_HOME_SINOPHARM. Tersedia pada: <http://www.sinopharm.com/en/s/1395-4173-38923.html> (Diakses: 13 Februari 2021).
- The Jakarta Post. 2020. China Sinopharm chief

- rules out high price for coronavirus vaccine - World - The Jakarta Post. Tersedia pada: <https://www.thejakartapost.com/news/2020/08/18/china-sinopharm-chief-rules-out-high-price-for-coronavirus-vaccine.html> (Diakses: 15 Februari 2021).
- Triggle, C. R. et al. 2020. COVID-19: Learning from Lessons To Guide Treatment and Prevention Interventions, *mSphere*. American Society for Microbiology, 5(3). doi: 10.1128/msphere.00317-20.
- Vartak, A. dan Sucheck, S. J. 2016. Recent advances in subunit vaccine carriers, *Vaccines*. MDPI AG. doi: 10.3390/vaccines4020012.
- Voysey, M. et al. 2021. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK, *The Lancet*. Lancet Publishing Group, 397(10269), hal. 99–111. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32661-1.
- Wang, H. et al. 2020. Development of an Inactivated Vaccine Candidate, BBIBP-CorV, with Potent Protection against SARS-CoV-2, *Cell*. Cell Press, 182(3), hal. 713-721.e9. doi: 10.1016/j.cell.2020.06.008.
- WHO. 2021a. Draft landscape and tracker of COVID-19 candidate vaccines. Tersedia pada: <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines> (Diakses: 13 Februari 2021).
- WHO. 2021b. MODUL 3 – Klasifikasi KIPi - DASAR KEAMANAN VAKSIN WHO. Tersedia pada: <https://in.vaccine-safety-training.org/classification-of-aefis.html> (Diakses: 15 Februari 2021).
- Wu, Z. et al. 2021. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) in healthy adults aged 60 years and older: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial, *The Lancet Infectious Diseases*. *Lancet Infect Dis*. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30987-7.
- Xia, S. et al. 2020. Safety and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine, BBIBP-CorV: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 trial, *The Lancet Infectious Diseases*, 21, hal. 39–51. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30831-8.
- Zhang, Y. et al. 2021. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18–59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial, *The Lancet Infectious Diseases*. Lancet Publishing Group, 21(2), hal. 181–192. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30843-4.