



UNIVERSITAS
INDONESIA
Veritas, Profectus, Sanctitas

FAKULTAS
KEDOKTERAN

PROCEEDING BOOK

The 2nd Symposium of Trending Topics in Internal Medicine Cases

SYMPTOMS



PLD FKUI
2022/2023

5 Rekomendasi Pemberian Vaksinasi Covid-19 pada Pasien dengan Komorbid

Sukanto¹, Suzi Maria¹

¹ Divisi Alergi dan Imunologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Cipto Mangunkusumo, Jakarta, Indonesia

LATAR BELAKANG

WHO (*World Health Organization*) mengumumkan bahwa terdapat wabah yang disebabkan oleh virus SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*). Wabah ini dinyatakan menjadi pandemi COVID-19 sejak Maret 2020. Penyebaran penyakit ini memiliki beberapa macam transmisi, antara lain kontak langsung dan *droplet*, melalui udara (*airborne*), fomit, fekal-oral, dan moda transmisi lainnya yang menyebabkan penyebaran penyakit COVID-19 secara cepat. Penyakit COVID-19 menargetkan sistem pernapasan dengan gejala yang bervariasi, diantaranya adalah demam, sakit tenggorokan, flu, dan diare.¹

Hingga saat ini, terdapat pelaporan kasus baru yang terus meningkat. Berdasarkan data yang di dapat dari kementerian kesehatan hingga 18 oktober 2021, terdapat 4.235.384 juta kasus konfirmasi. Secara perhitungan pelaporan kasus yang dilakukan hingga 18 oktober 2021, jumlah pasien yang meninggal 142.999, dan sembuh dari infeksi berjumlah 4.075.011.²

Meningkatnya angka yang terjangkit COVID-19 diseluruh dunia, tidak menurunkan semangat tenaga kesehatan untuk tetap menjalankan tugasnya. Salah satu upaya yang dilakukan dengan melakukan vaksinasi yang sudah di fasilitasi oleh pemerintah diseluruh Indonesia. Dalam masa pandemi COVID-19 ini, pelayanan vaksinasi disesuaikan dengan kebijakan pemerintah daerah setempat, berdasarkan analisis situasi epidemiologi penyebaran COVID-19.

Saat ini, vaksin covid yang pertama yang sudah digunakan di Indonesia berjumlah 107.981.016, sedangkan vaksin covid yang kedua berjumlah 63.188.800, dan vaksin covid yang ketiga berjumlah 1.073.746.³

WAKSIN YANG BEREDAR DI INDONESIA

Berbagai macam vaskin sudah tersedia di Indonesia, yaitu

1. CoronaVac

Vaksin dari China ini berbahan dasar virus Corona (SARS-CoV-2) yang telah dimatikan (*inactivated virus*). Vaksin ini telah melalui uji klinis fase III yang dilakukan di China, Indonesia, Brazil, Turki,

dan Chile dengan efikasi dari vaksin yaitu 65,3% (di Indonesia) dan 91,25% (di Turki). Dalam pemberiannya yang digunakan adalah 2 dosis, masing masing dosis sebanyak dengan jarak 14 – 28 hari, sedangkan usia yang disarankan sebagai peserta vaksinasi adalah 18–59 tahun.

2. Oxford-AstraZeneca (AZD1222)

Vaksin dari Inggris dengan bahan dasar virus hasil rekayasa genetika (*viral vector*) ini sudah melalui uji klinis fase III yang telah dilakukan di Inggris, Amerika, Afrika Selatan, Colombia, Peru, dan Argentina. Pada penelitian yang sudah dilakukan, efikasi vaksin adalah 75%. Vaksin ini diberikan dalam 2 dosis, masing masing dosis sebanyak 0,5 ml dengan jarak 4–12 minggu, lebih lama dibandingkan dengan vaksin yang lain. Usia yang disarankan sebagai peserta vaksinasi adalah usia 18 tahun keatas.

3. Vaksin Sinopharm (BBIBP-CorV)

Vaksin dari China ini juga memiliki bahan dasar virus Corona (SARS-CoV-2) yang dimatikan (*inactivated virus*). Vaksin ini diberikan dalam 2 dosis, masing masing dosis sebanyak 0,5 ml dengan jarak 21 hari. Vaksin ini diberikan pada rentang peserta yang lebih luas yaitu usia 18–85 tahun. Vaksin ini telah melalui uji klinis fase III di China, Uni Emirat Arab, Maroko, Mesir, Bahrain, Jordan, Pakistan, Peru, dan Argentina dengan hasil efikasi vaksin yaitu 79,34% (di Uni Emirat Arab).

4. Vaksin Moderna (mRNA-1273)

Vaksin yang berasal dari Amerika Serikat ini memiliki bahan dasar *messenger RNA* (mRNA) dan sudah melalui uji klinis fase III di Amerika Serikat. Pada penelitian yang sudah dilakukan, efikasi vaksin cukup tinggi yaitu 94,1%. Vaksin ini diberikan dalam 2 dosis sebanyak 0,5 ml per dosis dengan jarak 28 hari dan peserta yang disarankan berusia lebih dari 18 tahun.

5. Vaksin Pfizer-BioNTech (BNT162b2)

Vaksin berbahan dasar *messenger RNA* (mRNA) ini juga berasal dari Amerika Serikat dengan uji klinis fase III yang dilakukan di berbagai negara; Amerika Serikat, Jerman, Turki, Afrika Selatan, Brazil, dan Argentina. Pada penelitian yang sudah dilakukan, efikasi dari vaksin sebesar 95%. Dalam pemberiannya menggunakan 2 dosis dengan masing masing dosis 0,3 ml diberikan dengan jarak 3 minggu. Untuk usia yang disarankan sebagai peserta vaksinasi adalah 16 tahun.

6. Vaksin Covid-19 Bio Farma

Vaksin ini berasal dari China dengan bahan dasar yang virus yang di-inaktivasi. Dalam pemberiannya menggunakan 2 dosis, masing masing dosis 0,5 ml per dengan jarak 14 – 28 hari. Usia yang disarankan sebagai peserta vaksinasi adalah 18–59 tahun.

7. Sputnik V

Vaksin ini dikembangkan oleh *The Gamaleya National Center of Epidemiology and Microbiology* di Rusia. Bahan dasar yang digunakan adalah *Non-Replicating Viral Vector (Ad26-S dan Ad5-S)*. Untuk penggunaannya, vaksin disuntikan melalui injeksi intramuskular dengan dosis 0,5 mL sebanyak 2 kali penyuntikan dalam rentang waktu 3 minggu. Usia yang disarankan sebagai peserta vaksin adalah 18 tahun keatas. Pada penelitian yang sudah dilakukan, efikasi vaksin yaitu sebesar 91,6%.

8. Janssen

Vaksin yang dikembangkan oleh *Janssen Pharmaceutical Companies* ini memiliki bahan dasar *Non-Replicating Viral Vector* menggunakan vektor *Adenovirus (Ad26)*. Dalam penggunaannya, cukup sekali suntikan atau dosis tunggal sebanyak 0,5 mL secara *intramuscular* dan usia yang disarankan sebagai peserta vaksinasi adalah 18 tahun keatas. Vaksin ini sudah melalui uji klinis fase III dan berdasarkan data intern studi klinik fase III, pada 28 hari setelah pelaksanaan vaksinasi, efikasi vaksin Janssen untuk mencegah semua gejala Covid-19 adalah sebesar 67,2 %. Kemudian efikasi untuk mencegah gejala Covid-19 sedang hingga berat pada subjek di atas 18 tahun adalah sebesar 66,1 %.

9. Convidecia

Vaksin ini dikembangkan oleh *CanSino Biological Inc.* dan *Beijing Institute of Biotechnology* dengan bahan dasar *Non-Replicating Viral Vector* menggunakan vektor *Adenovirus (Ad25)*. Penggunaan dosisnya, yaitu pemberian sekali suntikan atau dosis tunggal sebanyak 0,5 mL secara *intramuscular* dan usia yang disarankan sebagai peserta vaksin adalah 18 tahun keatas. Pada penelitian yang sudah dilakukan, efikasi vaksin Convidecia untuk perlindungan pada semua gejala Covid-19 adalah sebesar 65,3%, sementara untuk perlindungan terhadap kasus Covid-19 berat, efikasi mencapai 90,1%.

KOMORBID

Komorbidity adalah kondisi di mana seseorang menderita dua penyakit atau lebih pada saat yang bersamaan. Penyakit tersebut umumnya bersifat kronis atau menahun. Kombinasi penyakit komorbid bisa beragam, seperti penyakit fisik, gangguan mental, atau kombinasi keduanya. Misalnya, penderita diabetes bisa sekaligus menderita tekanan darah tinggi (hipertensi) atau penderita kanker bisa saja menderita depresi pada saat yang bersamaan. Orang yang menderita penyakit komorbid lebih berisiko mengalami peningkatan biaya perawatan kesehatan, mengalami hambatan dalam proses penyembuhan, dan mengalami kondisi yang fatal.

PENYAKIT KOMORBID DAN KAITANNYA DENGAN COVID-19

Orang dengan komorbid adalah salah satu kelompok yang rentan terinfeksi virus Corona. Bila terinfeksi virus Corona, mereka memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami gejala COVID-19 yang

berat, membutuhkan perawatan yang intensif, bahkan berisiko lebih tinggi untuk meninggal karena COVID-19 dan komplikasinya. Orang dengan penyakit komorbid memiliki sistem kekebalan tubuh yang lebih lemah daripada orang tanpa penyakit komorbid. Selain itu, penderita penyakit komorbid juga mungkin sudah mengalami komplikasi atau kerusakan organ akibat penyakit yang dideritanya selama ini. Tubuh penderita penyakit komorbid akan lebih sulit melawan infeksi virus Corona.

Tabel 1. Beberapa Penyakit yang Dapat Menyebabkan Komorbiditas pada Pasien Covid-19

Diabetes tipe 1 dan tipe 2
Hipertensi
Kanker
Penyakit kardiovaskular, seperti stroke dan penyakit jantung
Penyakit ginjal, misalnya gagal ginjal akut maupun kronis
Penyakit paru kronis, misalnya asma dan PPOK
Penyakit hati, seperti hepatitis atau kanker hati
Demensia
Gangguan kekebalan tubuh, misalnya karena malnutrisi atau HIV
Penyakit autoimun, misalnya lupus dan <i>rheumatoid arthritis</i>

Pasien COVID-19 yang memiliki kondisi atau penyakit komorbid diperlukan penanganan dan pemantauan yang lebih ketat dari dokter. Selain dengan memberikan pengobatan dan perawatan COVID-19, dokter juga perlu menangani penyakit komorbid pasien, agar pasien tidak berisiko mengalami komplikasi COVID-19 yang berbahaya, misalnya gagal napas dan badai sitokin.

VAKSINASI COVID-19 UNTUK ORANG DENGAN PENYAKIT KOMORBID

Mengingat orang dengan penyakit komorbid adalah salah satu kelompok yang paling rentan terinfeksi COVID-19, mereka perlu lebih waspada dalam melakukan langkah pencegahan COVID-19. Salah satu caranya adalah dengan mendapatkan vaksin COVID-19. Saat ini, vaksin COVID-19 sudah boleh diberikan kepada penderita penyakit komorbid, bahkan dinilai aman dan bermanfaat, asalkan penyakit tersebut sudah terkontrol dengan pengobatan dari dokter. Vaksinasi COVID-19 untuk pasien penyakit komorbid dilakukan untuk mencegah munculnya gejala yang parah dan kondisi fatal akibat infeksi virus Corona. Kendati demikian, pemberian vaksin COVID-19 harus dilakukan secara hati-hati dan melalui pertimbangan medis yang matang untuk mencegah dan meminimalkan terjadinya efek samping yang dapat membahayakan kondisi pasien. Meski demikian, beberapa data sejauh ini menunjukkan bahwa pemberian vaksin COVID-19 pada pasien penyakit komorbid cukup aman dilakukan, asalkan penyakit tersebut sudah terkontrol.

Saat ini, program vaksinasi COVID-19 yang sedang berlangsung telah menjangkau lansia, petugas publik dan masyarakat umum. Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia (PAPDI), dengan mempertimbangkan berbagai macam kondisi saat menjalankan program vaksinasi, memberikan rekomendasi vaksin COVID-19 yang terus diperbaharui sesuai perkembangan sesuai bukti klinis yang ada. Dengan adanya berbagai rekomendasi tersebut berbagai revisi dibuat dengan mempertimbangkan: ⁴

1. Upaya untuk mencapai *herd immunity* (kekebalan kelompok) pada populasi Indonesia untuk memutus transmisi COVID-19 sehingga diperlukan cakupan vaksinasi yang luas
2. Kesepakatan dari para ahli mengenai keamanan dan manfaat vaksinasi COVID-19
3. Bukti Ilmiah yang terus berkembang terkait dengan pelaksanaan vaksinasi COVID-19 pada penyakit dan kondisi tertentu.

Sampai saat tulisan ini dibuat, sudah dikeluarkannya 4 kali rekomendasi PAPDI yang selalu disesuaikan dengan perkembangan keilmuan yang ada tersebut.

Dengan adanya berbagai rekomendasi tersebut, beberapa hal yang perlu lampirkan antara lain:

1. Individu usia 18 – 59 tahun yang memenuhi kriteria dibawah ini pada dasarnya tidak layak untuk divaksinasi Coronavac yaitu:
 - a. Reaksi alergi berupa anafilaksis dan reaksi alergi berat akibat vaksin COVID-19 dosis pertama ataupun akibat dari komponen yang sama dengan yang terkandung dalam vaksin COVID-19.
 - b. Individu yang sedang mengalami infeksi akut. Jika infeksi sudah teratasi maka dapat dilakukan vaksinasi COVID-19. Pada infeksi TB, pengobatan OAT perlu minimal 2 minggu untuk layak vaksinasi.
 - c. Individu dengan penyakit imunodefisiensi primer.
2. Untuk individu dengan usia >59 tahun, kelayakan vaksinasi Coronavac ditentukan oleh kondisi frailty (kelemahan) dari individu tersebut yang diperoleh dari kuesioner RAPUH (keterangan dibawah).

Tabel 2. Kuesioner RAPUH. Penapisan Sindrom Kerapuhan/Kerentaan/Frailty (ICD Code: R54)- Adaptasi dan validasi kuesioner FRAIL

Index	Pertanyaan	Skor
R = Resistensi (<i>Resistance</i>)	Dengan diri sendiri atau tanpa bantuan alat, apakah anda mengalami kesulitan untuk naik 10 anak tangga dan tanpa istirahat diantaranya?	Skor 1 = Ya, 0 = Tidak
A = Aktifitas (<i>Fatigue</i>)	Seberapa sering dalam 4 minggu ada merasa kelelahan?	1: Sepanjang waktu 2: Sebagian besar waktu 3: Kadang – kadang 4: Jarang Bila jawab 1 atau 2 skor = 1 dan selain itu skor = 0
P = penyakit lebih dari 4 (<i>Illnesses</i>)	Partisipan ditanya, apakah dokter pernah mengatakan kepada anda tentang penyakit anda (11 penyakit utama: hipertensi, diabetes, kanker (selain kanker kulit kecil), penyakit paru kronis, serangan jantung, gagal jantung kongestif, nyeri dada, asma, nyeri sendi, stroke dan penyakit ginjal)?	Bila jawaban jumlah total penyakit skor yang tercatat 0-4 penyakit = 0, dan 5-11 penyakit=1
Usaha berjalan: (<i>Ambulatory</i>)	Dengan diri sendiri dan tanpa bantuan, apakah anda mengalami kesulitan berjalan kira – kira sejauh 100 sampai 200 meter?	Skor Ya = 1, dan Tidak = 0
H = Hilangnya berat badan: (<i>Loss of Weight</i>)	Berapa berat badan saudara dengan mengenakan baju tanpa alas kaki saat ini? Satu tahun yang lalu, berapa berat badan anda dengan mengenakan baju tanpa alas kaki? <ul style="list-style-type: none">• Keterangan perhitungan berat badan dalam persen : [(berat badan 1 tahun yang lalu – berat badan sekarang)/Berat badan satu tahun lalu]x 100%• Bila hasil >5% (mewakili kehilangan berat badan 5%) diberi skor 1 dan	
Intepretasi	Skor 1-2: Pre-Frail (Pra-Rapuh) Skor >2: Frail (Rapuh/Renta)	

Jika nilai yang diperoleh lebih dari 2, maka individu tersebut belum layak untuk dilakukan vaksinasi COVID-19. Jika ragu dengan nilai dari individu lansia tersebut, maka dapat dikonsulkan ke dokter ahli di bidangnya (Dokter Spesialis Penyakit Dalam Konsultan Geriatri (SpPD-KGer) atau Spesialis Penyakit Dalam Umum (SpPD) khususnya di lokasi yang tidak memiliki konsultan geriatri.

3. Individu dengan kondisi dibawah ini pada dasarnya layak untuk diberikan vaksinasi COVID-19 sesuai dengan keterangan yang tercantum pada tabel di bawah ini:

Tabel 3. Kondisi yang layak diberikan vaksinasi Covid-19

No	Penyakit	Catatan
1	Penyakit Autoimun	Individu dengan penyakit autoimun layak untuk mendapatkan vaksinasi jika penyakitnya sudah dinyatakan stabil sesuai rekomendasi dokter yang merawat.
2	Reaksi Anafilaksis (Bukan akibat Vaksinasi COVID-19)	Jika tidak terdapat bukti reaksi anafilaksis terhadap vaksin COVID-19 ataupun komponen yang ada dalam vaksin COVID-19 sebelumnya, maka individu tersebut dapat divaksinasi COVID-19. Vaksinasi dilakukan dengan pengamatan ketat dan persiapan penanggulangan reaksi alergi berat. Sebaiknya dilakukan di layanan kesehatan yang mempunyai fasilitas lengkap.
3	Alergi Obat	Perlu diperhatikan pada pasien yang memiliki riwayat alergi terhadap antibiotik neomicin, polimiksin, streptomisin, dan gentamisin agar menjadi perhatian terutama pada vaksin yang mengandung komponen tersebut. Namun, vaksin COVID-19 tidak mengandung komponen tersebut sehingga dapat diberikan vaksinasi COVID-19.
4	Alergi Makanan	Alergi makanan tidak menjadi kontraindikasi dilakukan vaksinasi COVID-19.
5	Asma	Asma yang terkontrol dapat diberikan vaksinasi COVID-19
6	Rinitis Alergi	Rinitis tidak menjadi kontraindikasi untuk dilakukan vaksinasi COVID-19.
7	Urtikaria	Jika tidak terdapat bukti timbulnya urtikaria akibat vaksinasi COVID-19, maka vaksin layak diberikan. Jika terdapat bukti urtikaria, maka menjadi keputusan dokter secara klinis untuk pemberian vaksinasi COVID-19. Pemberian antihistamin dianjurkan sebelum dilakukan vaksinasi.
8	Dermatitis Atopik	Dermatitis atopik tidak menjadi kontraindikasi untuk dilakukan vaksinasi COVID-19.
9	HIV	Pasien HIV dengan kondisi klinis baik dan minum obat ARV teratur dapat diberikan vaksin COVID-19.
10	Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK)	PPOK yang terkontrol dapat diberikan vaksinasi COVID-19.
11	Interstitial Lung Disease (ILD)	Pasien ILD layak mendapatkan vaksinasi COVID-19 jika dalam kondisi baik dan tidak dalam kondisi akut.
12	Penyakit Hati	<ul style="list-style-type: none">• Vaksinasi kehilangan keefektifannya sejalan dengan progresifitas penyakit hati. Oleh karena itu, penilaian kebutuhan vaksinasi pada pasien dengan penyakit hati kronis sebaiknya dinilai sejak awal, saat vaksinasi paling efektif/respons vaksinasi optimal.• Jika memungkinkan, vaksinasi diberikan sebelum transplantasi hati.• <i>Inactivated vaccine</i> (seperti Coronavac) lebih dipilih pada pasien sirosis hati

No	Penyakit	Catatan
13	Transplantasi Hati	Pada individu yang sudah dilakukan transplantasi hati dapat diberikan vaksinasi COVID-19 minimal 3 bulan pasca transplan dan sudah menggunakan obat-obatan immunosupresan dosis minimal.
14	Hipertensi	Selama tekanan darah <180/110 mmHg dan atau tidak ada kondisi akut seperti krisis hipertensi.
15	Penyakit Ginjal Kronik (PGK) non-dialysis	Penyakit ginjal kronik non dialisis dan dialisis dalam kondisi stabil secara klinis layak diberikan vaksin COVID-19 karena risiko infeksi yang tinggi dan risiko mortalitas serta morbiditas yang sangat tinggi pada populasi ini bila terinfeksi COVID-19.
16	Penyakit Ginjal Kronik (PGK) dialysis (hemodialisis dan dialysis peritoneal)	Kriteria stabil meliputi pasien tidak sedang mengalami komplikasi akut terkait penyakit ginjal kronik, atau tidak dalam kondisi klinis lain dimana dalam penilaian dokter yang merawat tidak layak untuk menjalani vaksinasi.
17	Transplantasi Ginjal	Pasien resipien transplantasi ginjal yang mendapatkan immunosupresan dosis maintain dan dalam kondisi stabil secara klinis layak diberikan vaksin COVID-19 mengingat risiko infeksi yang tinggi dan risiko mortalitas dan morbiditas yang sangat tinggi pada populasi ini bila terinfeksi COVID-19. Catatan: Pasien resipien transplantasi ginjal yang sedang dalam kondisi rejeksi atau masih mengkonsumsi immunosupresan dosis induksi dinilai belum layak untuk menjalani vaksinasi COVID-19.
18	Gagal Jantung	Gagal jantung yang berada dalam kondisi stabil dan tidak sedang akut dapat diberikan vaksinasi
19	Penyakit Jantung Koroner	Penyakit jantung koroner yang berada dalam kondisi stabil dan tidak sedang akut dapat diberikan vaksinasi
20	Aritmia	Aritmia yang dalam kondisi stabil dan tidak sedang dalam keadaan akut/maligna dapat diberikan vaksinasi
21	Gastrointestinal	<ul style="list-style-type: none">• Penyakit-penyakit gastrointestinal selain <i>Inflammatory Bowel Disease</i> (IBD) akut layak mendapatkan vaksinasi COVID-19.• Pada kondisi IBD yang akut misal BAB berdarah, berat badan turun, demam, nafsu makan menurun sebaiknya vaksinasi ditunda.• Pendataan dan skrining pasien dengan penyakit autoimun di bidang gastrointestinal, seperti penyakit IBD (Kolitis Ulseratif dan <i>Crohn's Disease</i>) dalam skrining terdapat pertanyaan terkait gejala gastrointestinal seperti diare kronik (perubahan pola BAB), BAB darah, penurunan berat badan signifikan yang tidak dikehendaki.
22	Diabetes Melitus Tipe 2	Kecuali dalam kondisi metabolik akut.
23	Obesitas	Pasien dengan obesitas tanpa komorbid yang berat.

No	Penyakit	Catatan
24	Hipertiroid dan Hipotiroid (baik autoimun maupun non-autoimun)	Dalam pengobatan jika secara klinis sudah stabil maka boleh diberikan vaksin COVID-19.
25	Nodul Tiroid	Diperbolehkan diberikan vaksin COVID-19 jika secara klinis tidak ada keluhan.
26	Kanker darah, kanker tumor padat, kelainan darah seperti talasemia, imunohematologi, hemofilia, gangguan koagulasi dan kondisi lainnya	Kelayakan dari individu dengan kondisi ini ditentukan oleh dokter ahli di bidang terkait, konsulkan terlebih dahulu sebelum pemberian vaksin COVID-19.
27	Donor darah (darah lengkap/ Whole blood)	Penerima vaksin Sinovac dapat mendonorkan darah setelah 3 hari pasca vaksinasi apabila tidak terdapat efek samping vaksinasi.
28	Penyakit gangguan psikosomatis	<ul style="list-style-type: none">• Sangat direkomendasikan dilakukan komunikasi, pemberian informasi dan edukasi yang cukup lugas pada penerima vaksin.• Dilakukan identifikasi pada pasien dengan masalah gangguan psikosomatik, khususnya gangguan ansietas dan depresi perlu dilakukan edukasi yang cukup dan tatalaksana medis.• Orang yang sedang mengalami stress (ansietas/depresi) berat, dianjurkan diperbaiki kondisi klinisnya sebelum menerima vaksinasi.• Perhatian khusus terhadap terjadinya <i>Immunization Stress-Related Response</i> (ISRR) yang dapat terjadi sebelum, saat dan sesudah imunisasi pada orang yang berisiko:<ul style="list-style-type: none">o Usia 10-19 tahuno Riwayat terjadi sinkop vaso-vagalo Pengalaman negatif sebelumnya terhadap pemberian suntikan.o Terdapat ansietas sebelumnya.

Penyintas COVID-19 jika sudah sembuh minimal 3 bulan, maka layak diberikan vaksin COVID-19.

1. Penggunaan obat-obatan rutin tidak berhubungan dengan pembentukan antibodi pasca vaksinasi Coronavac (misalnya statin, antiplatelet, dll).
2. Individu yang sudah mendapatkan vaksin COVID-19 saat ini tidak direkomendasikan untuk menjadi pendonor terapi plasma konvalesen.
3. Apabila terdapat keraguan, maka konsultasikan dengan dokter yang merawat. Pada beberapa kondisi dimana seseorang memerlukan surat keterangan Dokter Spesialis Penyakit Dalam untuk kelayakan vaksinasi COVID-19, dapat menggunakan format seperti lampiran dibawah ini.

Beberapa kelompok risiko tinggi seperti lansia, riwayat penyakit paru, riwayat penyakit jantung, diabetes, penyakit ginjal kronik, penurunan kekebalan tubuh, penyakit liver, serta kanker dan kelainan darah merupakan kelompok prioritas untuk dilakukan vaksinasi. Pemeriksaan *Medical Check Up* (MCU) sebelum vaksinasi pada pasien, merupakan suatu opsional (tidak wajib). Hal ini dikarenakan, di tempat pelayanan vaksinasi, juga akan dilakukan skrining/penapisan sebelum vaksinasi yaitu berupa pemeriksaan fisik meliputi cek suhu tubuh dan tekanan darah serta penggalian informasi status kesehatan melalui pertanyaan standar. Apabila ada keraguan dalam skrining, bisa dilakukan evaluasi oleh dokter yang telah merawat pasien tersebut untuk menilai kestabilan penyakit dan kelayakan mendapatkan vaksinasi.

REKOMENDASI PAPDI TENTANG PEMBERIAN VAKSINASI COVID-19 (ASTRAZENECA)

Hingga saat ini, penggunaan vaksin COVID-19 dengan jenis viral vector (AstraZeneca) memiliki laporan kejadian pasca vaksinasi. Terutama terkait laporan kejadian trombosis yang dilaporkan di Eropa, PAPDI membuat rekomendasi dengan mempertimbangkan beberapa hal. Rekomendasi yang diusulkan oleh PAPDI adalah sebagai berikut: ⁵

1. Vaksin AstraZeneca merupakan salah satu jenis vaksin yang dianggap efektif dan telah disetujui digunakan dalam upaya pencegahan penularan COVID-19. Mengacu pada rekomendasi ISTM, EMA dan WHO GACVS manfaat dari pemberian vaksin ini dinilai lebih besar daripada potensi komplikasi.
2. Sehubungan dengan masalah trombosis pada pemberian vaksin AstraZeneca, maka:
 - a. Pemantauan efek samping untuk kemungkinan terjadinya trombosis perlu ditingkatkan dengan memperhatikan adanya laporan gejala trombosis seperti sakit kepala hebat, sesak napas, mata kabur, kaki bengkak unilateral, dll terutama pada hari ke-4 s/d hari ke-20 pasca vaksinasi. Dan bila terdapat gejala tersebut agar segera memeriksakan diri.
 - b. Apabila pada calon penerima vaksin AstraZeneca dinilai memiliki kecenderungan trombosis oleh dokter yang merawat, maka hendaknya diberikan surat kelayakan/tidak layak untuk divaksinasi AstraZeneca.

3. Pada calon penerima vaksin AstraZeneca, yang memiliki *special precaution* seperti:
 - Riwayat trombosis yaitu nyeri dan bengkak unilateral pada tungkai bawah yang berkaitan dengan trombosis vena dalam (DVT); dan dicatat jika terdapat faktor risiko trombosis yang signifikan.
 - Riwayat stroke atau adanya riwayat keguguran berulang yang terkait *antiphospholipid syndrome* (APS).
 - Apabila terdapat keraguan, harap dikonsultasikan dengan dokter spesialis penyakit dalam atau konsultan hematologi onkologi medik.
4. Selain trombosis dan trombositopenia, data dari Inggris menunjukkan kejadian limfadenopati cukup sering ditemukan pasca penyuntikan vaksin AstraZeneca, namun efek samping ini sejauh ini tidak dianggap berbahaya.
5. Apabila terjadi efek samping pasca vaksinasi, hendaknya dilaporkan kepada petugas berwenang, untuk penelusuran lebih lanjut.

SKRINING VAKSINASI COVID-19

Pelaksanaan vaksinasi COVID-19 telah dilaksanakan sejak tanggal 13 Januari 2021 dengan target sasaran 181,5 juta orang. Pelaksanaan dilakukan secara bertahap dan direncanakan dapat selesai dalam waktu 300 hari. Saat ini pelaksanaan memasuki tahap 2 (dua) dengan target sasaran kelompok lansia dan petugas pelayanan publik. Untuk meningkatkan pelaksanaan vaksinasi dan mempersiapkan tahapan selanjutnya dengan jumlah sasaran yang lebih besar diperlukan beberapa strategi. Dengan adanya perkembangan dari pelaksanaan vaksinasi, terdapat format skrining bagi kelompok yang ingin divaksinasi.

Tabel 5. Format Skrining Sebelum Vaksinasi COVID-19

No	Pemeriksaan	Hasil		Tindak Lanjut
1	Suhu			Suhu > 37,5 °C vaksinasi ditunda sampai sasaran sembuh
2	Tekanan Darah			Jika tekanan darah > 180/110 mmHg pengukuran tekanan darah diulang 5 (lima) sampai 10 (sepuluh) menit kemudian. Jika masih tinggi maka vaksinasi ditunda sampai terkontrol
	Pertanyaan	Ya	Tidak	
1	Pertanyaan untuk vaksinasi ke-1 Apakah Anda memiliki riwayat alergi berat seperti sesak napas, bengkak dan urtikaria seluruh badan atau reaksi berat lainnya karena vaksin?			Jika Ya: vaksinasi diberikan di Rumah Sakit
	Pertanyaan untuk vaksinasi ke-2 Apakah Anda memiliki riwayat alergi berat setelah divaksinasi COVID-19 sebelumnya?			Jika Ya: merupakan kontraindikasi untuk vaksinasi ke-2
2	Apakah Anda sedang hamil			Jika sedang hamil vaksinasi ditunda sampai melahirkan
3	Apakah Anda mengidap penyakit autoimun seperti asma, lupus.			Jika Ya, maka vaksinasi ditunda jika sedang dalam kondisi akut atau belum terkontrol
4	Apakah Anda sedang mendapat pengobatan untuk gangguan pembekuan darah, kelainan darah, defisiensi imun dan penerima produk darah transfusi?			Jika Ya: vaksinasi ditunda dan dirujuk
5	Apakah Anda sedang mendapat pengobatan immunosupresan seperti kortikosteroid dan kemoterapi?			Jika Ya: vaksinasi ditunda dan dirujuk
6	Apakah Anda memiliki penyakit jantung berat dalam keadaan sesak?			Jika Ya: vaksinasi ditunda dan dirujuk
Pertanyaan Nomor 7 dilanjutkan apabila terdapat penilaian kelemahan fisik pada sasaran vaksinasi				

No	Pemeriksaan	Hasil	Tindak Lanjut
7	Pertanyaan tambahan bagi sasaran lansia (≥ 60 tahun): <ol style="list-style-type: none"> 1. Apakah Anda mengalami kesulitan untuk naik 10 anak tangga? 2. Apakah Anda sering merasa kelelahan? 3. Apakah Anda memiliki paling sedikit 5 dari 11 penyakit (Hipertensi, diabetes, kanker, penyakit paru kronis, serangan jantung, gagal jantung kongestif, nyeri dada, asma, nyeri sendi, stroke dan penyakit ginjal)? 4. Apakah Anda mengalami kesulitan berjalan kira-kira 100 sampai 200 meter? 5. Apakah Anda mengalami penurunan berat badan yang bermakna dalam setahun terakhir? 		Jika terdapat 3 atau lebih jawaban Ya maka vaksin tidak dapat diberikan

ALERGI

Saat ini masih banyak yang ragu untuk divaksinasi COVID-19. Salah satunya adalah orang dengan riwayat alergi. Pada orang yang memiliki riwayat alergi berat (makanan, obat, alergen hirup), ataupun riwayat penyakit seperti asma, rinitis alergi, dan urtikaria kronik aman untuk divaksinasi.⁶

Yang perlu diperhatikan adalah manifestasi yang ditimbulkan dari reaksi alergi obat. Terdapat dua tipe reaksi alergi, yaitu tipe cepat (*immediate*) dan tipe lambat (*non-immediate/delayed*). Salah satu yang perlu dicermati adalah awitan dari kedua jenis tipe tersebut. Sebagai salah satu contohnya adalah tipe cepat, dalam jarak 1-6 jam, perlu adanya kewaspadaan hingga memikirkan adanya kontraindikasi.⁷

Tabel 6. Tipe reaksi alergi

	Tipe Cepat (<i>Immediate</i>)	Tipe Lambat (<i>Nonimmediate/ delayed</i>)
Manifestasi	urtikaria, angioedema, rinitis, konjungtivitis, bronkospasm, gejala gastrointestinal (mual, muntah, diare, nyeri perut), anafilaksis, syok anafilaktik	<i>Delayed urticaria</i> , erupsi makulopapular, <i>fixed drug eruptions</i> , vaskulitis, TEN, SSJ, DRESS, AGEP, SDRIFE; keterlibatan organ dalam (hepatitis, gagal ginjal, pneumonitis, anemia, neutropenia, trombositopenia)
Awitan	Dalam 1-6 jam	Kapan saja mulai dari 1 jam setelah pemberian obat pertama kali, umumnya terjadi setelah beberapa hari pengobatan
Mekanisme	<i>IgE mediated</i> atau pseudoalergi (non-imunologis)	Umumnya <i>delayed T-cell-dependent</i>

Reaksi anafilaksis mungkin bisa terjadi pada pemberian vaksin. Disebut anafilaksis apabila terdapat salah satu dari dua kriteria dibawah ini, yaitu: ⁸

1. Awitan akut penyakit (menit hingga beberapa jam) dengan keterlibatan simultan kulit, jaringan mukosa, atau keduanya (misalnya urtikaria generalisata, pruritus atau flushing, pembengkakan bibir-lidah-uvula). Dan setidaknya salah satu dari berikut:
 - Perburukan respirasi (contoh: *dyspnea*, *wheezing*-bronkospasme, stridor, penurunan PEF, hipoksemia)
 - Penurunan tekanan darah atau gejala terkait disfungsi end-organ (contoh hipotonia (kolaps), sinkop, inkontinensia)
 - Gejala gastrointestinal berat (contoh: nyeri abdomen kram berat, muntah berulang), terutama setelah paparan bukan alergen makanan
2. Awitan akut hipotensi atau bronkospasme atau keterlibatan laring setelah paparan alergen yang diketahui atau sangat probable bagi pasien tersebut (menit hingga beberapa jam), meskipun tidak ada keterlibatan kulit tipikal.

Beberapa alergen yang menyebabkan terjadi alergi pada vaksin COVID-19 adalah *polysorbate*, *tromethamine*, dan *polyethylene glycol* (PEG-2000). *Polysorbate* memiliki reaksi silang dengan PEG dan polymer lain yang terkait secara struktur. Tidak seperti vaksin lain, vaksin COVID-19 yang tersedia saat ini tidak mengandung makanan, gelatin atau lateks, serta tidak ditumbuhkan di media telur.⁹

Apabila pasien memiliki Riwayat alergi, perlu diajukan beberapa pertanyaan, seperti: ^{6, 10}

1. Apakah ada riwayat reaksi alergi berat terhadap obat injeksi (IV, IM, SK)?
2. Apakah ada riwayat reaksi alergi berat terhadap vaksinasi sebelumnya?
3. Apakah ada riwayat reaksi alergi berat terhadap alergen lain (contoh: makanan, venom, latex)?
4. Apakah ada riwayat reaksi alergi cepat (<4 jam) atau berat terhadap PEG atau polysorbate atau vaksin?
5. Pengobatan apa yang didapatkan untuk reaksi alergi sebelumnya (antihistamin, steroid, adrenalin, rawat inap)?
6. Apakah ada penyakit gangguan imun seperti urtikaria kronik dan *mast cell disorders*?

Berdasarkan *Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy* (ASCI), terdapat rekomendasi apabila pasien memiliki riwayat alergi, yaitu:

	Kondisi	Tatalaksana
Vaksinasi tanpa kewaspadaan tambahan	<ul style="list-style-type: none">• Riwayat alergi, termasuk anafilaksis, terhadap makanan, obat, venom atau latex• Penyakit alergi: asma, dermatitis atopik, rhinitis alergi	Vaksinasi di komunitas dengan observasi 15 menit pasca vaksinasi
Vaksinasi dengan kewaspadaan	<ul style="list-style-type: none">• Kemungkinan reaksi alergi tipe cepat (dalam 4 jam) dan generalisata tanpa anafilaksis terhadap vaksin COVID-19 dosis sebelumnya• Reaksi alergi generalisata (tanpa anafilaksis) terhadap kandungan vaksin COVID-19 yang akan diberikan (PEG, Polysorbate 80)• Riwayat Mastositosis terkonfirmasi dengan anafilaksis berulang yang membutuhkan pengobatan	<ul style="list-style-type: none">• Penilaian risiko dan manfaat oleh Konsultan Alergi Imunologi• Skin test atau graded dosing• Vaksinasi di fasilitas medis dilengkapi tatalaksana anafilaktik• Observasi 30 menit pasca vaksinasi
Kontraindikasi vaksinasi	<ul style="list-style-type: none">• Riwayat Anafilaksis akibat kandungan vaksin COVID-19 yang akan diberikan (PEG, Polysorbate)• Anafilaksis akibat vaksin COVID-19 dosis sebelumnya	<ul style="list-style-type: none">• Tidak diberikan vaksin

Apakah Pasien dengan Riwayat Thrombosis Berisiko Lebih Tinggi untuk Mengalami Vaccine-Induced Thrombotic Thrombocytopenia (VITT)?

Vaccine-induced Thrombotic Thrombocytopenia (VITT) atau *Thrombosis with Thrombocytopenia Syndrome* (TTS) adalah suatu sindrom yang dicetuskan oleh vaksin. Untuk menegakkan diagnosis VITT, harus memenuhi 5 kriteria dibawah ini, yaitu: ¹¹

1. Vaksinasi COVID-19, 4 hingga 42 hari sebelum awitan gejala
2. Trombosis vena atau arteri (sering serebral dan abdomen)
3. Trombotopenia (jumlah trombosit < 150 x 10⁹/L)
4. PF4 "HIT" (*heparin-induced thrombocytopenia*) ELISA positif
5. D-dimer sangat meningkat (> 4 kali ULN)

SYMPOSIUM WEBINAR

Berikut ini yang bukan faktor risiko VIIT:

ATAGI dan THANZ ¹¹	US CDC
Riwayat tromboemboli di tempat tipikal (contoh: DVT, emboli paru)	Riwayat tromboemboli sebelumnya
Orang dengan predisposisi untuk trombosis (contoh: orang dengan Faktor V Leiden atau kondisi gangguan trombfilik non-immune lainnya)	Faktor risiko tromboemboli vena (inherited atau acquired thrombophilia termasuk Faktor V Leiden, mutasi gen prothrombin 2021A, sindrom antifosfolipid, defisiensi Protein C, protein S atau antithrombin)
Riwayat tromboemboli pada keluarga	Riwayat trombosis lainnya yang tidak terkait dengan trombositopenia
Dalam pengobatan antikoagulan	Kehamilan, post-partum, atau mendapat kontrasepsi oral
Riwayat penyakit jantung koroner atau stroke	
Trombositopenia saat ini atau riwayat sebelumnya	

Berikut ini beberapa penyakit yang perlu diwaspadai apabila pasien ingin divaksinasi:

ATAGI dan THANZ ¹¹	US CDC	PAPDI
Riwayat <i>cerebral venous sinus thrombosis</i> (CVST)	Riwayat sindrom dimediasi imun yang dicirikan dengan trombosis dan trombositopenia, contoh HIT	Riwayat trombosis
Riwayat <i>heparin-induced thrombocytopenia</i> (HIT)		Riwayat stroke atau adanya riwayat keguguran berulang yang terkait antiphospholipid syndrome (APS).
Riwayat trombosis vena splanchnic idiopatik (mesenterika, portal, lienalis)		
Anti-phospholipid syndrome dengan trombosis		
Riwayat <i>cerebral venous sinus thrombosis</i> (CVST)		
Riwayat <i>heparin-induced thrombocytopenia</i> (HIT)		

Kondisi diatas bukan merupakan kontraindikasi untuk dilakukan vaksinasi. Apabila ditemukan hal tersebut diatas, tawarkan vaksin lain bila tersedia (menurut ATAGI/THANZ, US CDC). Apabila terdapat keraguan, konsultasikan dengan spesialis penyakit dalam atau spesialis penyakit dalam konsultan hematolgi dan onkologi medik (KHOM).

Pendarahan dapat terjadi pada VITT. Penggunaan aspirin untuk pencegahan kondisi ini tidak dianjurkan. Pada VITT terjadi trombositopenia yang dapat meningkatkan risiko perdarahan dan pemberian aspirin dapat memperburuk keadaan. Kejadian VITT dimediasi respons imun dan tidak dapat dicegah dengan aspirin¹³

VAKSINASI COVID-19 UNTUK PENDERITA PENYAKIT KRONIK

Tabel 7. Kelompok Risiko Tinggi Komplikasi COVID-19

Lansia
Penyakit Paru termasuk asma
Penyakit jantung
Diabetes
Penyakit ginjal kronik
Kanker dan Kelainan Darah
Kekebalan tubuh menurun
Penyakit Liver

Pada penderita penyakit kronik, pemeriksaan medis (*medical check up*) sebelum melakukan vaksinasi bersifat pilihan; tidak wajib. Di tempat pelayanan vaksinasi, penderita tetap akan dilakukan penapisan sebelum vaksinasi yaitu berupa pemeriksaan fisik meliputi cek suhu tubuh dan tekanan darah serta penggalan informasi status kesehatan melalui pertanyaan standar. Pada beberapa kondisi, memerlukan evaluasi oleh dokter yang merawat untuk menilai kestabilan penyakit dan kelayakan mendapatkan vaksinasi. Berdasarkan PAPDI, pasien dengan komorbid jantung, diabetes, penyakit ginjal dan penyakit paru kronik dikatakan layak vaksin jika dalam kondisi stabil dan tidak dalam kondisi akut. Sama seperti infeksi, vaksinasi akan mencetuskan respons imun dan inflamasi yang secara teori dapat berisiko mencetuskan kekambuhan penyakit yang mendasarinya. Akan tetapi, kejadian tersebut justru lebih sering terjadi pada infeksi alamiah sehingga seseorang dengan kondisi ini tetap dianjurkan untuk vaksinasi. Pada penderita kanker dan kelainan darah, kelayakan vaksin sebaiknya ditentukan oleh dokter yang ahli di bidang terkait. Contohnya, pada pasien yang sedang menjalani kemoterapi dan radioterapi. Pengobatan ini dapat menurunkan respons imun sehingga diperlukan konsultasi dengan dokter ahli untuk mempertimbangkan diberikan atau tidaknya vaksinasi berdasarkan status imun masing-masing pasien dengan tetap memperhitungkan risiko paparan COVID-19.¹⁶

VAKSINASI UNTUK PENDERITA AUTOIMUN

Beberapa hal yang harus dilakukan dokter apabila akan memberikan vaksinasi COVID-19 pada penderita autoimun: ¹⁴

1. Sikap, maksud, dan perhatian khusus pasien terhadap vaksinasi
2. Insidens COVID-19 setempat
3. Kondisi masing-masing pasien (aktivitas penyakit, pengobatan, komorbiditas)
4. Kemampuan mematuhi protokol kesehatan
5. Proteksi vaksin dapat menurun akibat immunosupresan
6. Perhatian khusus terhadap keamanan vaksin (misalnya reaktogenesitas, flare, munculnya autoimun baru)
7. Tanyakan obat-obatan yang dikonsumsi pada pasien autoimun. Beberapa konsumsi obat-obatan immunosupresan yang tidak akan mempengaruhi vaksin adalah: ¹⁵
 1. Steroid setara prednisone <20 mg/hari selama <14 hari
 2. Metotrexate ≤ 0.4 mg/kg/minggu
 3. Azatioprin ≤ 3 mg/kg/hari

Tabel 4. Obat-obatan yang diperlukan atau tidak diperlukan penyesuaian ketika akan melakukan vaksinasi

	American College of Rheumatology	Canadian Rheumatology Association	British Society of Rheumatology
Obat yang tidak perlu penyesuaian	steroid (berapapun dosis), HCQ, sulfasalazine, leflunomide, apremilast, IVIg, AZA, Siklofosfamid oral, anti TNF, anti-IL, belimumab; siklosporin, tacrolimus		
Obat yang perlu penyesuaian	Mikofenolat, MTX, JAK-I, Abatacept, siklofosfamid iv, Rituximab	Rituximab	Rituximab

Berdasarkan *American College of Rheumatology*, obat yang tidak perlu penyesuaian adalah obat steroid (berapapun dosisnya), HCQ, sulfasalazine, leflunomide, apremilast, IVIg, AZA, siklofosfamid oral, anti TNF, anti-IL, belimumab; siklosporin, tacrolimus. Sedangkan yang perlu penyesuaian adalah mikofenolat, MTX, JAK-I, abatacept, siklofosfamid iv, rituximab. Lain halnya dengan *Canadian Rheumatology Association* dan *British Society of Rheumatology* yang mengatakan bahwa rituximab saja yang perlu untuk dilakukan penyesuaian. Tidak ada data yang menunjukkan bahwa menunda terapi selain RTX akan mengurangi dampak immunosupresan pada respons imun vaksinasi. Penilaian manfaat dan risiko vaksinasi ini bersifat individual. Pada prinsipnya, vaksinasi akan optimal ketika penyakit autoimun terkontrol dengan baik.

VAKSINASI PADA IBU HAMIL DAN MENYUSUI

Salah satu kelompok rentan atau risiko tinggi yang perlu diperhatikan terhadap infeksi COVID-19 adalah ibu hamil dan menyusui. Saat kehamilan terjadi peningkatan imunitas humoral dan penurunan imunitas seluler (Th1-Th2 *shift*). Selain itu, ibu hamil rentan mengalami infeksi patogen intraseluler seperti semua jenis virus, bakteri tertentu, parasit, dan jamur.¹⁷

Pemilihan vaksinasi bagi kelompok ini masih menjadi salah satu topik menarik. Tidak ditemukan adanya risiko yang diketahui terkait pemberian vaksin inaktif, rekombinan, atau toksoid selama kehamilan dan menyusui. Vaksin inaktif maupun vaksin dengan vektor adenovirus tidak bereplikasi sehingga tidak menyebabkan infeksi pada ibu maupun janin. Penelitian vaksin COVID-19 pada hewan coba tidak menghasilkan dampak pada pertumbuhan dan reproduktivitas.¹⁸ Terdapat beberapa syarat bagi ibu hamil apabila ingin dilakukan vaksinasi COVID-19, yaitu:

1. Usia kandungan >13 minggu atau antara 13–33 minggu
2. Memiliki tekanan darah normal
3. Tidak punya gejala atau keluhan pre-eklampsia, dan tidak sedang menjalani pengobatan
4. Jika memiliki komorbid harus dalam kondisi terkontrol

Beberapa vaksin tersedia yang digunakan di Indonesia untuk ibu hamil, yaitu Pfizer, Moderna, dan Sinovac.

REFERENSI

1. World Health Organization. 2021. *Weekly epidemiological update on COVID-19 - 20 July 2021*. Terdapat di: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19--20-july-2021>. Diakses pada tanggal: 20 Oktober 2021
2. Jakarta Tanggap COVID-19. 2021. *Jakarta tanggap COVID-19*. Terdapat di: <https://corona.jakarta.go.id/id/data-pemantauan>. Diakses pada tanggal: 20 Oktober 2021.
3. Vaksin.kemkes.go.id. 2021. *Vaksin dashboard*. Terdapat pada: <https://vaksin.kemkes.go.id/#/vaccines>. Diakses pada tanggal: 20 Oktober 2021.
4. PAPDI. 2021. *Rekomendasi PAPDI tentang pemberian vaksinasi COVID-19*. Terdapat di : <https://www.papdi.or.id/berita/info-papdi/1024-rekomendasi-papdi-tentang-pemberian-vaksinasi-covid-19-pada-pasien-dengan-penyakit-penyerta-komorbid-revisi-18-maret-2021> . Diakses pada tanggal: 20 Oktober 2021.
5. PAPDI. 2021. *Rekomendasi PAPDI tentang pemberian vaksinasi COVID-19 astrazeneca*. Terdapat di: <https://www.papdi.or.id/berita/info-papdi/1036-rekomendasi-papdi-tentang-pemberian-vaksinasi-covid-19-astrazeneca> . Diakses pada tanggal: 20 Oktober 2021.
6. Shavit, R., Maoz-Segal, R., Iancovici-Kidon, M., Offengenden, I., Haj Yahia, S., Machnes Maayan, D. et al., 2021. *Prevalence of allergic reactions after pfizer-BioNTech COVID-19 vaccination among adults with high allergy risk*. JAMA Network Open, 4(8), p.e2122255.
7. Demoly, P., Adkinson, N., Brockow, K., Castells, M., Chiriac, A., Greenberger, P., et al., 2014. *International consensus on drug allergy*. Allergy, 69(4), pp.420–437.
8. Cardona, V., Ansotegui, I., Ebisawa, M., El-Gamal, Y., Fernandez Rivas, M., Fineman, S., et al., 2020. *World allergy organization anaphylaxis guidance 2020*. World Allergy Organization Journal, 13(10), p.100472.



9. Nilsson, L., Csuth, Á., Storsaeter, J., Garvey, L. and Jenmalm, M., 2021. *Vaccine allergy*. Current Opinion in Allergy & Clinical Immunology, 21(4), pp.401-409
10. Banerji, A., Wickner, P., Saff, R., Stone, C., Robinson, L., Long, A., et.al., 2021. *mRNA vaccines to prevent COVID-19 disease and reported allergic reactions: current evidence and suggested approach*. The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice, 9(4), pp.1423-1437.
11. Bussel J, Connors J, Cines D, Dunbar C, Michaelis L, Kreuziger L. et, al J.2021. *Thrombosis with thrombocytopenia syndrome (also termed vaccine-induced thrombotic thrombocytopenia)*. Terdapat di: <https://www.hematology.org/covid-19/vaccine-induced-immune-thrombotic-thrombocytopenia>. Diakses pada tanggal: 20 Oktober 2021.
12. Australian Government Department of Health.2021. *Joint statement from ATAGI and THANZ on thrombosis with thrombocytopenia syndrome (TTS) and the use of COVID-19 vaccine astraZeneca*. Terdapat pada: <https://www.health.gov.au/news/joint-statement-from-atagi-and-thanz-on-thrombosis-with-thrombocytopenia-syndrome-tts-and-the-use-of-covid-19-vaccine-astrazeneca>. Diakses pada tanggal : 20 Oktober 2021.
13. Jerrome J.2021.*Covid vaccines and blood clots: your questions answered*. Terdapat di: <https://www.bbc.com/news/uk-wales-56764182>. Diakses pada tanggal: 20 Oktober 2021.
14. Curtis, J., Johnson, S., Anthony, D., Arasaratnam, R., Baden, L., Bass, A., et al, 2021. *American College of Rheumatology Guidance for COVID-19 Vaccination in patients with rheumatic and musculoskeletal diseases: version 1*. Arthritis & Rheumatology, 73(7), pp.1093-1107.
15. Arvas, A., 2014. *Vaccination in patients with immunosuppression*. Türk Pediatri Arşivi, 49(3), pp.181-185
16. Djauzi, S., Rengganis, I., Sundoro, J., Koesnoe, S. and Maria, S., *Buku pedoman imunisasi dewasa*. Jakarta: PAPDI (Indonesian Society of Internal Medicine); 2017.
17. Reid, T., 1998. *Striking a balance in maternal immune response to infection*. The Lancet, 351(9117), pp.1670-1672.
18. Malek, A., Sager, R., Kuhn, P., Nicolaidis, K. and Schneider, H., 1996. *Evolution of maternofetal transport of immunoglobulins during human pregnancy*. American Journal of Reproductive Immunology, 36(5), pp.248-255.