

H. Izin Penelitian

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada dengan nomor surat : KE/FK/1195/EC/2022 dan ijin dari Direktur RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta, kepala instalasi hemodialisis dan kepala instalasi laboratorium RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta.

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

1. Karakteristik dasar subjek penelitian

Jumlah sampel pada penelitian ini sebanyak 19 pasien, dengan data karakteristik dasar pada tabel 2.

Tabel 2. Karakteristik Dasar Subjek Penelitian

Variabel		n (%)	Mean \pm SD/ Median (Min-Mak)
Usia	<40 tahun	10 (52.6%)	
	40-50 tahun	6 (31.6%)	
	>50 tahun	3 (15.8%)	
Jenis Kelamin	Laki-laki	12 (63.2%)	
	Perempuan	7 (36.8%)	
Status Gizi berdasarkan LILA	Buruk	0	
	Kurang	11 (57.9%)	
	Baik	8 (42.1%)	
Diabetes Melitus	Ya	4 (21.1%)	
	Tidak	15 (78.9%)	
Hipertensi	Ya	19 (100%)	
	Tidak	0	
Kadar Antibodi			90 (51-98)
Hemoglobin			8.72 \pm 2.41
Trombosit			253.11 \pm 70.91
Leukosit			7.33 \pm 2.03
Neutrofil			62.00 \pm 6.57
Limfosit			24.09 \pm 9.02
Monosit			8.12 \pm 7.11
Eosinofil			4.47 \pm 2.37
Basofil			0.02 (0.0-0.12)
Albumin			3.65 \pm 0.33
Bun			43.75 \pm 15.50
Creatinin			12.91 \pm 3.17

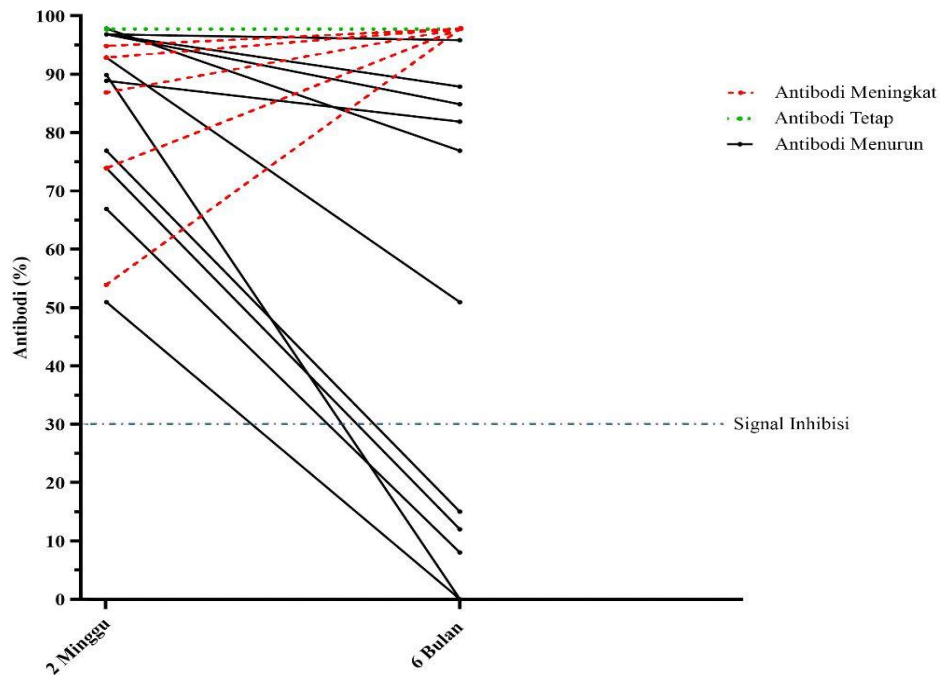
Hasil laboratorium yang ditampilkan pada tabel 2 merupakan hasil laboratorium 2 minggu pasca vaksinasi primer yang digunakan sebagai data dasar penelitian untuk dibandingkan dengan data laboratorium enam bulan pasca vaksinasi primer. Pada penelitian sebelumnya oleh Pramono W, subjek penelitian tersebut telah dilakukan pemeriksaan antibodi (Ab) sebelum dan dua minggu sesudah vaksinasi primer. Penulis melanjutkan pemeriksaan Ab enam bulan pasca vaksinasi primer dengan hasil; dari 19 subjek penelitian yang mengalami penurunan Ab sebanyak 11 pasien, peningkatan Ab 7 pasien dan 1 pasien dengan Ab tetap (tidak berubah). Hasil penelitian ini secara keseluruhan didominasi oleh jenis kelamin laki-laki (63,2%) dan usia <40 tahun (52,6%). Sebagian besar status gizinya kurang (57,9%) dan keseluruhan subjek penelitian memiliki komorbid hipertensi (100%).

2. Analisis perubahan kadar antibodi anti SARS CoV-2 enam bulan pasca vaksinasi primer

Tabel 3. Perbedaan proporsi perubahan antibodi 6 bulan pasca vaksinasi (n=19)

Variabel	n (jumlah)	p
Penurunan Ab	11 (57,9%)	0,018
Peningkatan Ab	7 (36,8%)	
Ab tetap	1 (5,3%)	

Pada tabel 3 menampilkan perbedaan proporsi perubahan kadar antibodi setelah enam bulan pasca vaksinasi primer. Setelah 6 bulan pasca vaksinasi 57,9% subjek mengalami penurunan Ab, 7 subjek mengalami peningkatan Ab dan satu subjek dengan Ab yang tetap, dengan *chi-square test* didapatkan perbedaan yang signifikan antara kelompok dengan nilai $p < 0,05$.



Gambar 12. Sebaran data perubahan Ab 2 minggu dan 6 bulan pasca vaksinasi (n=19)

Gambar 12 merupakan *line chart* gambaran perubahan kadar antibodi 2minggu pasca vaksinasi dan 6 bulan pasca vaksinasi dengan disertai *line signal inhibisi* 30% yang merupakan *cutt off* kadar seroprotektif antibodi terhadap SARS CoV-2 (bila $\geq 30\%$).

Pada tabel 4 menampilkan perbedaan antibodi dua minggu pasca vaksinasi dibandingkan dengan enam bulan pasca vaksinasi primer berdasarkan *signal inhibisi* (SI) . Hasil pada tabel 4 menunjukkan pada semua subjek penelitian yaitu 19 pasien (100%) memiliki kadar antibodi seroprotektif 2 minggu pasca vaksinasi, dengan *signal inhibisi* $\geq 30\%$.

Tabel 4. Perbedaan antibodi 2 minggu dan 6 bulan pasca vaksinasi dengan *Signal inhibisi* <30% dan ≥30% (n=19)

Variabel	Ab 2 minggu pasca vaksinasi	Ab 6 bulan pasca vaksinasi	<i>p</i>
Antibodi			
SI<30%	0	5 (26,3%)	0,025
SI≥30%	19 (100%)	14 (73,7%)	

Sedangkan enam bulan pasca vaksinasi kadar antibodi seroprotektif menurun, 5 subjek (26,3%) berada dibawah kadar seroprotektif dengan SI <30% dan pada uji dengan *Wilcoxon test* didapatkan perbedaan bermakna secara statistik dengan nilai $p=0,025$. Antibodi dengan signal inhibisi (SI) <30% berarti jumlah antibodi tidak memberikan dampak protektif terhadap infeksi virus SARS-CoV-2, sedangkan SI ≥30% artinya jumlah antibodi mencukupi untuk memberikan dampak protektif terhadap infeksi virus SARS-CoV-2 (seroprotektif).

B. Pembahasan

1. Karakteristik dasar subjek penelitian

Data karakteristik dasar pada penelitian ini menunjukkan; usia terbanyak adalah <40 tahun (52,6%) dan berjenis kelamin laki-laki (63,2%). Hal ini sesuai dengan *Japanese Society for Dialysis Therapy Registry* juga menunjukkan PGTA lebih banyak terjadi pada laki-laki dibandingkan perempuan. Laki-laki lebih berisiko terkena gagal ginjal lebih cepat dibanding perempuan, mungkin hal ini terkait dengan gaya hidup yang tidak sehat (merokok, konsumsi alkohol, obesitas) dan pengaruh faktor hormonal (Kazancioğlu, 2011). Hormon testosteron pada laki-

laki memiliki efek berbahaya pada ginjal seperti menimbulkan kerusakan glomerulus dan tubulus, fibrosis ginjal, proteinuria, dan efek hipertensi, sedangkan pada wanita yang memiliki hormon estrogen lebih banyak, di mana hormon estrogen diketahui mampu melindungi fungsi ginjal. Dan laki-laki berkecenderungan terkena gagal ginjal pada usia yang lebih muda dibanding perempuan (Burgh A *et al.*, 2022).

Status gizi pada penelitian ini didominasi oleh status gizi kurang sebanyak 57,9%. Pada pasien PGTA terjadi berbagai macam perubahan yang melemahkan sistem imun tubuh, termasuk gangguan barier intestinal yang disebabkan oleh kondisi uremikum dan penumpukan limbah metabolik. Hal ini menyebabkan asupan nutrisi tidak diserap dengan baik oleh tubuh, dan kondisi uremikum menyebabkan berubahnya indra pengecap sehingga menurunkan nafsu makan.

Semua subjek penelitian ini (100%) memiliki komorbid hipertensi, sedangkan komorbid diabetes melitus hanya 21%. Hipertensi merupakan salah satu konsekuensi yang terjadi pada pasien PGTA akibat dari adanya hipoperfusi dan kerusakan nefron dan peningkatan RAAS (Renin Angiotensin Aldosteron System) akan menyebabkan peningkatan retensi sodium, ditambah dengan adanya kerusakan vaskular dan proses aterosklerosis menambah faktor resiko terjadinya hipertensi pada pasien PGTA (Kurts *et al.*, 2013).

2. Analisis perubahan kadar antibodi Anti SARS CoV-2 enam bulan pasca vaksinasi primer

Pada penelitian sebelumnya oleh Pramono Wahyu, dua minggu sesudah vaksinasi primer 19 subjek pada penelitian ini mengalami kenaikan kadar antibodi

dan berada dalam kadar seropositif (100%). Tabel 3 untuk mengetahui perbedaan proporsi perubahan kadar antibodi setelah enam bulan pasca vaksinasi primer, dengan hasil 11 subjek (57,9%) mengalami penurunan antibodi, 7 subjek (36,8%) mengalami peningkatan Ab dan 1 subjek dengan Ab tetap dan perbedaan proporsi perubahan kadar antibodi tersebut signifikan secara statistik ($p=0,018$).

Hasil yang sama terjadi pada penelitian multisenter, *pilot study* oleh Boongrid *et al* mengenai pemberian *inactivated whole virus vaccine* (Corona Vac) kepada pasien PGTA dengan peritoneal dialisis dan reguler hemodialisis, dimana setelah dosis ke dua terjadi peningkatan serokonversi humoral RBD IgG >50 AU/ml, tetapi bila dibandingkan dengan individu sehat menunjukkan antibodi yang lebih rendah pada kelompok PGTA (Boongrid *et al.*, 2021). Begitu juga pada penelitian zeng *et al*, berdasarkan hasil penelitian Zeng *et al* terdapat penurunan luar biasa titer Ab setelah 6 bulan pemberian dua dosis vaksin CoronaVac. Titer NAb terhadap varian asli menurun secara signifikan bahkan mendekati atau di bawah batas seropositif 8 UI/mL (Zeng *et al.*, 2021). Pada penelitian ini pemberian vaksin pertama maupun kedua (seri primer) dengan menggunakan jenis *inactivated vaccine* (CoronaVac). Vaksin jenis ini merupakan sebuah vaksin virus utuh yang diinaktivasi dengan adjuvan aluminium hidroksida sehingga tidak memiliki risiko untuk melakukan replikasi di dalam tubuh pasien. Proses pembuatan vaksin *inactivated* memberikan kerugian karena dapat merusak antigen dan menyebabkan respon imun tubuh menjadi tidak optimal sehingga vaksin *inactivated* akan sering memerlukan booster untuk memperkuat respon imun, dan tidak mengaktifkan respon aktif seluler. Penggunaan vaksin tipe *inactivated* ini umumnya lebih aman

daripada vaksin *live attenuated* tetapi karena ketidakmampuan virus untuk bereplikasi dalam tubuh pasien menyebabkan imunogenisitas pasien terhadap patogen lebih rendah (Young.J, 2020).

Antibodi yang didapatkan pasca pajanan infeksi muncul mulai 6 hari sejak terjadinya gejala dan sebagian besar serokonversi positif terjadi setelah 2 minggu pasca infeksi. Kadar antibodi IgA, IgG mencapai puncaknya pada 14-30 hari dan kemudian mengalami penurunan setelah 2-3 bulan pasca infeksi. Kadar Ab akan menurun secara signifikan setelah 5 bulan pasca vaksinasi. Pasien dengan paparan infeksi yang berat memiliki kadar antibodi IgG yang cukup tinggi dan bertahan lebih lama mencapai 90 hari sehingga mampu memberikan perlindungan jangka panjang (West, 2020). Pada tabel 3 tersebut, tujuh pasien yang mengalami kenaikan antibodi 6 bulan pasca vaksinasi primer, berdasarkan anamnesis lebih mendalam, 3 pasien diantaranya pernah terinfeksi COVID-19 pada bulan ke 3 dan ke 4 pasca vaksinasi yang dibuktikan dengan hasil pemeriksaan swab PCR dan antigen positif, sedangkan 4 pasien mengaku mengalami gejala terinfeksi COVID-19 seperti demam, batuk, kehilangan indra penciuman dan badan lemas tetapi tidak melakukan pemeriksaan COVID-19 karena dirasa bergejala ringan. Sedangkan 1 pasien dengan hasil Ab tetap yaitu 98%, pasien juga mengaku bergejala terinfeksi COVID-19 di awal bulan ketiga pasca vaksinasi namun tidak melakukan konfirmasi pemeriksaan hasil laboratorium. Penelitian yang hampir serupa oleh Muir *et al*, sebanyak 15 (94%) dari 17 pasien PGTA dengan PD dengan tes PCR positif dengan gejala simptomatik batuk, demam, dan mialgia masih mengalami serokonversi kadar NAb protektif setelah 4 bulan pasca terinfeksi COVID-19

sedangkan pasien dengan simptom COVID-19 tapi tidak melakukan pemeriksaan diagnosa COVID-19 sebanyak 3 pasien (38%) masih memiliki NAb serokonversi protektif (Muir *et al*, 2021).

Kenaikan antibodi 6 bulan pasca vaksinasi pada tujuh pasien tersebut kemungkinan karena sebelumnya antibodi telah terbentuk akibat infeksi paparan alamiah SARS CoV-2. Vaksinasi merupakan salah satu usaha pencegahan terhadap penularan infeksi, walaupun tidak 100% menjamin bahwa individu yang telah tervaksinasi dan memiliki kadar seroprotektif tidak akan terinfeksi COVID-19, karena proses masuknya virus kedalam tubuh manusia hingga menimbulkan simptom dipengaruhi oleh banyak faktor baik faktor dari virulensi virus ataupun faktor dari hostnya sendiri. Tapi setidaknya apabila sudah mendapatkan vaksinasi tetapi masih tertular/ terinfeksi tidak akan menimbulkan klinis atau gejala yang lebih berat dibandingkan dengan individu yang tidak mendapat vaksin. Pada penelitian ini pasien yang mengalami kenaikan antibodi tetapi terpapar infeksi COVID-19 adalah pasien yang memiliki faktor resiko yang mempengaruhi antibodi ato berpeluang terinfeksi, seperti jenis kelamin laki-laki, riwayat merokok, memiliki kadar hb yang rendah ($<8\text{mg/dl}$) dan creatinin yang tinggi ($>12\text{mg/dl}$).

Pada tabel 4 adalah hasil perbedaan kadar antibodi 2 minggu pasca vaksinasi dibandingkan dengan 6 bulan pasca vaksinasi berdasarkan signal inhibisi $<30\%$ dan $\geq 30\%$. Didapatkan hasil kenaikan Ab diatas kadar seroprotektif terjadi pada 100% subjek penelitian ini, kemudian setelah enam bulan sebanyak 26,3% pasien mengalami penurunan SI $<30\%$ dan 73,7% dengan SI $\geq 30\%$. Hal ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Murt *et al* dimana dari 11 sampel pasien CAPD yang

menerima *inactivated vaccine* pada penelitian tersebut, sebanyak 90,9% subjek mengalami kenaikan kadar Ab dan diatas kadar seroprotektif SARS CoV-2. Kemudian setelah enam bulan pasca vaksinasi 44,4% mengalami penurunan Ab (Murt *et al.*, 2022). Walaupun antibodi dengan SI $\geq 30\%$ dikatakan seroprotektif yang artinya jumlah antibodi mencukupi untuk memberikan dampak protektif terhadap infeksi virus SARS-CoV-2 (*seroprotective*) namun pada penelitian ini, ternyata tujuh pasien yang mengalami kenaikan antibodi dan masih berada dalam kadar seroprotektif masih beresiko terinfeksi COVID-19.

Antibodi yang terbentuk pasca vaksinasi akan mulai muncul pada hari kedua dan akan terus meningkat mencapai puncaknya pada hari ke 14-30 pasca vaksinasi. Seberapa lama antibodi bertahan didalam tubuh dipengaruhi oleh banyak hal seperti faktor intrinsik (usia, jenis kelamin, genetik, komorbid), faktor ekstrinsik (ada tidaknya infeksi, parasit, penggunaan antibiotik, probiotik), behavioral faktor (merokok, konsumsi alkohol, *exercise*), faktor vaksin (jenis vaksin, bahan adjuvan, dosis vaksin), faktor nutrisi dan lain lain (Zimmermann *et al.*, 2019). Terlebih pada penelitian ini menggunakan *Inactivated vaccine*, dimana *inactivated vaccine* akan mengalami penurunan Ab lebih cepat dibandingkan vaksin jenis lain (mRNA) pada populasi PGTA dibandingkan dengan populasi sehat (Murt *et al.*, 2022).

Untuk itu pada penelitian ini harapkan akan segera booster untuk menaikkan kadar antibodi. Karena booster telah terbukti menaikkan kadar ab , seperti pada penelitian zeng *et al* Zeng et al juga melaporkan dalam uji coba fase 2 untuk mengevaluasi dosis ketiga CoronaVac pada orang dewasa yang sehat diberikan 8 bulan setelah dosis kedua, terdapat 3-5 kali lipat peningkatan titer Neutralizing

Antibody (NAb) terhadap virus asli SARS-CoV-2 dibandingkan dengan NAb setelah dosis vaksin kedua dan dosis ketiga yang homolog memiliki efek yang menguntungkan dari segi profil keamanan. Untuk itu strategi pemberian dosis booster ketiga perlu dipertimbangkan karena tampaknya interval yang lebih dari 2 bulan lebih menguntungkan (Zeng et al., 2021).

C. Keterbatasan penelitian

1. Jumlah sampel yang sedikit sehingga tidak bisa mewakili populasi yang besar. Pasien PTGA-CAPD di RSUP Dr. Sardjito sebanyak 73 pasien dan yang berkontribusi dalam penelitian hanya 27% saja. Hal ini dikarenakan pada saat awal pandemi masih minimnya pengetahuan dan kesadaran mengenai bahaya covid-19, ketakutan pasien untuk datang ke RS dalam rangka penelitian akan membuat mereka beresiko tertular COVID-19 dan juga ketakutan pasien akan keterbatasan akses pelayanan apabila dalam pemeriksaan didapatkan hasil positif terinfeksi COVID-19 serta konsekwensi sosial dimasyarakat akan di jauhi, diisolir atau perawatan di RS yang dianggap merepotkan. Hal inilah yang membuat pasien enggan mengikuti penelitian pada saat itu.
2. Faktor faktor yang mempengaruhi kadar antibodi pada penelitian ini tidak dianalisa, sedangkan hal tersebut sangat berkontribusi mempengaruhi perubahan kadar antibodi baik respon tubuh terhadap vaksinasi.
3. Tidak diperiksanya kadar antibodi 12 minggu (3 bulan) pasca vaksinasi primer, padahal 12 minggu merupakan saat di mana antibodi pasca vaksin ditengarai mulai menurun.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Pasien PGTA dengan CAPD akan mengalami penurunan kadar antibodi yang cukup signifikan setelah enam bulan pasca vaksinasi primer dengan *inactivated vaccine SARS-CoV-2* dengan antibodi di bawah kadar seroprotektif (*Signal inhibisi* <30%).

B. Saran

1. Diperlukannya penelitian lanjutan mengenai kadar antibodi pasca vaksinasi booster untuk mengetahui seberapa lama kondisi seropositif mampu dipertahankan dan dengan jumlah sampel yang lebih banyak
2. Diperlukannya penelitian lanjutan mengenai faktor faktor yang mempengaruhi kadar antibodi pasca vaksinasi booster, yang diharapkan dengan hasil penelitian tersebut kita dapat melakukan tindakan preventif atau perbaikan terhadap faktor tersebut.
3. Pada subjek penelitian ini terutama pada kelompok penurunan antibodi dengan *signal inhibisi* <30% agar segera diberikan vaksinasi *booster*, mengingat kelompok ini adalah kelompok yang rentan terinfeksi dan seiring dengan berjalannya waktu kadar Ab akan semakin menurun. Dengan pemberian vaksin booster diharapkan mampu menaikkan kadar Ab menjadi seroprotektif dan membantu mempertahankan seropositivitas.

DAFTAR PUSTAKA

- Andreoli, M.C., Totoli, C. 2020. Review Article: Peritoneal dialysis. *Rev Assoc Med Bras.* 66 (Suppl 1):s37-44
- Baden, L.R., El Sahly, H.M., Essink, B., Kotloff, K., Frey, S., Novak, R., *et al.* 2020. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N Engl J Med.* 2020;384:403–16
- Boongird, S., Chuengsamarn, P., Setthaudom, C., Nongnuch, A., Assanatham, M., Phanprasert, S. 2022. Short-Term Immunogenicity Profiles and Predictors for Suboptimal Immune Responses in Patients with End-Stage Kidney Disease Immunized with Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine. *Infect Dis Ther.* (1):351-365. doi: 10.1007/s40121-021-00574-9. Epub 2021 Dec 3. PMID: 34859359; PMCID: PMC8639296
- Burgh, A.C., Khan, S.R., Neggers, S.J., Hoorn, E.J., Chaker, L. 2022. The role of serum testosterone and dehydroepiandrosterone sulfate in kidney function and clinical outcomes in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Endocr Connect.* 2022.11(6):e220061. doi: 10.1530/EC-22-0061. PMID: 35551117; PMCID: PMC9254301
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2019. Chronic Kidney Disease in the United States. US Department of Health and Human Services, 2019.4p.
Available from: https://www.cdc.gov/kidneydisease/pdf/2019_National-Chronic-Kidney-Disease-Fact-Sheet.pdf
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2022. SARS-CoV-2 Variant Classifications and Definitions. US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention: 2022. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-classifications.html>
- Cohen, G., Hörl, W.H. 2012. Immune Dysfunction in Uremia An Update. *Toxins (Basel).* 4(11):962–90. Available from: [/pmc/articles/PMC3509694/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2309694/)
- Daugirdas, J.T., Blake, P.G. 2015. In: TS. Handbook of Dialysis, 5th ed. Philadelphia. Physiology of Peritoneal Dialysis 21: 392-93
- Dicker, D., Bettini, S., Farpour-Lambert, N., Fruhbeck, G., Golan, R., Goossens, G., *et al.* 2020. Obesity and COVID-19: The Two Sides of the Coin. *Obes Facts.* 2020. 13(4):1. Available from: [/pmc/articles/PMC7841065/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3241065/)

- Dong, Y., Dai, T., Wei, Y., Zhang, L., Zheng, M., Zhou, F. 2020. A systematic review of SARS-CoV-2 vaccine candidates. *Signal Transduct Target Ther.* 5(1):237. Available from: [/pmc/articles/PMC7551521/](https://pmc/articles/PMC7551521/)
- Delves, P.J., Roitt, I.M. 2000. The Immune System. Mackay, I.R., Rosen, F.S., editors. *NEJM.* 343 (1):37-49. Available from: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM200007063430107>
- Dhama, K., Khan, S., Tiwari, R., Sircar, S., Bhat, S., Malik, Y.S., et al. 2020. Coronavirus Disease 2019–COVID-19. *Clin Microbiol Rev.* 2020 Oct 1;33(4):1–48. Available from: [/pmc/articles/PMC7405836/](https://pmc/articles/PMC7405836/)
- Dong, X., Swaminathan, S., Bachman, L.A., Croatt, A.J., Nath, K.A., Griffin, M.D. 2007. Resident dendritic cells are the predominant TNF-secreting cell in early renal ischemia-reperfusion injury. *Kidney Int.* 71(7):619–28. Available from: <http://www.kidney-international.org/article/S008525381552440X/fulltext>
- Enjuanes, L., Zúñiga, S., Castaño-Rodríguez, C., Gutierrez-Alvarez, J., Canton, J., Sola, I. 2016. Molecular Basis of Coronavirus Virulence and Vaccine Development. *Adv Virus Res.* (96) :245-86. Available from: [/pmc/articles/PMC7112271/](https://pmc/articles/PMC7112271/)
- Espi, M., Koppe, L., Fouque, D., Thaumat, O. 2020. Chronic Kidney Disease-Associated Immune Dysfunctions: Impact of Protein-Bound Uremic Retention Solutes on Immune Cells. *Toxins.* 2020 May 6;12(5):300. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6651/12/5/300/htm>
- Fabre, A.L., Colotte, M., Luis, A., Tuffet, S., Bonnet, J. 2014. An efficient method for long-term room temperature storage of RNA. *Eur J Hum Genet.* 2014 Mar;22(3):379–85
- Fatmah. 2006. Respon Imunitas yang Rendah pada Tubuh Manusia Usia Lanjut. *Makara of Health Series.* Vol. 10 (1): 47-53. Available from : <https://www.researchgate.net/publication/47406854>
- Fonseca, M.H.G., Souza, T., Araujo, F., Andrade, L. 2022. Dynamics of antibody response to CoronaVac vaccine. *Journal of medical virology.* Available from : <https://doi.org/10.1002/jmv.27604>
- GenScript USA Inc. cPass™ SARS CoV-2 Neutralization Antibody Detection Kit. Instructions for use

- Ghonimi, A.L., Alkad, M.M., Abuhelaiqa, E.A., Othman, M.M., Elgaali, M.A., Ibrahim, R.A.M., et al. 2021. Mortality and associated risk factors of COVID-19 infection in dialysis patients in Qatar: A nationwide cohort study. *PLoS One*. 16(7):e0254246. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0254246>
- Glenn, D.A., Hegde, A., Kotzen, E., Walter, E.B., Kshirsagar, A.V., Falk R, et al. 2021. Systematic Review of Safety and Efficacy of COVID-19 Vaccines in Patients with Kidney Disease. *Kidney Int Reports*. 6 (5):1407. Available from: [/pmc/articles/PMC7870446/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3944446/)
- Gokal, R., Khanna, R., Krediet, R., Nolph, K. 2000. Textbook of Peritoneal Dialysis. 2nd ed. Springer Netherlands
- Guidelines for vaccination in patients with chronic kidney disease. 2016. *Indian J Nephrol. Suppl 1*:S15-8. Available from: [/pmc/articles/PMC4928524/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3944446/)
- Hansson, J.H., Watnick, S. 2016. Update on Peritoneal Dialysis: Core Curriculum. *Am J Kidney Dis*. 2016 Jan 1;67(1):151–64. Available from: <http://www.ajkd.org/article/S0272638615010641/fulltext>
- Harrison, D.G., Marvar, P.J., Titze, J.M. 2012. Vascular Inflammatory Cells in Hypertension. *Front Physiol*. (1):3. Available from: [/pmc/articles/PMC3345946/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3944446/)
- Hassan, A.O., Kafai, N.M., Dmitriev, I.P., Fox, J.M., Smith, B.K., Harvey, I.B, et al. 2020. A Single-Dose Intranasal ChAd Vaccine Protects Upper and Lower Respiratory Tracts against SARS-CoV-2. *Cell*. 2020 Oct 10;183(1):169-84. Available from: [/pmc/articles/PMC7437481/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3944446/)
- Hofmann, N., Grossegeesse, M., Neumann, M., Schaade, L., Nitsche, A. 2022. Evaluation of a commercial ELISA as alternative to plaque reduction neutralization test to detect neutralizing antibodies against SARS-CoV-2. *Sci Rep* 12, 3549 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-07597-3>
- Huang, Y.P., Gauthey, L., Michel, M., Loreto, M., Paccaud, M., Pechere, J.C, et al. 1992. The relationship between influenza vaccine-induced specific antibody responses and vaccine-induced nonspecific autoantibody responses in healthy older women. *J Gerontol* 47(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1538066/>
- Huisman, R.M., Nieuwenhuizen, M.G.M., De Charro, F.T. 2002. Patient-related and centre-related factors influencing technique survival of peritoneal dialysis in The Netherlands. *Nephrol Dial Transplant*. 17(9):1655–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12198219/>

- Jager, K.J., Kramer, A., Chesnaye, N.C., Couchoud, C., Sánchez-Álvarez, J.E., Garneata, L., et al. 2020. Results from the ERA-EDTA Registry indicate a high mortality due to COVID-19 in dialysis patients and kidney transplant recipients across Europe. *Kidney Int.* 1;98(6):1540-8. Available from: [/pmc/articles/PMC7560263/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3260263/)
- Janeway, C.A., Medzhitov, R. 2002. Innate Immune Recognition. 20:197–216. Available from: <https://www.annualreviews.org/doi/abs/10.1146/annurev.immunol.20.083001.084359>
- Jha, V. 2008. Peritoneal Dialysis in India: Current Status and Challenges. *Peritoneal Dialysis International. SUPP* (3):36-41. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/089686080802803s08>
- Jiang, H.J., Tang, H., Xiong, F., Chen, W.L., Tian, J.B., Sun, J., et al. 2021. COVID-19 in Peritoneal Dialysis Patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 16(1):121-23. Available from: [/pmc/articles/PMC7792636/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34792636/)
- Kato, S., Chmielewski, M., Honda, H., Pecoits-Filho, R., Matsuo, S., Yuzawa, Y., et al. 2008. Aspects of Immune Dysfunction in End-stage Renal Disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* (5):1526-33. Available from: [/pmc/articles/PMC4571158/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/184571158/)
- Kaur, S.P., Gupta, V. 2020. COVID-19 Vaccine: A comprehensive status report. *Virus Res.* 2020 Oct 10;288:198114. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7423510/>
- Kazancıoğlu R. Risk factors for chronic kidney disease: an update. *Kidney Int Suppl* (2011). 2013 Dec;3(4):368-371. doi: 10.1038/kisup.2013.79. PMID: 25019021; PMCID: PMC4089662. Available from : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25019021/>
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2020. Tentang corona virus. Available from: <https://kemkes.go.id/article/view/20031700001/Dokumen-Resmi-dan-Protokol-Penanganan-COVID-19.html>
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2022. Vaksinasi Covid-19 Dosis Lanjutan (Booster). Surat Edaran Nomor: HK.02.02/II/252/2022. Available from: <https://www.kemkes.go.id/article/view/2202220000.html>
- Khoury, D.S., Cromer, D., Reynaldi, A., Schlub, T.E., Wheatley, A.K., Juno, J.A., et al. 2021. Neutralizing antibody levels are highly predictive of immune protection from symptomatic SARS-CoV-2 infection. *Nat Med* 27(7):1205–11. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41591-021-01377-8>






- Kurts,C., Panzer, U., Anders, H.J, Rees, A.J. 2013. The immune system and kidney disease: basic concepts and clinical implications. *Nat Rev Immunol* 13(10):738–53. Available from: <https://www.nature.com/articles/nri3523>
- Kyriakidis, N.C., López-Cortés, A., González, E.V. et al. 2021. SARS-CoV-2 vaccines strategies: a comprehensive review of phase 3 candidates. *npj Vaccines* (6): 28 . Available from: <https://doi.org/10.1038/s41541-021-00292-w>
- Labriola, L. et al. A longitudinal, 3-month serologic assessment of SARS-CoV-2 infections in a Belgian hemodialysis facility. 2020. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* Available from: <https://doi.org/10.2215/CJN.12490720>
- Li, P.K., Chow, K.M. 2009. Peritoneal Dialysis Patient Selection: Characteristics for Success. *Adv Chronic Kidney Dis.* 16(3):160–8. Available from: <http://www.ackdjournal.org/article/S1548559509000457/fulltext>
- Madhur, M.S., Lob, H.E., McCann, L.A., Iwakura, Y., Blinder, Y., Guzik,T.J., et al. 2010. Interleukin 17 Promotes Angiotensin Ii-Induced Hypertension and Vascular Dysfunction. *Hypertension.* 55(2):500-7. Available from: </pmc/articles/PMC2819301/>
- Marrón, B., Remón, C., Pérez-Fontán, M., Quirós, P., Ortiz, A. 2008. Benefits of preserving residual renal function in peritoneal dialysis. *Kidney Int.* 73(SUPPL. 108):S42–51. Available from: <http://www.kidney-international.org/article/S0085253815528585/fulltext>
- Muir, L., Jaffer, A., Rees-Spear, C., Gopalan, V., Chang, F.Y., Fernando, R., et al.2021. Neutralizing Antibody Responses After SARS-CoV-2 Infection in End-Stage Kidney Disease and Protection Against Reinfection. *Kidney Int Rep.* 2021 Jul;6(7):1799-1809. doi: 10.1016/j.ekir.2021.03.902. Epub 2021 Apr 28. PMID: 33942026; PMCID: PMC8081267
- Munib, S. 2012. Continuous ambulatory peritoneal dialysis in Khyber Pukhtonkhuwa province of Pakistan and adjoining areas of Afganistan.. *Rawal Medical Journal.* Vol 37 (3): 277-81
- Murt, A., Dinc, H.O., Altiparmak, M.R., Yalin, S.F., Yadigar, S., Parmaksiz, E., et al. 2022. Waning of SARS-CoV-2 Vaccine-Induced Immune Response over 6 Months in Peritoneal Dialysis Patients and the Role of a Booster Dose in Maintaining Seropositivity. *Nephron* 2022. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/524658>. doi: 10.1159/000524658
- Min, B., Brown, M.A., Legros, G. 2012. Understanding the roles of basophils: breaking dawn. *Immunology* 135(3):192-7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22044049/>

- Ophinni, Y., Hasibuan, A.S., Widhani, A., Maria, S., Koesnoe, S., Yuniastuti, E., et al. 2020. COVID-19 Vaccines: Current Status and Implication for Use in Indonesia. *Acta Med Indones.* 52(4):388-412. Available from: <https://www.actamedindones.org/index.php/ijim/article/view/1648>
- Pardi, N., Hogan, M.J., Porter, F.W., Weissman, D. 2018. mRNA vaccines — a new era in vaccinology. *Nat Rev Drug Discov* 17(4):261–79. Available from: <https://www.nature.com/articles/nrd.2017.243>
- Perera, R.A.P.M., Ko, R., Tsang, O.T.Y., Hui, D.S.C., Kwan, M.Y.M., Brackman, C.J. 2021. Evaluation of a SARS-CoV-2 Surrogate Virus Neutralization Test for Detection of Antibody in Human, Canine, Cat and Hamster Sera. *Journal of Clinical Microbiology*. February 2021 Volume 59 Issue 2 e02504-20. Available from: <https://journals.asm.org/doi/pdf/10.1128/jcm.02504-20>
- PDS PatKLin. Revisi Panduan Tatalaksana Pemeriksaan Antibodi SARS CoV-2. 2021. Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium Indonesia (PDS PatKLin). Available from : https://www.pdspatklin.or.id/assets/files/pdspatklin_2021_05_22_13_40_26.pdf
- Polack, F.P., Thomas, S.J., Kitchin, N., Absalon, J., Gurtman, A., Lockhart, S., et al. 2020. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med.* 383(27):2603–15. Available from: </pmc/articles/PMC7745181/>
- Pollard, A.J., Bijker, E.M. 2021. A guide to vaccinology: from basic principles to new developments. *Nat Rev Immunol.* 21(2):83–100. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41577-020-00479-7>
- Quintaliani, G., Reboldi, G., Di Napoli, A., Nordio, M., Limido, A., Aucella, F., et al. 2020. Exposure to novel coronavirus in patients on renal replacement therapy during the exponential phase of COVID-19 pandemic: survey of the Italian Society of Nephrology. *J Nephrol.* 33(4):725–36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32621109/>
- Ranzani, O. T., Hitchings, M., Nieto, M.D., D’Agostini, T.L., Paula, R.C., de Paula, O.F.P., et al. 2021. Effectiveness of the CoronaVac vaccine in the elderly population during a P.1 variant-associated epidemic of COVID-19 in Brazil: A test-negative case-control study. *medRxiv*. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.05.19.21257472v1>
- Rawat, K., Kumari, P., Saha, L. 2021. COVID-19 vaccine: A recent update in pipeline vaccines, their design and development strategies. *Eur J Pharmacol.* 892:173751. Available from: </pmc/articles/PMC7685956/>

- Rengganis, I., Soegiarto, G., Sinto, R. 2017. Aspek imunologis imunisasi. In: Djauzi S, Rengganis I, Sundoro J, Koesnoe S, Soegiarto G, Maria S, editors. Pedoman imunisasi dewasa 2017. Jakarta: Interna Publishing;. p. 37–54
- Rodby., Roger, A., and Gordon, M. 1991. Trenholme. “Vaccination of the Dialysis Patient.” *Seminars in Dialysis* 4 (1991): n. pag. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1525-139X.1991.tb00429.x>
- Sanders, B., Koldijk, M., Schuitemaker, H. 2015. Inactivated viral vaccines. In: Nunnally BK, Turula VE, Sitrin RD, editors. *Vaccine Anal Strateg Princ Control*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg. p.45–80. Available from: [/pmc/articles/PMC7189890/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27189890/)
- Satuan Tugas Penanganan COVID-19. Data Sebaran. Kementerian Kesehatan RI. 2022. Available from: covid19.go.id
- Sheridan, P.A., Paich, H.A., Handy, J., Karlsson, E.A., Hudgens, M.G., Sammon AB, et al. 2012. Obesity is associated with impaired immune response to influenza vaccination in humans. *Int J Obes (Lond)*. (8):1072. Available from: [/pmc/articles/PMC3270113/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23270113/)
- Suwitra., K. 2014. *Penyakit Ginjal Kronik, Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II*. 5 th ed. Jakarta: Pusat Penerbitan IPD FKUI
- Taminato, M., Chaves, A.P.C., Borges de Moraes, R., Moreira, L.V., Dias, C.D., Filho, K.S.F., et al. 2022. Waning of SARS-CoV-2 Antibody levels response to inactivated cellular vaccine over 6 months among healthcare workers. *medRxiv*. 2022 Jan 1;2021.12.30.21268532. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.30.21268532v1>
- Taylor, S.C., Hurst, B., Charlton, C.L., Bailey, A., Kanji, J.N., McCarthy, M.K., et al. 2021. A New SARS-CoV-2 Dual-Purpose Serology Test: Highly Accurate Infection Tracing and Neutralizing Antibody Response Detection. *J Clin Microbiol*. 59(4):e02438-20. doi: 10.1128/JCM.02438-20. PMID: 33500361; PMCID: PMC8092720.
- Unawekla, J.V., Moeis, E.S., Langi, Y.A. 2018. Hubungan antara Status Gizi dan Sistem Imun Seluler pada Subyek Penyakit Ginjal Kronik Stadium V Hemodialisis di Instalasi Tindakan Hemodialisis RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *Jurnal e-Clinic (eCl)*, Vol.6 (1):16-21
- Ura, T., Okuda, K., Shimada, M. 2014. Developments in Viral Vector-Based Vaccines. *Vaccines*. 2(3):624-41. Available from: [/pmc/articles/PMC4494222/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24494222/)

- Wang, H., Zhang, Y., Huang, B., Deng, W., Quan, Y., Wang, W., et al. 2020. Development of an Inactivated Vaccine Candidate, BBIBP-CorV, with Potent Protection against SARS-CoV-2. *Cell*. 182(3):713-21. Available from: [/pmc/articles/PMC7275151/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3275151/)
- Weinberger, B., Grubeck-Loebenstein, B. 2012. Vaccines for the elderly. *Clin Microbiol Infect*. 18(SUPPL. 5):100–8. Available from: <http://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198743X14613689/fulltext>
- Weichhart, T., Kopecky, C., Kubicek, M., Haidinger, M., Döller, D., Katholnig, K., et al. 2012. Serum amyloid A in uremic HDL promotes inflammation. *J Am Soc Nephrol*. (5):934–47. Available from: [/pmc/articles/PMC3338291/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2338291/)
- Wen-Chih, L., Cai-Mei, Z., Chien-Lin, L., Yuh-Feng, L., Jia-Fwu, S., Chia-Chao, W. 2015. Vitamin D and immune function in chronic kidney disease. *Clinica Chimica Acta*. Volume 450:135-44. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2015.08.011>
- West, R., Kobokovich, A., Connell, N., Gronvall, G.K. 2020. Review COVID-19 Antibody Tests: A Valuable Public Health Tool with Limited Relevance to Individuals. *Trends in Microbiology* 2020. Vol. xx, No. xxTIMI 1899 <https://doi.org/10.1016/j.tim.2020.11.002>
- Windpessl, M., Bruchfeld, A., Anders, H.J., Kramer, H., Waldman, M., Renia L., et al. 2021. COVID-19 vaccines and kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. (5):291. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7869766/>
- World Health Organization. 2022. Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases: interim guidance. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331329/WHO-COVID-19-laboratory-2020.4-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- World Health Organization. 2020. Coronavirus disease (COVID-19) Vaccines. Available from: [https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-\(covid-19\)-vaccines](https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-(covid-19)-vaccines)
- Young, J., Thone, M.N., Kwon, Y.J. 2020. COVID-19 vaccines- The status and perspectives in delivery points of view. *Adv Drug Deliv Rev*.170:1–25
- Zeng, G., Wu, Q., Pan, H., Li, M., Yang, J., Wang, L., et al. 2022. Immunogenicity and safety of a third dose of CoronaVac, and immune persistence of a two-dose schedule, in healthy adults: interim results from two single-centre, double-blind, randomised, placebo-controlled phase 2 clinical trials. *Lancet Infect Dis*. (4):483-95. Available from: [/pmc/articles/PMC8651254/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3651254/)

Zimmermann, P., Curtis, N. 2019. Factors That Influence the Immune Response to Vaccination. Clin Microbiol Rev. 32(2):5-10. Available from: [/pmc/articles/PMC6431125/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31251125/)

 MEDICAL AND HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE (MHREC) FACULTY OF MEDICINE, PUBLIC HEALTH AND NURSING UNIVERSITAS GADJAH MADA – DR. SARDJITO GENERAL HOSPITAL 	
ETHICS COMMITTEE APPROVAL	
Ref. No. : KE/FK/1195/EC/2022	
Title of the Research Protocol	: Perubahan Kadar Antibodi Anti SARS-CoV-2 Enam Bulan Pasca Vaksinasi Primer <i>Inactivated</i> pada Pasien Penyakit Ginjal Tahap Akhir dengan CAPD
Document(s) Approved and version	: 1. Study Protocol version 01 2022 2. Information for Subjects version 01 2022 3. Informed consent form version 01 2022
Principle Investigator	: Danar Anggrahini Kusuma Dewi
Participating Investigator(s)	: 1. dr. R. Heru Prasanto, Sp.PD-KGH. 2. dr. Metalia Puspitasari, M.Sc., Sp.PD-KGH.
Date of Approval	: 16 SEP 2022 (Valid for one year beginning from the date of approval)
Institution(s)/place(s) of research	: Poliklinik Rawat Jalan Penyakit Dalam dan Poliklinik Rawat Jalan Renal RSUP Dr. Sardjito
The Medical and Health Research Ethics Committee (MHREC) states that the document above meets the ethical principle outlined in the International and National Guidelines on ethical standards and procedures for researches with human beings.	
The Medical and Health Research Ethics Committee (MHREC) has the right to monitor the research activities at any time.	
The investigator(s) is/are obliged to submit: <input checked="" type="checkbox"/> Progress report as a continuing review (state its due time) <input checked="" type="checkbox"/> Report of any serious adverse events (SAE) <input checked="" type="checkbox"/> Final report upon the completion of the study	
 Prof. dr. Madarina Julia, Sp.A(K), MPH., Ph.D. Panel's chairperson	 dr. Ahmad Hamim Sadewa, Ph.D. Panel's secretary
<div><div>P.S: This letter uses signature scan of the panel's chairperson and Secretary of the Ethics Committee. The hardcopy official letter with authority's signature will be issued when it is possible and are kept as an archive of the Ethics Committee</div><div>Validation number : 6322a3ed930bb (http://komisi Etik.fk.ugm.ac.id/validasi)</div><div></div></div>	
Recognized by Forum for Ethical Review Committees in Asia and the Western Pacific (FERCAP) 14-Sep-22	

Lampiran 2

PERNYATAAN PERSETUJUAN PESERTA PENELITIAN

Saya menyatakan bahwa saya telah mengerti dengan penjelasan dokter terkait penelitian ini. Saya menyatakan bahwa saya telah diberi kesempatan untuk mengajukan pertanyaan dan semua pertanyaan saya telah dijawab dengan memuaskan. Saya setuju untuk berpartisipasi dalam penelitian ini dan mematuhi persyaratan sebaik mungkin.

Saya mengerti bahwa keikutsertaan saya dalam penelitian ini bersifat sukarela dan bahwa saya bebas menarik diri kapan saja, tanpa memberitahukan alasannya, dan perawatan kesehatan atau hak-hak hukum saya tidak menjadi terpengaruh.

Saya setuju untuk berpartisipasi dalam penelitian di atas.

Saya menyetujui penggunaan semua data anonim yang dikumpulkan dari saya selama penelitian ini digunakan, baik secara individu atau dikumpulkan dengan peserta lain, dalam analisis penelitian ini, dalam publikasi cetak, atau untuk tujuan lain.

Dengan menandatangani formulir persetujuan ini, saya belum melepaskan hak hukum saya.

Nama Lengkap Peserta

Tanda Tangan Peserta

Tanggal

Waktu