

SKRIPSI

**HUBUNGAN KEBIASAAN OLAHRAGA DENGAN
RESPON IMUN PASCA VAKSINASI COVID-19
DI KOTA PALEMBANG**



Rohan Sabloak

04011381823207

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2021

SKRIPSI

HUBUNGAN KEBIASAAN OLAHRAGA DENGAN RESPON IMUN PASCA VAKSINASI COVID-19 DI KOTA PALEMBANG

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana
Kedokteran di Universitas Sriwijaya**



Rohan Sabloak

04011381823207

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2021

HALAMAN PENGESAHAN

HUBUNGAN KEBIASAAN OLAHRAGA DENGAN RESPON IMUN PASCA VAKSINASI COVID-19 DI KOTA PALEMBANG

LAPORAN AKHIR SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana
Kedokteran di Universitas Sriwijaya

Oleh:

Rohan Sabloak

040113818232207

Palembang, 15 Desember 2021

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I

dr. Riana Sari Puspita Rasvid, M.Biomed
NIP 198509172019032013



.....

Pembimbing II

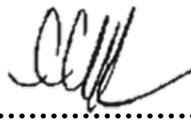
dr. Veny Larasati, M.Biomed
NIP 198510272009112006



.....

Penguji I

dr. Eka Febri Zulissetiana, M.Bmd
NIP 198802192010122001



.....

Penguji II

dr. Ella Amalia, M.Kes
NIP 198410142010122007



.....

Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter



dr. Susilawati, M.Kes
NIP 19780227 201012 2 001



Mengetahui,

Wakil Dekan I



Dr. dr. Irfanuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked
NIP 19730613 199903 1 001

HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa laporan akhir skripsi dengan judul “Hubungan Kebiasaan Olahraga dengan Respon Imun Pasca Vaksinasi COVID-19 di Kota Palembang” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 15 Desember 2021.

Palembang, 15 Desember 2021

Tim Penguji Karya Ilmiah berupa laporan akhir skripsi

Pembimbing I

dr. Riana Sari Puspita Rasvid, M.Biomed

NIP 198509172019032013


.....

Pembimbing II

dr. Veny Larasati, M.Biomed

NIP 198510272009112006


.....

Penguji I

dr. Eka Febri Zulissetiana, M.Bmd

NIP 198802192010122001


.....

Penguji II

dr. Ella Amalia, M.Kes

NIP 198410142010122007


.....

**Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter**



dr. Susilawati, M.Kes

NIP 19780227 201012 2 001

Mengetahui,

Wakil Dekan I





Dr. dr. Irfanuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked

NIP 19730613 199903 1 001

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Rohan Sabloak

NIM : 04011381823207

Judul : Hubungan Kebiasaan Olahraga dengan Respon Imun Pasca
Vaksinasi COVID-19 di Kota Palembang

Menyatakan bahwa skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, 15 Desember 2021



Rohan Sabloak

ABSTRAK

**Hubungan Kebiasaan Olahraga dengan Respon Imun
Pasca Vaksinasi COVID-19 di Kota Palembang**
(Rohan Sabloak, Desember 2021, 130 halaman)
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Latar Belakang: Kebiasaan olahraga identik dengan konsep FITT (*Frequency, Intensity, Type, Time*) untuk menentukan efektifitas dari olahraga yang dilakukan. Sistem imun tubuh responsif terhadap kebiasaan berolahraga sehingga mampu meningkatkan respon imun terhadap antigen penyusun yang terdapat di dalam vaksin. Tujuan dari penelitian ini yaitu mengetahui hubungan antara kebiasaan olahraga dengan respon imun pasca vaksinasi COVID-19 di Kota Palembang.

Metode: Penelitian ini menggunakan pendekatan *cross sectional* terhadap individu yang mendapatkan *inactivated vaccine* COVID-19 dosis kedua, dengan pengambilan sampel secara *consecutive sampling* dengan 78 sampel. Data pada penelitian diambil dengan wawancara mengenai kebiasaan olahraga 1 bulan sebelum vaksinasi, serta dilakukan pengambilan sampel darah vena sebanyak 5 cc pada $\pm 28-30$ hari setelah vaksinasi kedua. Darah diproses menjadi serum untuk pemeriksaan kadar IgG anti s1 RBD SARS-CoV-2 menggunakan kit produksi Abbott dengan metode CMIA. Analisis data pada penelitian ini menggunakan uji *Pearson's Chi-squared* atau uji *Fisher's Exact* dan/atau uji penggabungan sel sebagai alternatif.

Hasil: Pada penelitian ini distribusi frekuensi sampel dominan pada usia dewasa muda (56,4%), jenis kelamin perempuan (52,6%) dan kadar IgG rendah (52,6%). Interval kadar IgG pada sampel adalah 42,1 – 12971,3 AU/mL, dengan rata-rata kadar IgG 1494,95 AU/mL dan median 794,35 AU/mL. Sebaran data dominan pada kelompok dengan kebiasaan olahraga (64,1%), frekuensi olahraga kurang ideal (33,3%), jenis olahraga aerobik (59%), intensitas olahraga ringan (46,2%), dan durasi olahraga sangat lama (20,5%). Tidak diperoleh hubungan yang signifikan antara kebiasaan olahraga (frekuensi, jenis, intensitas dan durasi olahraga) dengan respon imun pasca vaksinasi ($P \text{ value} > 0,05$).

Kesimpulan: Tidak terdapat hubungan antara kebiasaan olahraga dengan respon imun.

Kata Kunci: Kebiasaan olahraga, latihan fisik, frekuensi, jenis, intensitas, durasi, Respon Imun, COVID-19, IgG, dan vaksin inaktif.

ABSTRACT

The Relationship Between Exercise Habits and Immune Response Post COVID 19 Vaccination in Palembang City

(Rohan Sabloak, December 2021, 130 pages)
Faculty of Medicine, Sriwijaya University

Background: Exercise habits are identical to the concept of FITT (*Frequency, Intensity, Type, Time*) to determine the effectiveness of the exercise performed. The body's immune system is responsive to exercise habits so that it can increase the immune response to the constituent antigens contained in the vaccine. The purpose of this study was to determine the relationship between exercise habits and immune response post COVID-19 vaccination in Palembang City.

Method: This study uses a cross sectional approach towards individuals who has received the second dose of inactivated COVID-19 vaccine, with consecutive sampling which consists of 78 samples. The data in the study were taken by interviewing exercise habits 1 month prior to the vaccination, also 5 cc of venous blood was taken at $\pm 28-30$ days after the second vaccination. Blood was processed into serum for the examination of IgG anti s1 RBD SARS-CoV-2 levels using the Abbott kit with the CMIA method. The data which was gathered were analyzed using Pearson's Chi-squared test or Fisher's Exact test or the cell merging as an alternative.

Results:

In this study, the frequency distribution of the sample was dominant in young adults (56.4%), females (52.6%) and low IgG levels (52.6%). The interval of IgG levels in the sample was 42.1 – 12971.3 AU/mL, with an average IgG level of 1494.95 AU/mL and a median of 794.35 AU/mL. The distribution of data is dominant in the group with exercise habits (64.1%), with the frequency of exercise is less than ideal (33.3%), the type of exercise is aerobic exercise (59%), the intensity of light exercise (46.2%), and the duration of exercise is very long (20.5%). There was no significant relationship between exercise habits (frequency, type, intensity, and duration of exercise) with post-vaccination immune response (P value > 0.05).

Conclusion: There is no significant relationship between exercise habits and immune response.

Keywords: Exercise habits, physical exercise, frequency, type, intensity, duration, immune response, COVID-19, IgG, dan inactivated vaccine.

RINGKASAN

HUBUNGAN KEBIASAAN OLAHRAGA DENGAN RESPON IMUN PASCA VAKSINASI COVID-19 DI KOTA PALEMBANG

Karya tulis ilmiah berupa Skripsi, 15 Desember 2021

Rohan Sabloak; Dibimbing oleh Riana Sari Puspita Rasyid dan Veny Larasati

*The Relationship Between Exercise Habits and Immune Response Post COVID-19
Vaccination in Palembang City*

xx + 110 halaman, 5 tabel, 5 gambar, 7 lampiran

Kebiasaan olahraga identik dengan konsep FITT (*Frequency, Intensity, Type, Time*) untuk menentukan efektifitas dari olahraga yang dilakukan. Sistem imun tubuh responsif terhadap kebiasaan berolahraga sehingga mampu meningkatkan respon imun terhadap antigen penyusun yang terdapat di dalam vaksin. Olahraga dapat menurunkan efek *immunosenescence*, meningkatkan kewaspadaan, jumlah dan fungsi dari sel imun. Mekanisme peningkatan respon pasca vaksinasi disebabkan oleh peningkatan sensitivitas reseptor $\beta 2$ adrenergik, peningkatan jumlah sel B, *plasmablast*, sel T sitotoksik dan respon dari interferon- γ . Tujuan dari penelitian ini yaitu mengetahui hubungan antara kebiasaan olahraga dengan respon imun pasca vaksinasi COVID-19 di Kota Palembang. Data pada penelitian diambil dengan wawancara mengenai kebiasaan olahraga 1 bulan sebelum vaksinasi, serta dilakukan pengambilan sampel darah vena sebanyak 5 cc pada $\pm 28-30$ hari setelah vaksinasi kedua. Darah diproses menjadi serum untuk pemeriksaan kadar IgG anti s1 RBD SARS-CoV-2 menggunakan kit produksi Abbott dengan metode CMIA.

Pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa distribusi frekuensi sampel dominan pada usia dewasa muda (56,4%), jenis kelamin perempuan (52,6%) dan kadar IgG rendah (52,6%). Interval kadar IgG pada sampel adalah 42,1 – 12971,3 AU/mL, dengan rata-rata kadar IgG 1494,95 AU/mL dan median 794,35 AU/mL. Sebaran data dominan pada kelompok dengan kebiasaan olahraga (64,1%), frekuensi olahraga kurang ideal (33,3%), jenis olahraga aerobik (59%), intensitas olahraga ringan (46,2%), dan durasi olahraga sangat lama (20,5%). Tidak diperoleh hubungan yang signifikan antara kebiasaan olahraga (frekuensi, jenis, intensitas dan durasi olahraga) dengan respon imun pasca vaksinasi (P value > 0,05).

Kata Kunci : Kebiasaan olahraga, latihan fisik, frekuensi, jenis, intensitas, durasi, Respon Imun, COVID-19, IgG, dan vaksin inaktif.

Sosial Kepustakaan : 111 (2011-2021)

SUMMARY

THE RELATIONSHIP BETWEEN EXERCISE HABITS AND IMMUNE RESPONSE POST COVID-19 VACCINATION IN PALEMBANG CITY
Scientific paper in the form of Skripsi, 15 December 2021

Rohan Sabloak; supervised by Riana Sari Puspita Rasyid dan Veny Larasati

Hubungan Kebiasaan Olahraga dengan Respon Imun Pasca Vaksinasi COVID-19 di Kota Palembang

xx + 110 pages, 5 tables, 5 pictures, 7 attachments

Exercise habits are identical to the concept of FITT (*Frequency, Intensity, Type, Time*) to determine the effectiveness of the exercise performed. The body's immune system is responsive to exercise habits so that it can increase the immune response to the constituent antigens contained in the vaccine. Exercise can reduce the effect of immunosenescence, increase the alertness, number and function of immune cells. The mechanism of increased post-vaccination response is caused by an increase in the sensitivity of β_2 adrenergic receptors, an increase in the number of B cells, plasmablasts, cytotoxic T cells and the response of interferon- γ . The purpose of this study was to determine the relationship between exercise habits and immune response post COVID-19 vaccination in Palembang City. This study uses a cross sectional approach towards individuals who has received the second dose of inactivated COVID-19 vaccine, with consecutive sampling which consists of 78 samples. The data in the study were taken by interviewing exercise habits 1 month prior to the vaccination, also 5 cc of venous blood was taken at $\pm 28-30$ days after the second vaccination. Blood was processed into serum for the examination of IgG anti s1 RBD SARS-CoV-2 levels using the Abbott kit with the CMIA method.

In this study, the frequency distribution of the sample was dominant in young adults (56.4%), females (52.6%) and low IgG levels (52.6%). The interval of IgG levels in the sample was 42.1 – 12971.3 AU/mL, with an average IgG level of 1494.95 AU/mL and a median of 794.35 AU/mL. The distribution of data is dominant in the group with exercise habits (64.1%), with the frequency of exercise is less than ideal (33.3%), the type of exercise is aerobic exercise (59%), the intensity of light exercise (46.2%), and the duration of exercise is very long (20.5%). There was no significant relationship between exercise habits (frequency, type, intensity, and duration of exercise) with post-vaccination immune response (P value > 0.05).

Keywords: Exercise habits, physical exercise, frequency, type, intensity, duration, immune response, COVID-19, IgG, dan inactivated vaccine.

Citations : 111 (2011 -2021)

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Rohan Sabloak

NIM : 04011381823207

Judul : Hubungan Kebiasaan Olahraga dengan Respon Imun Pasca
Vaksinasi COVID-19 di Kota Palembang

Memberikan izin kepada pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya penelitian saya. Dalam kasus ini saya setuju untuk menempatkan pembimbing sebagai penulis korespondensi (*corresponding author*).

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, 15 Desember 2021



Rohan Sabloak

KATA PENGANTAR

Puji dan Syukur bagi Tuhan Yang Maha Esa oleh karena anugerah dan kasih-Nya yang melimpah, penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Hubungan Kebiasaan Olahraga dengan Respon Imun Pasca Vaksinasi COVID-19 di Kota Palembang”** guna memenuhi salah satu persyaratan dalam memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran (S.ked) pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. Pada proses penulisan skripsi ini banyak ditemukan kendala namun berkat arahan, bimbingan, dan bantuan dari berbagai pihak, skripsi ini dapat diselesaikan. Oleh karena itu, dengan kerendahan dan ketulusan hati penulis menghaturkan terima kasih kepada:

1. **dr. Riana Sari Puspita Rasyid, M.Biomed** dan **dr. Veny Larasati, M.Biomed** sebagai pembimbing I dan pembimbing II yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing dan memberikan masukan, ide, dan saran dalam proses penyusunan skripsi ini.
2. Dosen penguji, **dr. Eka Febri Zulissetiana, M.Bmd** dan **dr. Ella Amalia, M.Kes** atas bimbingan, kritik dan saran dalam dalam proses penyelesaian skripsi ini.
3. Orang tua yang saya cintai, **Harpreet Kaur** (Mama), **Rajesh Kumar Sabloak** (Papa), serta seluruh anggota keluarga atas segala doa, dukungan, kasih sayang serta semangat yang telah diberikan sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. Seluruh sahabat, keluarga *“Sarah Ngamuk”*, keluarga *“Ohlang Stupidz”*, keluarga besar BEM KM FK Unsri Kabinet Rangkai Makna, keluarga *“MnO Bilang Sayang”* dan teman-teman sejawat MEDUSA Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya angkatan 2018 yang telah banyak membantu, memberi motivasi, dan dukungan dalam penyusunan skripsi ini.

Dalam penyusunan skripsi ini penulis tentu menyadari bahwa masih banyak kekurangan, oleh karena itu penulis sangat berharap adanya saran, masukan dan

kritik dalam rangka penyempurnaan skripsi ini. Penulis juga berharap semoga skripsi ini apabila telah selesai dapat bermanfaat bagi pembaca serta memberikan ilmu yang berguna bagi banyak pihak.

Palembang, 15 Desember 2021

Penulis,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Rohan Sabloak', with a large, stylized initial 'R' and 'S'.

Rohan Sabloak

DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Sampul Dalam	i
Halaman Judul	ii
Halaman Pengesahan	iii
Halaman Persetujuan.....	iv
Halaman Pernyataan Integritas	v
Abstrak	vi
<i>Abstract</i>	<i>viii</i>
Ringkasan	viii
<i>Summary</i>	<i>ixx</i>
Halaman Pernyataan Persetujuan Publikasi.....	x
Kata Pengantar	xi
Daftar Isi	xiii
Daftar Tabel	xvii
Daftar Gambar	xviii
Daftar Lampiran	xix
Daftar Singkatan	xx
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4

1.3.2 Tujuan Khusus.....	5
1.4 Hipotesis.....	5
1.5 Manfaat Penelitian.....	5
1.5.1 Manfaat Teoritis	5
1.5.2 Manfaat Kebijakan	5
1.5.3 Manfaat Masyarakat	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 COVID-19	7
2.1.1 Definisi	7
2.1.2 Epidemiologi	8
2.1.3 Faktor Risiko	9
2.1.4 Etiologi	10
2.1.5 Patogenesis	12
2.1.6 Manifestasi Klinis.....	14
2.1.7 Diagnosis	15
2.1.8 Pencegahan	16
2.1.9 Pengobatan	17
2.1.10 Prognosis	18
2.2 Vaksin COVID-19	19
2.3 Respon Imun terhadap Vaksin	23
2.4 Pemeriksaan Antibodi Pasca Vaksinasi COVID-19	29
2.5 Olahraga dan Hubungannya dengan Efektivitas Vaksin.....	31
2.5.1 Definisi Olahraga.....	31
2.5.2 Jenis Olahraga	32

2.5.3 Manfaat Olahraga.....	34
2.5.4 Fisiologi Olahraga.....	36
2.5.5 Konsep FITT pada Olahraga.....	37
2.5.6 Pengaruh Olahraga terhadap Respon Imun Tubuh dan Vaksin	39
2.6 Kerangka Teori	43
2.7 Kerangka Konsep.....	44
BAB 3 METODE PENELITIAN	45
3.1 Jenis Penelitian	45
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	45
3.2.1 Waktu Penelitian	45
3.2.2 Tempat Penelitian.....	45
3.3 Populasi dan Sampel.....	45
3.3.1 Populasi	45
3.3.2 Sampel.....	46
3.3.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	47
3.4 Variabel Penelitian.....	47
3.4.1 Variabel Dependen.....	47
3.4.2 Variabel Independen	48
3.5 Definisi Operasional	49
3.6 Cara Pengumpulan Data	53
3.7 Cara Pengolahan dan Analisis Data.....	54
3.8 Alur Kerja Penelitian	55

BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN.....	56
4.1 Hasil	56
4.1.1 Analisis Univariat	56
4.1.1.1 Distribusi Frekuensi Sampel Berdasarkan Usia, Jenis Kelamin, dan Respon Imun.....	56
4.1.1.2 Distribusi Frekuensi Sampel Berdasarkan Kebiasaan Olahraga (Frekuensi, Jenis, Intensitas dan Durasi Olahraga)	58
4.1.2 Analisis Bivariat	60
4.1.2.1 Hubungan Respon Imun dengan Kebiasaan Olahraga.....	60
4.2 Pembahasan.....	64
4.2.1 Distribusi Frekuensi Sampel Berdasarkan Usia, Jenis Kelamin dan Respon Imun	64
4.2.2 Distribusi Frekuensi Sampel Berdasarkan Kebiasaan Olahraga (Frekuensi, Jenis, Intensitas dan Durasi Olahraga)	68
4.2.3 Respon Imun Pasca Vaksinasi COVID-19 dan Kebiasaan Olahraga	71
4.3 Keterbatasan Penelitian	76
 BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN.....	 78
5.1 Kesimpulan	78
5.2 Saran.....	78
 Daftar Pustaka	 80
Lampiran	89
Biodata	127

DAFTAR TABEL

	HALAMAN
1. Definisi Operasional.....	49
2. Ukuran Pemusatan dan Penyebaran Data Berdasarkan Usia dan Kadar Antibodi IgG	56
3. Distribusi Frekuensi Sampel Berdasarkan Usia dan Respon Imun.....	57
4. Distribusi Frekuensi Sampel Berdasarkan Jenis Kelamin dan Respon Imun.....	58
5. Distribusi Frekuensi Sampel Berdasarkan Kebiasaan Olahraga (Frekuensi, Jenis, Intensitas dan Durasi Olahraga).....	60
6. Hubungan Respon Imun dengan Kebiasaan Olahraga.....	61
7. Hubungan Respon Imun dengan Frekuensi, Jenis, Intensitas dan Durasi Olahraga.....	62

DAFTAR GAMBAR

	HALAMAN
2.1 Struktur Coronavirus	11
2.2 Skema immunopatogenesis coronavirus disease 2019 (COVID-19).....	13
2.3 Respon imun pasca vaksinasi.....	24
2.4 Respon imun humoral terhadap infeksi SARS-CoV-2	27
2.5 Pengaruh olahraga pada sistem kekebalan tubuh.....	41

DAFTAR LAMPIRAN

	HALAMAN
1. Informasi Penelitian dan Formulir Persetujuan	89
2. Formulir Penelitian	93
3. Tabel Pengolahan Data dengan SPSS	96
4. Surat Keterangan Penelitian Dosen Pembimbing	108
5. Sertifikat Etik Penelitian	109
6. Lembar Konsultasi Skripsi	110
7. Artikel Ilmiah.....	111
8. Lembar Pemeriksaan Plagiarisme	126

DAFTAR SINGKATAN

3M	: Memakai masker; Menjaga jarak dan menghindari kerumunan; Mencuci tangan.
3T	: Tes; Telusur; dan Tindak lanjut.
ACE 2	: <i>Angiotensin Converting Enzyme 2</i>
ACSM	: <i>American College of Sports Medicine</i>
ACTH	: <i>Adrenocorticotrophic Hormone</i>
ADCC	: <i>Antibody Dependent Cell Mediated Cytotoxicity</i>
AIDS	: <i>Acquired Immunodeficiency Syndrome</i>
AMPK	: Adenosin Monofosfat Protein Kinase
APC	: <i>Antigen Presenting Cells</i>
APN	: Aminopeptidase-N
ARB	: <i>Angiotensin Receptor Blocker</i>
ATP	: Adenosin Trifosfat
BDNF	: <i>Brain Derived Neurotropic Factor</i>
COVID-19	: <i>Corona Virus Disease 2019</i>
CMIA	: <i>Chemiluminescent Microparticle Immunoassay</i>
CRP	: <i>C-Reactive Protein</i>
DNM	: Denyut Nadi Maksimal
DPP-4	: <i>Dipeptidyl peptidase-4</i>
ECLIA	: <i>Electro-Chemiluminescence Immunoassay</i>
ELISA	: <i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>
FITT	: <i>Frequency, Intensity, Type, dan Time</i>
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
IFN- γ	: Interferon Gamma
Ig A	: Immunoglobulin A
Ig G	: Immunoglobulin G
Ig M	: Immunoglobulin M
IL	: Interleukin

IVIG	: Intravenous Immune Globulin
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
LFA	: <i>Lateral Flow Assay</i>
MERS	: <i>Middle East Respiratory Syndrome</i>
MHC	: <i>Major Histocompatibility Complex</i>
m-RNA	: <i>Messenger RNA</i>
NAb	: <i>Neutralizing Antibody</i>
NFAT	: <i>Nuclear Factor of Activated T-Cells</i>
NF- κ B	: <i>Nuclear Factor Kappa Beta</i>
NK	: <i>Natural Killer</i>
NO	: <i>Nitric Oxide</i>
RBD	: <i>Receptor Binding Domain</i>
RDT	: <i>Rapid Diagnostic Test</i>
RLU	: <i>Relative Light Unit</i>
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
RT-PCR	: <i>Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction</i>
SARS	: <i>Severe Acute Respiratory Syndrome</i>
SARS-CoV-2	: <i>Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor Alpha</i>
VLP	: <i>Virus Like Particle</i>
VNT	: <i>Virus Neutralization Assay</i>
VO ₂ max	: <i>Tingkat Konsumsi Oksigen Maksimal</i>
VOC	: <i>Variants of Concern</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) ditemukan pertama kali di Wuhan, Hubei, China pada akhir Desember 2019. Peningkatan jumlah kasus yang sangat pesat dan penyebarannya ke seluruh negara di dunia menyebabkan WHO menetapkan infeksi virus ini sebagai pandemi global pada bulan Maret 2020.¹ Angka kejadian dan kematian bervariasi tergantung negara, populasi yang terpengaruh, perkembangan wabahnya di suatu negara, dan ketersediaan pemeriksaan laboratorium.¹

Angka kejadian COVID-19 di dunia berdasarkan data statistik epidemiologi yang terhitung tanggal 6 Agustus 2021, WHO melaporkan sebanyak 201.881.221 kasus konfirmasi positif COVID-19 dengan 4.284.199 kasus kematian.² Angka kejadian COVID-19 di Benua Asia mencapai 63.533.518 kasus dengan 922.206 kasus kematian, dimana Indonesia menempati posisi ke-4 di seluruh Benua Asia.² Indonesia melaporkan kasus pertama COVID-19 pada tanggal 2 Maret 2020 dan jumlahnya terus bertambah hingga sekarang, terhitung tanggal 6 Agustus 2021 dengan jumlah 3.607.863 kasus konfirmasi positif COVID-19 dengan 104.010 kasus kematian.^{2,3} Provinsi Sumatera Selatan memiliki angka kejadian COVID-19 sebanyak 49.961 kasus konfirmasi dengan 2246 kasus kematian, dimana 26.265 kasus konfirmasi dengan 930 kasus kematian berasal dari Kota Palembang.³⁻⁵

COVID-19 merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2* (SARS-CoV-2) yang menyerang saluran pernapasan.^{1,6} Infeksi SARS-CoV-2 dapat terjadi tanpa gejala atau menyebabkan berbagai gejala khususnya gejala infeksi saluran pernapasan atas bahkan dapat mengancam jiwa karena komplikasi berat dan risiko terjadinya sepsis.⁶ Meskipun berasal dari famili *Coronaviridae* yang merupakan famili yang sama dengan virus SARS dan MERS, didapatkan bahwa SARS-CoV-2 lebih

menular dibandingkan dengan SARS-CoV yang terjadi pada tahun 2003 di China, dan MERS-CoV yang terjadi pada tahun 2012 lalu di Timur Tengah.^{7,8} Seiring berjalannya waktu sudah semakin banyak varian SARS-CoV-2 yang telah dideteksi di dunia akibat mutasi dari virus tersebut, berdasarkan data dari WHO terdapat varian Alpha, Beta, Delta, Epsilon, Gamma, Theta, dan Zeta.⁹

Proses penularan COVID-19 dan penyebarannya ke seluruh negara di dunia yang begitu cepat sehingga ditetapkan sebagai pandemik global, menunjukkan bahwa diperlukan pengembangan vaksin COVID-19 yang diterapkan dengan cepat sebagai salah satu fokus penanggulangan utama.^{1,10,11} Pengembangan vaksin SARS-CoV-2 telah menjadi perhatian di dunia medis secara global sejak ditemukannya patogen penyebab COVID-19. Terdapat beberapa jenis vaksin yang telah dikembangkan untuk mengatasi COVID-19, berdasarkan rekomendasi dari WHO beberapa vaksin yang sudah disetujui penggunaannya di dunia adalah vaksin tipe m-RNA (Vaksin *Pfizer-BioNTech* dan Vaksin Moderna), *inactivated vaccine* (Sinopharm, CoronaVac, dan Covaxin), *viral vector vaccine* (Astra Zeneca, dan Johnson & Johnson), dan *subunit protein vaccine* (Novavax, EpiVacCorona).^{9,11}

Di Indonesia vaksinasi telah dimulai sejak bulan Januari 2021 dengan menggunakan jenis *inactivated vaccine* dari Sinovac sebagai vaksin terbanyak. Vaksin ini diberikan secara intramuskular dalam 2 dosis dengan masing-masing pemberian sebanyak 0,5 ml dengan interval antara dosis pertama dan kedua vaksinasi adalah 28 hari.¹² Pengembangan Vaksin SARS-CoV-2 sangat menjanjikan untuk mengurangi insidensi kejadian COVID-19 dan mampu mendorong terjadinya *Herd Immunity*.¹³ Upaya vaksinasi dilakukan dengan tujuan agar terbentuk imunitas bagi orang-orang yang divaksin dengan meningkatnya kadar antibody netralisasi (IgG) setelah vaksinasi yang diharapkan dapat melindungi tubuh dari virus SARS-CoV-2.^{10,12}

Faktor yang mempengaruhi respon imun seseorang terhadap vaksin diantaranya adanya variabilitas antar individu sebagai *host* yang meliputi faktor faktor yang dapat dimodifikasi ataupun tidak dapat dimodifikasi yang juga berpotensi mempengaruhi efektivitas vaksinasi.¹⁴ Faktor yang dapat dimodifikasi

merupakan faktor yang dapat diubah dan umumnya dipengaruhi oleh pola hidup seseorang yang meliputi kebiasaan merokok, kebiasaan berolahraga, kualitas tidur, nutrisi, dan faktor lingkungan lainnya. Sedangkan faktor yang tidak dapat dimodifikasi meliputi faktor genetik, usia, jenis kelamin, dan komorbid seperti sindroma metabolik, diabetes, dan hipertensi.¹⁴ Suatu faktor dikatakan sebagai faktor yang dapat dimodifikasi karena dapat dilakukan suatu perubahan ataupun dikontrol oleh seseorang, sehingga dapat memberikan efek terbaik bagi orang tersebut. Efek yang dapat ditimbulkan dari faktor risiko yang dapat dimodifikasi dapat dikontrol dengan penyesuaian pola hidup.¹⁴ Salah satu faktor yang dapat dimodifikasi yang berhubungan dengan pola hidup seseorang adalah kebiasaan olahraga. Olahraga yang teratur memiliki banyak manfaat diantaranya menjaga berat badan, meningkatkan stamina dan kebugaran tubuh, menjaga kesehatan organ tubuh, menurunkan angka kejadian (morbiditas) dan angka kematian (mortalitas) berbagai penyakit, dapat mempengaruhi kesehatan mental, serta dapat meningkatkan respon imun tubuh.¹⁵⁻¹⁸

Olahraga didefinisikan sebagai aktivitas fisik yang direncanakan, terstruktur, dan dikerjakan secara berulang dan bertujuan memperbaiki atau menjaga kesegaran jasmani. Kebiasaan olahraga umumnya identik dengan konsep FITT (*Frequency, Intensity, Type, Time*) untuk menentukan efektifitas dari olahraga yang dilakukan.^{15,16} Beberapa penelitian terdahulu menunjukkan bahwa olahraga berperan penting dalam meningkatkan respon imun pasca vaksinasi.¹⁹ Sistem imun tubuh responsif terhadap kebiasaan berolahraga, dimana latihan secara teratur diketahui memiliki efek anti inflamasi dan mampu meningkatkan respon imun terhadap antigen penyusun yang terdapat di dalam vaksin.²⁰ Selain itu, kebiasaan berolahraga mampu memberikan efek *anti-immunosenescence* dimana menunda terjadinya penurunan fungsi sistem imun pada orang yang sudah tua, sehingga meningkatkan kompetensi dan regulasi kekebalan tubuh seseorang.²¹

Pada penelitian terdahulu didapatkan bahwa kebiasaan olahraga meningkatkan respon imun terhadap vaksin influenza.^{20,22,23} Dengan demikian, dapat diasumsikan bahwa, temuan penelitian ini juga dapat diaplikasikan pada

COVID-19, sehingga pentingnya berolahraga secara teratur menjadi sangat relevan selama pandemi COVID-19.²³ Peningkatan respon imun pasca vaksinasi pada orang dengan kebiasaan olahraga tidak selalu terjadi, namun didapatkan bahwa olahraga tidak berdampak merugikan ataupun berbahaya bagi respon imun. Berdasarkan beberapa penelitian yang sudah dilakukan, didapatkan bahwa masih adanya inkonsistensi dari pengaruh hubungan kebiasaan olahraga dengan respon imun pasca vaksinasi.²⁴ Dengan mempertimbangkan hasil tersebut dan masih belum ada penelitian yang membahas secara spesifik mengenai hubungan kebiasaan olahraga dengan respon imun terhadap vaksin COVID-19, sehingga ini merupakan penelitian yang pertama kali dilakukan. Maka dari itu perlu dilakukan penelitian mengenai hubungan antara kebiasaan olahraga berdasarkan frekuensi, jenis, intensitas dan durasi olahraga dengan respon imun pasca vaksinasi COVID-19.

1.2 Rumusan Masalah

Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa kebiasaan olahraga yang dilakukan secara teratur berperan penting dalam meningkatkan respon imun tubuh pasca vaksinasi, memiliki efek anti inflamasi dan mampu meningkatkan respon imun terhadap antigen penyusun yang terdapat di dalam vaksin. Berdasarkan uraian tersebut, rumusan masalah yang diajukan pada penelitian ini adalah apakah terdapat hubungan antara kebiasaan olahraga dengan respon imun pasca vaksinasi COVID-19 di Kota Palembang.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisis hubungan antara kebiasaan olahraga dengan respon imun pasca vaksinasi COVID-19 di Kota Palembang.

1.3.2 Tujuan Khusus

Secara khusus, penelitian ini bertujuan untuk:

1. Mengetahui distribusi frekuensi sampel penelitian berdasarkan usia, jenis kelamin, respon imun dan kebiasaan olahraga.
2. Mengetahui kadar antibodi IgG pasca vaksinasi COVID-19 dosis kedua pada kelompok yang telah divaksinasi.
3. Menganalisis hubungan antara riwayat kebiasaan olahraga yang meliputi frekuensi, jenis, intensitas dan durasi olahraga dengan respon imun pasca vaksinasi COVID-19.

1.4 Hipotesis

Hipotesis pada penelitian ini adalah terdapat hubungan signifikan antara kebiasaan olahraga dengan respon imun pasca vaksinasi COVID-19 di Kota Palembang.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi gambaran hubungan antara kebiasaan olahraga dengan respon imun pasca vaksinasi COVID-19.
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan referensi bagi penelitian lebih lanjut dengan topik yang sama dengan penelitian ini.

1.5.2 Manfaat Kebijakan

1. Hasil penelitian ini dapat memberikan arahan untuk pengembangan kebijakan mengenai pentingnya olahraga sebagai salah satu upaya pencegahan dan peningkatan respon imun selama masa pandemi COVID-19 di Indonesia khususnya di Kota Palembang.

1.5.3 Manfaat Masyarakat

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah kepedulian masyarakat dalam pentingnya berolahraga dan segera melakukan vaksinasi sebagai upaya dalam menghadapi pandemi COVID-19.
2. Hasil penelitian ini dapat menjadikan olahraga sebagai salah satu strategi yang dapat diaplikasikan oleh masyarakat dalam meningkatkan kadar antibodi tubuh pasca vaksinasi COVID-19.
3. Hasil penelitian ini dapat memberikan kontribusi bagi para tenaga kesehatan untuk menjadikan bahan edukasi untuk meningkatkan kesehatan masyarakat setempat dalam keadaan pandemi COVID-19.

DAFTAR PUSTAKA

1. Prompetchara E, Ketloy C, Palaga T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. *Asian Pacific J Allergy Immunol.* 2020;38(1):1–9.
2. Worldometer. COVID-19 CORONAVIRUS PANDEMIC [Internet]. 2021 [cited 2021 Aug 6]. Available from: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
3. Satuan Tugas Penanganan COVID-19. Peta Sebaran COVID-19 [Internet]. 2021 [cited 2021 Aug 6]. Available from: <https://covid19.go.id/peta-sebaran-covid19>
4. Pemerintah Provinsi Sumatera Selatan. Update Terkini Situasi Virus Corona Sumatera Selatan [Internet]. 2021. Available from: <http://corona.sumselprov.go.id/>
5. Dewi R. Situasi Kota Palembang Corona Virus Disease-19 (COVID-19) [Internet]. 2021 [cited 2021 Aug 6]. Available from: <https://dinkes.palembang.go.id/>
6. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020;324(8):782–93.
7. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497–506.
8. Wu YC, Chen CS, Chan YJ. The outbreak of COVID-19: An overview. *J Chinese Med Assoc.* 2020;83(3):217–20.
9. WHO. COVID-19 Weekly Epidemiological Update 47. World Heal Organ [Internet]. 2021;(July):1–3. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/weekly_epidemiological_update_22.pdf
10. Speiser DE, Bachmann MF. Covid-19: Mechanisms of vaccination and immunity. Vol. 8, *Vaccines.* 2020. p. 1–22.
11. Ullah S, Al-Sehemi AG, Klemeš JJ, Saqib S, Gondal SMA, Saqib S, et al. A review of the progress of COVID-19 vaccine development. *Duzce Med J.* 2021;23(Special Issue 1):1–23.
12. Zhang Y, Zeng G, Pan H, Li C, Hu Y, Chu K, et al. 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. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2021;21(2):181–92. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30843-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30843-4)
13. Kwok KO, Lai F, Wei WI, Wong SYS, Tang JWT. Herd immunity – estimating the level required to halt the COVID-19 epidemics in affected countries. *J Infect* [Internet]. 2020;80(6):e32–3. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.027>
14. Zimmermann P, Curtis N. Factors that influence the immune response to vaccination. Vol. 32, *Clinical Microbiology Reviews.* 2019. p. 1–50.

15. Valenzuela PL, Simpson RJ, Castillo-García A, Lucia A. Physical activity: A coadjuvant treatment to COVID-19 vaccination? *Brain Behav Immun*. 2021;94(February):1–3.
16. Elmagd MA. Benefits, need and importance of daily exercise. ~ 22 ~ *Int J Phys Educ Sport Heal* [Internet]. 2016;3(5):22–7. Available from: www.kheljournal.com
17. Magal M, Scheinowitz MA. Benefits and Risks Associated with Physical Activity 1. In: Riebe D, editor. *ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription*. 10th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2018. p. 1–21.
18. Chastin SFM, Abaraogu U, Bourgois JG, Dall PM, Darnborough J, Duncan E, et al. Effects of Regular Physical Activity on the Immune System, Vaccination and Risk of Community-Acquired Infectious Disease in the General Population: Systematic Review and Meta-Analysis. *Sport Med* [Internet]. 2021;51(8):1673–86. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40279-021-01466-1>
19. Simpson RJ, Katsanis E. The immunological case for staying active during the COVID-19 pandemic. *Brain, Behav Immun* jo. 2020;87(July):6–7.
20. Campbell JP, Turner JE. Debunking the myth of exercise-induced immune suppression: Redefining the impact of exercise on immunological health across the lifespan. *Front Immunol*. 2018;9(APR):1–21.
21. Turner JE. Is immunosenescence influenced by our lifetime “dose” of exercise? *Biogerontology*. 2016;17(3):581–602.
22. Bohn-Goldbaum E, Pascoe A, Singh MF, Singh N, Kok J, Dwyer DE, et al. Acute exercise decreases vaccine reactions following influenza vaccination among older adults. *Brain, Behav Immun - Heal* [Internet]. 2020;1(November 2019):100009. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2019.100009>
23. Pitanga FJG, Pitanga CPS, Beck CC. Can physical activity influence the effect of the covid-19 vaccine on older adults? *Rev Bras Cineantropometria e Desempenho Hum*. 2020;22:1–5.
24. Grande AJ, Nunan D, Reid H, Thomas EE, Foster C. Exercise prior to influenza vaccination for limiting influenza incidence and its related complications in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2016(9):6–14.
25. Yuliana. Corona virus disease (COVID-19); sebuah tinjauan literatur. *WELLNESS AND HEALTHY MAGAZINE*. 2020;2(February):187–92.
26. Cascella, M; Rajnik, M; Aleem A et al. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19) [Internet]. 2021. 2–27 p. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
27. Weinstein M, Skinner J. SARS-CoV-2 Variants in Patients with Immunosuppression. *N Engl J Med*. 2021;362(5):567–71.
28. Susilo A, Rumende CM, Pitoyo CW, Santoso WD, Yulianti M, Herikurniawan H, et al. Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini. *J Penyakit Dalam Indones*. 2020;7(1):45.
29. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and

- Prevention. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020;323(13):1239–42.
30. Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, Marder EP, Raz KM, El Burai Felix S, et al. Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance — United States, January 22–May 30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(24):759–65.
 31. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med.* 2020;8(4):e21.
 32. Cai H. Sex difference and smoking predisposition in patients with COVID-19. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2020;8(4):e20. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30117-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30117-X)
 33. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727–33.
 34. Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol.* 2020;21(3):335–7.
 35. Zhang H, Penninger JM, Li Y, Zhong N, Slutsky AS. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med* [Internet]. 2020;46(4):586–90. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05985-9>
 36. De Wit E, Van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: Recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol.* 2016;14(8):523–34.
 37. Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. *J Pharm Anal* [Internet]. 2020;10(2):102–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2020.03.001>
 38. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The incubation period of coronavirus disease 2019 (CoVID-19) from publicly reported confirmed cases: Estimation and application. *Ann Intern Med.* 2020;172(9):577–82.
 39. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708–20.
 40. Pan Y, Guan H, Zhou S, Wang Y, Li Q, Zhu T, et al. Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019-nCoV): a study of 63 patients in Wuhan, China. *Eur Radiol.* 2020;30(6):3306–9.
 41. Prompetchara E, Ketloy C, Palaga T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. Vol. 38, *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology.* 2020. p. 1–9.
 42. Li X, Li T, Wang H. Treatment and prognosis of COVID-19: Current scenario and prospects (Review). *Exp Ther Med.* 2020;20(6):1–1.
 43. Burhan E, Susanto AD, Nasution SA, Ginanjar E, Pitoyo W, Susilo A, et al. PEDOMAN TATALAKSANA COVID-19 Edisi 3. 2020. 9–38 p.

44. Yan Z, Yang M, Lai CL. Covid-19 vaccines: A review of the safety and efficacy of current clinical trials. *Pharmaceuticals*. 2021;14(5).
45. Ganji KS, Mohammadzadeh I, Mohammadnia-Afrouzi M, Ebrahimpour S, Shahbazi M. Factors affecting immune responses to vaccines. *Gazz Medica Ital Arch per le Sci Mediche*. 2018;177(5):219–28.
46. Krammer F. SARS-CoV-2 vaccines in development. *Nature*. 2020;586(7830):516–27.
47. Abdulla ZA, Al-Bashir SM, Al-Salih NS, Aldamen AA, Abdulazeez MZ. A Summary of the SARS-CoV-2 Vaccines and Technologies Available or under Development. *Pathogens*. 2021;10(7):788.
48. Alves C, Casqueiro J, Casqueiro J. Infections in patients with diabetes mellitus: A review of pathogenesis. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012;16(7):27.
49. Rego GNA, Nucci MP, Alves AH, Oliveira FA, Marti LC, Nucci LP, et al. Current clinical trials protocols and the global effort for immunization against sars-cov-2. Vol. 8, *Vaccines*. 2020. p. 1–44.
50. Ophinni Y, Hasibuan AS, Widhani A, Maria S. COVID-19 Vaccines : Current Status and Implication for Use in Indonesia. *Indones J Int Med*. 2021;52(4):388–412.
51. Jara A, Undurraga EA, González C, Paredes F, Fontecilla T, Jara G, et al. Effectiveness of an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine in Chile. *N Engl J Med*. 2021;1–11.
52. Abul K. Abbas. *Basic Immunology: Functions and Disorders of the Immune System, Sixth Edition. SIXTH EDIT.* Vol. 110, *Journal of Chemical Information and Modeling*. Philadelphia: Elsevier; 2017. 1–23, 137–157 p.
53. Delves PJ, Martin SJ, Burton DR, Roitt IM. *Roitt's Essential Immunology*. 13th editi. Chichester, West Sussex: Wiley Blackwell; 2017. 353–377 p.
54. Siegrist C-A. *Vaccine Immunology*. In: *Plotkin's Vaccines*. Seventh Ed. Philadelphia: Elsevier; 2018. p. 16-34.e7.
55. Marshall JS, Warrington R, Watson W, Kim HL. An introduction to immunology and immunopathology. *Allergy, Asthma Clin Immunol* [Internet]. 2018;14(s2):1–10. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13223-018-0278-1>
56. Ghaffari A, Meurant R, Ardakani A. COVID-19 serological tests: how well do they actually perform? [Internet]. Vol. 10, *Diagnostics*. 2020. p. 1–14. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7400479/>
57. Siracusano G, Pastori C, Lopalco L. Humoral Immune Responses in COVID-19 Patients: A Window on the State of the Art. *Front Immunol*. 2020;11(May):1–9.
58. Infantino M, Grossi V, Lari B, Bambi R, Perri A, Manneschi M, et al. Diagnostic accuracy of an automated chemiluminescent immunoassay for anti-SARS-CoV-2 IgM and IgG antibodies: an Italian experience. *J Med Virol* [Internet]. 2020;92(9):1671–5. Available from: <https://doi.org/10.1002/jmv.25932>
59. Weber MC, Risch M, Thiel SL, Grossmann K, Nigg S, Wohlwend N, et al.

- Characteristics of Three Different Chemiluminescence Assays for Testing for SARS-CoV-2 Antibodies. *Dis Markers*. 2021;2021(Cmv):1–13.
60. Padoan A, Bonfante F, Cosma C, DI Chiara C, Sciacovelli L, Pagliari M, et al. Analytical and clinical performances of a SARS-CoV-2 S-RBD IgG assay: Comparison with neutralization titers. *Clin Chem Lab Med*. 2021;59(8):1444–52.
 61. Yiğenoğlu TN, Hacibekiroğlu T, Berber İ, Dal MS, Baştürk A, Namdaroğlu S, et al. Convalescent plasma therapy in patients with COVID-19. *J Clin Apher*. 2020;35(4):367–73.
 62. Bewley KR, Coombes NS, Gagnon L, McInroy L, Baker N, Shaik I, et al. Quantification of SARS-CoV-2 neutralizing antibody by wild-type plaque reduction neutralization, microneutralization and pseudotyped virus neutralization assays [Internet]. Vol. 16, *Nature Protocols*. Springer US; 2021. 3114–3140 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41596-021-00536-y>
 63. Oliveira FA de, Nucci MP, Rego GN de A, Alves A da H, Marti LC, Nucci LP, et al. Convalescent plasma therapy in COVID-19 critically ill patients during advanced phases of clinical trials and their preliminary results. *Einstein (Sao Paulo)*. 2021;19(4):1–11.
 64. Barchuk A, Shirokov D, Sergeeva M, Tursun-zade R, Dudkina O, Tychkova V, et al. Evaluation of the performance of SARS--CoV--2 antibody assays for a longitudinal population-based study of COVID--19 spread in St. Petersburg, Russia. *J Med Virol*. 2021;93(10):5846–52.
 65. Bratcher-Bowman N. Convalescent Plasma EUA Letter of Authorization. FDA US Food Drug [Internet]. 2021;1–10. Available from: <https://www.govinfo.gov/content/pkg/FR-2020-04-01/pdf/2020-06905.pdf>.
 66. da Silveira MP, da Silva Fagundes KK, Bizuti MR, Starck É, Rossi RC, de Resende e Silva DT. Physical exercise as a tool to help the immune system against COVID-19: an integrative review of the current literature. *Clin Exp Med* [Internet]. 2021;21(1):15–28. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10238-020-00650-3>
 67. Panton LB, Artese AL. Exercise for Aging Adults. *Exerc Aging Adults*. 2016;
 68. Sallis R, Young DR, Tartof SY, Sallis JF, Sall J, Li Q, et al. Physical inactivity is associated with a higher risk for severe COVID-19 outcomes: a study in 48 440 adult patients. *Br J Sports Med*. 2021;(March 2020):bjsports-2021-104080.
 69. Cariati I, Bonanni R, Onorato F, Mastrogregori A, Rossi D, Iundusi R, et al. Role of Physical Activity in Bone – Muscle Crosstalk: Biological Aspects and Clinical Implications. *J Funct Morphol Kinesiol*. 2021;6:1–18.
 70. Tian D, Meng J. Exercise for prevention and relief of cardiovascular disease: Prognoses, mechanisms, and approaches. *Oxid Med Cell Longev*. 2019;2019(Mi).
 71. Wang Q, Zhou W. Roles and molecular mechanisms of physical exercise in cancer prevention and treatment. *J Sport Heal Sci* [Internet]. 2021;10(2):201–10. Available from:

- <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2020.07.008>
72. Dooly CR, Johnson AT. Exercise physiology [Internet]. Biomechanics: Principles and Practices. INC; 2017. 19-1-19–12 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-815942-2.00003-1>
 73. Heidari Moghadam R, Abdolmaleki E, Kazemi F, Masoumi SZ, Khodakarami B MYT. The Effect of Exercise Plan Based on FITT Protocol on Primary Dysmenorrhea in Medical Students: A Clinical Trial Study. *J Res Health Sci*. 2019;19(3):1–6.
 74. Dewi S, Damayanti I, Fitri M, Ugelta S. *Jurnal Terapan Ilmu Keolahragaan Pengembangan Media Video Latihan Olahraga Kesehatan Bagi Masyarakat Umum Berbasis Web*. 2018;3(1):40–6.
 75. Billinger SA, Boyne P, Coughenour E, Dunning K, Mattlage A. Does Aerobic Exercise and the FITT Principle Fit into Stroke Recovery? *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2016;15(2):1–8.
 76. Apituley TLD, Pangemanan DHC, Sapulete IM. Pengaruh Olahraga Terhadap Coronavirus Disease 2019. *J Biomedik Jbm*. 2021;13(1):111–7.
 77. Mohamed AA, Alawna M. Role of increasing the aerobic capacity on improving the function of immune and respiratory systems in patients with coronavirus (COVID-19): A review. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev*. 2020;14(4):489–96.
 78. Gleeson M. Effects of Exercise on Immune Function. *Sport Sci Exch*. 2015;28(151):1–6.
 79. Jakobsson J, Malm C, Furberg M, Ekelund U, Svensson M. Physical Activity During the Coronavirus (COVID-19) Pandemic: Prevention of a Decline in Metabolic and Immunological Functions. *Front Sport Act Living*. 2020;2(April):2018–21.
 80. AZAK E, KARADENIZLI A, UZUNER H, KARAKAYA N, CANTURK NZ, HULAGU S. Comparison of an inactivated Covid19 vaccine-induced antibody response with concurrent natural Covid19 infection. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2021;113:58–64. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.09.060>
 81. Heriyanto RS, Kurniawan A, Wijovi F, Halim DA, Jodhinata C, Marcella E, et al. The role of COVID-19 survivor status and gender towards neutralizing antibody titers 1 , 2 , 3 months after Sinovac vaccine administration on clinical-year medical students in Indonesia. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2021;113:336–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.10.009>
 82. Kesehatan K. Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Corona Virus deases (Covid-19). Kementrian Kesehat [Internet]. 2020;5:178. Available from: https://covid19.go.id/storage/app/media/Protokol/REV-05_Pedoman_P2_COVID-19_13_Juli_2020.pdf
 83. Dhakal S, Klein SL. Host Factors Impact Vaccine Efficacy : Implications for Seasonal and Universal Influenza Vaccine Programs. *J Virol* [Internet]. 2019;(August):1–15. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6803252/>
 84. Poland GA, Ovsyannikova IG, Kennedy RB. SARS-CoV-2 immunity:

- review and applications to phase 3 vaccine candidates. *Lancet* [Internet]. 2020;396(10262):1595–606. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32137-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32137-1)
85. Dong Y, Dai T, Wei Y, Zhang L, Zheng M, Zhou F. A systematic review of SARS-CoV-2 vaccine candidates. *Signal Transduct Target Ther* [Internet]. 2020;5(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41392-020-00352-y>
 86. Lang PO, Govind S, Mitchell WA, Siegrist CA, Aspinall R. Vaccine effectiveness in older individuals: What has been learned from the influenza-vaccine experience. *Ageing Res Rev*. 2011;10(3):389–95.
 87. Frasca D, Diaz A, Romero M, Blomberg BB. The generation of memory B cells is maintained, but the antibody response is not, in the elderly after repeated influenza immunizations. *Vaccine* [Internet]. 2016;34(25):2834–40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.04.023>
 88. Najarro K, Nguyen H, Chen G, Xu M, Alcorta S, Yao X, et al. Telomere length as an indicator of the robustness of B- and T-cell response to influenza in older adults. *J Infect Dis*. 2015;212(8):1261–9.
 89. Takahashi T, Ellingson MK, Wong P, Israelow B, Lucas C, Klein J, et al. Sex differences in immune responses that underlie COVID-19 disease outcomes. *Nature*. 2020;588(7837):315–20.
 90. Bayram A, Demirbakan H, Günel Karadeniz P, Erdoğan M, Koçer I. Quantitation of antibodies against SARS-CoV-2 spike protein after two doses of CoronaVac in healthcare workers. *J Med Virol*. 2021;93(9):5560–7.
 91. Fan H, Dong G, Zhao G, Liu F, Yao G, Zhu Y, et al. Gender differences of B cell signature in healthy subjects underlie disparities in incidence and course of SLE related to estrogen. *J Immunol Res*. 2014;2014:1–17.
 92. Zeng F, Dai C, Cai P, Wang J, Xu L, Li J, et al. A comparison study of SARS - CoV - 2 IgG antibody between male and female COVID - 19 patients : A possible reason underlying different outcome between sex. *J Med Virol*. 2020;92:2050–2054.
 93. Binay U, Karakeçili F, Binali E, Barkay O, Gul O, Mertoglu C. Level of SARS-CoV-2 IgG antibodies after two doses CoronaVac vaccine: Primarily report. *Res Sq*. 2021;(April):1–10.
 94. Keskin AU, Bolukcu S, Ciragil P, Topkaya AE. SARS-CoV-2 specific antibody responses after third CoronaVac or BNT162b2 vaccine following two-dose CoronaVac vaccine regimen. *J Med Virol*. 2021;94(1):39–41.
 95. Palacios R, Patiño EG, Piorelli RDO, Tilli M, Pessoa R, Batista AP, et al. Controlled Phase III Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of treating Healthcare Professionals with the Adsorbed COVID-19 (Inactivated) Vaccine Manufactured by Sinovac – PROFISCOV : A structured summary of a study protocol for a randomised. 2020;21–3.
 96. Drenowatz C, Hand GA, Shook RP, Blair SN. The association between different types of exercise and energy expenditure in young nonoverweight and overweight adults. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2015;40(3):211–7.
 97. Ekawati FF, Purnama SK, Nuryadin I. Is the Participation of Indonesian

- People in Exercise and Their Level of Physical Fitness Quite Sufficient ?
Atl Press. 2020;464(PSSHRS 2019):486–8.
98. BPS. Indikator Sosial Budaya 2012 - 2018 [Internet]. Badan Pusat Statistik. 2018 [cited 2021 Nov 28]. Available from: <https://www.bps.go.id/indikator/27/103/1/indikator-sosial-budaya.html>
 99. Hickey ME, Mason SE. Age and gender differences in participation rates , motivators for , and barriers to exercise Age and Gender Differences in Participation Rates , Motivators for , and Barriers to Exercise. *Mod Psychol Stud.* 2017;22(2):10–9.
 100. Craft BB, Carroll HA, Lutsyk MKB. Gender Differences in Exercise Habits and Quality of Life Reports: Assessing the Moderating Effects of Reasons for Exercise. *Int J Lib Arts Soc Sci.* 2014;2(5):65–76.
 101. Molanorouzi K, Khoo S, Morris T. Motives for adult participation in physical activity : type of activity , age , and gender. 2015;
 102. Vaterlaus JM, Patten E V, Roche C, Young JA. Getting healthy : The perceived influence of social media on young adult health behaviors. *Comput Human Behav [Internet].* 2015;45(January 2015):151–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chb.2014.12.013>
 103. Dondzila CJ, Swartz AM, Keenan KG, Harley AE, Azen R, Strath SJ. Geospatial Relationships between Awareness and Utilization of Community Exercise Resources and Physical Activity Levels in Older Adults. 2014;2014.
 104. Rydwick E, Angleman S, Fratiglioni L, Wang H. Adherence to physical exercise recommendations in people over 65 — The SNAC-Kungsholmen study. *Eur J Public Health.* 2013;23(5):799–804.
 105. Black N, Johnston D, Propper C, Shields M. The effect of school sports facilities on physical activity, health and socioeconomic status in adulthood. *Soc Sci Med [Internet].* 2019;3(3):120–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2018.10.025>
 106. Ashadi K, Mita Andriana L, Pramono BA. Pola Aktivitas Olahraga Sebelum dan Selama asa Pandemi Covid-19 Pada Mahasiswa Fakultas Olahraga dan Fakultas Non-Olahraga. *J Sport J Penelit Pembelajaran [Internet].* 2020;6(3):713–28. Available from: https://doi.org/10.29407/js_unpgri.v6i3.14937
 107. Hayney MS, Coe CL, Muller D, Obasi CN, Backonja U, Ewers T, et al. Age and psychological influences on immune responses to trivalent inactivated influenza vaccine in the meditation or exercise for preventing acute respiratory infection (MEPARI) trial. *Hum Vaccines Immunother.* 2014;10(1):83–91.
 108. Nieman DC, Wentz LM. The compelling link between physical activity and the body’s defense system. *J Sport Heal Sci.* 2019;8(3):201–17.
 109. Castrucci MR. Factors affecting immune responses to the influenza vaccine. *Hum Vaccines Immunother.* 2018;14(3):637–46.
 110. Minuzzi LG, Rama L, Chupel MU, Rosado F, Dos Santos JV, Simpson R, et al. Effects of lifelong training on senescence and mobilization of T lymphocytes in response to acute exercise. *Exerc Immunol Rev.*

- 2018;24(33):72–84.
111. Maulana R, Rochmania A, Pendidikan J, Olahraga K, Olahraga FI, Surabaya UN. Hubungan intensitas latihan dengan imunitas. *J Prestasi Olahraga*. 2020;1(1):20–35.
 112. Silva LCR, de Araújo AL, Fernandes JR, Matias M de ST, Silva PR, Duarte AJS, et al. Moderate and intense exercise lifestyles attenuate the effects of aging on telomere length and the survival and composition of T cell subpopulations. *Age (Omaha)*. 2016;38(1):1–16.