

## **SKRIPSI**

# **IDENTIFIKASI POLIMORFISME INTERFERON LAMBDA 4 RS368234815 SERTA KADAR ANTIBODI PADA MASYARAKAT KOTA PALEMBANG SETELAH VAKSINASI KEDUA SARS-COV-2**



**ALESSANDRO SYAFEI RASHID  
04011381722201**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2021**

## **SKRIPSI**

# **IDENTIFIKASI POLIMORFISME INTERFERON LAMBDA 4 RS368234815 SERTA KADAR ANTIBODI PADA MASYARAKAT KOTA PALEMBANG SETELAH VAKSINASI KEDUA SARS-COV-2**

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran**



**OLEH**

**ALESSANDRO SYAFEI RASHID  
04011381722201**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2021**

## HALAMAN PENGESAHAN

Identifikasi Polimorfisme Interferon Lambda 4 rs368234815 serta  
Kadar Antibodi pada Masyarakat Kota Palembang  
setelah Vaksinasi Kedua SARS-CoV-2

Oleh:

**Alessandro Syafei Rashid**  
**04011381722201**

### SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar sarjana kedokteran

Palembang, 12 Januari 2022

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

**Pembimbing I**  
**dr. Ella Amalia, M.Kes**  
**NIP. 198410142010122007**

**Pembimbing II**  
**Masayu Farah Diba, S.Si, M.Biomed**  
**NIP. 199406172019032020**

**Pengaji I**  
**dr. Ziske Maritska, M.Si., Med**  
**NIP. 198403262010122004**

**Pengaji II**  
**dr. Susilawati, M.Kes**  
**NIP. 197802272010122001**

Mengetahui,

**Ketua Program Studi**  
**Pendidikan Dokter**

**dr. Susilawati, M.Kes**  
**NIP. 197802272010122001**

**Wakil Dekan I**



**dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked**  
**NIP. 197207172008012007**

## HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi ini dengan judul “Identifikasi Polimorfisme Interferon Lambda 4 rs368234815 serta Kadar Antibodi pada Masyarakat Kota Palembang setelah Vaksinasi Kedua SARS-CoV-2” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 12 Januari 2022

Palembang, 12 Januari 2022

**Pembimbing I**  
dr. Ella Amalia, M.Kes  
NIP. 198410142010122007

**Pembimbing II**  
Masayu Farah Diba, S.Si, M.Biomed  
NIP. 199406172019032020

**Penguji I**  
dr. Ziske Maritska, M.Si., Med  
NIP. 198403262010122004

**Penguji II**  
dr. Susilawati, M.Kes  
NIP. 197802272010122001

**Ketua Program Studi**  
Pendidikan Dokter  
  
  
dr. Susilawati, M.Kes  
NIP. 197802272010122001



**Wakil Dekan I**

dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked  
NIP. 197207172008012007

## HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Alessandro Syafei Rashid

NIM : 04011381722201

Judul : Identifikasi Polimorfisme Interferon Lambda 4 rs368234815 serta Kadar

Antibodi pada Masyarakat Kota Palembang setelah Vaksinasi Kedua

SARS-CoV-2

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, 11 Januari 2022



Alessandro Syafei Rashid



## **ABSTRAK**

### **IDENTIFIKASI POLIMORFISME INTERFERON LAMBDA 4 RS368234815 SERTA KADAR ANTIBODI PADA MASYARAKAT KOTA PALEMBANG SETELAH VAKSINASI KEDUA SARS-COV-2**

(Alessandro Syafei Rashid, Januari 2022, 43 halaman)

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pandemi COVID-19 masih menjadi masalah global, untuk itu program vaksinasi perlu terus ditingkatkan dan dikembangkan untuk menanggulanginya. Penelitian gen sistem imun dapat membantu memprediksi hasil akhir suatu kondisi penyakit. IFNL4 (diatur oleh rs368234815), selaku pelindung terdepan bagi barier epitel pernapasan, berpotensi besar dalam menangani penyakit ini. Informasi mengenai karakteristik lokal diharap bisa meningkatkan program kesehatan wilayah tersebut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran genotip rs368234815 masyarakat kota Palembang beserta kadar antibodi mereka setelah vaksinasi kedua SARS-CoV-2. Penelitian ini adalah penelitian deskriptif observasional dengan data primer. Sampel dari penelitian ini adalah masyarakat kota Palembang yang telah melakukan vaksinasi SARS-CoV-2 (Bio Farma/Sinovac, *inactivated*) dosis kedua Agustus 2021. Data polimorfisme didapatkan dengan PCR-RFLP, dan mengukur IgG s1 RBD SARS-CoV-2 untuk data kadar antibodi. Data digunakan untuk melihat distribusi frekuensi genotip polimorfisme rs368234815 serta kadar antibodinya. Dari 86 sampel, 94,19% memiliki genotipe TT/TT, hanya 5,81% bergenotip TT/ΔG, dan untuk ΔG/ΔG tidak ditemukan. Kelompok TT/TT memiliki mean kadar antibodi lebih tinggi dibanding kelompok TT/ΔG (1.686,89 AU/ml: 858,96 AU/ml), dan dalam semua kelompok, lebih banyak ditemukan hasil kadar antibodi kategori rendah (<840 AU/ml). Mayoritas genotip rs368234815 masyarakat kota Palembang adalah TT/TT, dengan mayoritas kadar antibodi setelah vaksinasi kedua SARS-CoV-2 yang tergolong rendah.

Kata kunci: IFNL4, Polimorfisme, rs368234815, kadar antibodi, IgG s1 RBD SARS-CoV-2, vaksin COVID-19

## ***ABSTRACT***

# **IDENTIFICATION OF INTERFERON LAMBDA 4 POLYMORPHISM RS368234815 AS WELL AS ANTIBODY LEVELS OF PALEMBANG CITIZENS AFTER THE SECOND SARS-COV-2 VACCINATION**

(Alessandro Syafei Rashid, January 2022, 43 pages)

Faculty of Medicine, Universitas Sriwijaya

The COVID-19 pandemic is still a global problem, therefore vaccination programs need to be continuously improved and developed to overcome it. Research of the immune system genes can help predict the outcome condition of a disease. IFNL4 (regulated by rs368234815), as the foremost protector of the respiratory epithelial barrier, has great potential in its role in treating this disease. Information on local characteristics is hoped to improve health programs in the area. This study aims to determine the rs368234815 genotype description of the people of Palembang city and also their antibody levels after the second SARS-CoV-2 vaccination. This research is an observational descriptive study with primary data. The sample from this study is the people of Palembang city who had vaccinated the second dose of SARS-CoV-2 (Bio Farma/Sinovac, inactivated) in August 2021. Polymorphism data was obtained by PCR-RFLP, and antibody levels by measuring IgG s1 RBD SARS-CoV-2. The data is used to see the frequency distribution of the rs368234815 polymorphism genotype and its antibody levels. Of the 86 samples, 94.19% had the TT/TG genotype, only 5.81% had the TT/GG genotype, and GG/GG was not found. The TT/TG group had a higher mean antibody level than the TT/GG group (1,686.89 AU/ml: 858.96 AU/ml), and in all groups, more low-category antibody levels were found (<840 AU/ml). The majority rs368234815 genotype of the people of Palembang city is TT/TG, with the majority of antibody levels after the second SARS-CoV-2 vaccination being relatively low.

Key word: IFNL4, Polymorphism, rs368234815, antibody levels, IgG s1 RBD SARS-CoV-2, COVID-19 vaccine

## RINGKASAN

IDENTIFIKASI POLIMORFISME INTERFERON LAMBDA 4 RS368234815 SERTA KADAR ANTIBODI PADA MASYARAKAT KOTA PALEMBANG SETELAH VAKSINASI KEDUA SARS-COV-2

Karya tulis ilmiah berupa Skripsi, 11 Januari 2022

Alessandro Syafei Rashid; Dibimbing oleh dr. Ella Amalia, M.Kes dan Masayu Farah Diba, S.Si, M.Biomed

Pendidikan Dokter Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya.  
xx+ 42 halaman, 14 tabel, 16 gambar, 4 lampiran

Pandemi COVID-19 masih menjadi masalah global, untuk itu program vaksinasi perlu terus ditingkatkan dan dikembangkan untuk menanggulanginya. Penelitian gen sistem imun dapat membantu memprediksi hasil akhir suatu kondisi penyakit. IFNL4 (diatur oleh rs368234815), selaku pelindung terdepan bagi barier epitel pernapasan, berpotensi besar dalam perannya menangani penyakit ini. Informasi mengenai karakteristik lokal diharap bisa meningkatkan program kesehatan wilayah tersebut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran genotip rs368234815 masyarakat kota Palembang beserta kadar antibodi mereka setelah vaksinasi kedua SARS-CoV-2. Penelitian ini adalah penelitian deskriptif observasional dengan data primer. Sampel dari penelitian ini adalah masyarakat kota Palembang yang telah melakukan vaksinasi SARS-CoV-2 (Bio Farma/Sinovac, *inactivated*) dosis kedua Agustus 2021. Data polimorfisme didapatkan dengan PCR-RFLP, dan mengukur IgG s1 RBD SARS-CoV-2 untuk data kadar antibodi. Data digunakan untuk melihat distribusi frekuensi genotip polimorfisme rs368234815 serta kadar antibodinya. Dari 86 sampel, 94,19% memiliki genotipe TT/TT, hanya 5,81% bergenotip TT/ΔG, dan untuk ΔG/ΔG tidak ditemukan. Kelompok TT/TT memiliki mean kadar antibodi lebih tinggi dibanding kelompok TT/ΔG (1.686,89 AU/ml: 858,96 AU/ml), dan dalam semua kelompok, lebih banyak ditemukan hasil kadar antibodi kategori rendah (<840 AU/ml). Mayoritas genotip rs368234815 masyarakat kota Palembang adalah TT/TT, dengan mayoritas kadar antibodi setelah vaksinasi kedua SARS-CoV-2 yang tergolong rendah.

**Kata Kunci :** IFNL4, Polimorfisme, rs368234815, kadar antibodi, IgG s1 RBD SARS-CoV-2, vaksin COVID-19

Studi Kepustakaan : 60 (2010-2021)

## SUMMARY

### IDENTIFICATION OF INTERFERON LAMBDA 4 POLYMORPHISM RS368234815 AS WELL AS ANTIBODY LEVELS OF PALEMBANG CITIZENS AFTER THE SECOND SARS-COV-2 VACCINATION

Scientific Paper in the form of Undergraduate Thesis, 11 January 2022

Alessandro Syafei Rashid; supervised by dr. Ella Amalia, M.Kes dan Masayu Farah Diba, S.Si, M.Biomed

Study Program of Medical Education, Faculty of Medicine, Universitas Sriwijaya.  
xx+ 42 pages, 14 tables, 16 pictures, 4 attachments

The COVID-19 pandemic is still a global problem, therefore vaccination programs need to be continuously improved and developed to overcome it. Research of the immune system genes can help predict the outcome condition of a disease. IFNL4 (regulated by rs368234815), as the foremost protector of the respiratory epithelial barrier, has great potential in its role in treating this disease. Information on local characteristics is hoped to improve health programs in the area. This study aims to determine the rs368234815 genotype description of the people of Palembang city and also their antibody levels after the second SARS-CoV-2 vaccination. This research is an observational descriptive study with primary data. The sample from this study is the people of Palembang city who had vaccinated the second dose of SARS-CoV-2 (Bio Farma/Sinovac, inactivated) in August 2021. Polymorphism data was obtained by PCR-RFLP, and antibody levels by measuring IgG s1 RBD SARS-CoV-2. The data is used to see the frequency distribution of the rs368234815 polymorphism genotype and its antibody levels. Of the 86 samples, 94.19% had the TT/TG genotype, only 5.81% had the TT/GT genotype, and GT/GT was not found. The TT/TG group had a higher mean antibody level than the TT/GT group (1,686.89 AU/ml: 858.96 AU/ml), and in all groups, more low-category antibody levels were found (<840 AU/ml). The majority rs368234815 genotype of the people of Palembang city is TT/TG, with the majority of antibody levels after the second SARS-CoV-2 vaccination being relatively low.

**Keywords:** IFNL4, Polymorphism, rs368234815, antibody levels, IgG s1 RBD SARS-CoV-2, COVID-19 vaccine

Citations: 60 (2010-2021)

## KATA PENGANTAR

Penelitian ini merupakan salah satu syarat yang harus dipenuhi mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Sriwijaya dalam Tugas Akhir. Penelitian ini disusun atas kerjasama dan berkatbantuan dari berbagai pihak. Pada kesempatan ini penullis mengucapkan terima kasih kepada:

1. dr. Ella Amalia, M. Kes dan ibu Masayu Farah Diba, S.Si, M.Biomed selaku dosen pembimbing yang telah memberi arahan, masukan , dan waktu mereka diantara kesibukanya selama setahun ini. Dan juga terus memotivasi dan mendorong penulis walau penulis sering sekali lalai, sehingga usulan penelitian skripsi ini dapat dilaksanakan dengan baik.
2. Putri Mahirah Afladhanti dan Sri Mulia Sholiati Harseno yang sangat membantu memotivasi saya untuk tidak tertinggal di belakang, dan atas kerjasamanya yang membuat proses skripsi menjadi sedikit lebih ringan.
3. Pihak Laboratorium Bioteknologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya dan Laboratorium Patologi Klinis RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang, yang telah meminjamkan fasilitas, memberi banyak bantuan, ilmu, dan pengalaman. Serta kesabaran mereka dalam kelalaian maupun ketidaktahuan penulis.
4. Tim penelitian secara keseluruhan, yang saling berbagi, diskusi, dan mengingatkan dalam berusaha berhasil bersama.
5. Tim dosen dan tim Program Studi FK UNSRI yang terus membantu dan memberi waktu untuk memberikan informasi, advokasi, dan fasilitas berbagi kepada mahasiswa yang tertinggal lainnya.
6. Semua pihak yang telah mendukung, membantu, dan mendoakan penulis dalam menyelesaikan usulan penelitian skripsi ini yang tidak dapat disebutkan satu-persatu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih belum sempurna, baik dari segi materi maupun tata cara penulisannya. Oleh karena itu, penulis bersedia menerima kritikan dan saran yang pada akhirnya dapat membuat skripsi ini menjadi lebih baik lagi.

Akhir kata, semoga tulisan ini dapat benar-benar bermanfaat bagi para pembaca umumnya serta bagi penulis sendiri pada khususnya.

Palembang, 22 Desember 2021

Penulis



Alessandro Syafei Rashid  
NIM 04011381722201

## HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Alessandro Syafei Rashid

NIM : 04011381722201

Judul : Identifikasi Polimorfisme Interferon Lambda 4  
rs368234815 serta Kadar Antibodi pada Masyarakat Kota  
Palembang setelah Vaksinasi Kedua SARS-CoV-2

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, 11 Januari 2021



Alessandro Syafei Rashid

04011381722201

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN .....	iii
KATA PENGANTAR .....	x
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR .....	xvi
DAFTAR SINGKATAN .....	xvii
 BAB I PENDAHULUAN .....	 1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	2
1.3 Tujuan Penelitian .....	2
1.3.1 Tujuan Umum.....	2
1.3.2 Tujuan Khusus.....	2
1.4 Manfaat Penelitian .....	3
1.4.1 Manfaat Teoritis .....	3
1.4.2 Manfaat Kebijakan .....	3
1.4.3 Manfaat Masyarakat .....	3
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	 4
2.1 SARS-CoV-2.....	4
2.1.1 Deskripsi.....	4
2.2.1 Patofisiologi, Penanganan, dan Pencegahan .....	5
2.2 Vaksinasi & Kekebalan.....	9
2.2.1 Mekanisme Efektor Imun .....	9
2.2.2 Antibodi dan Penyimpanan Memori Imun Jangka Panjang ...	11
2.2.3 Vaksinasi SARS-CoV-2.....	13
2.3 IFNL4 .....	15
2.3.1 Protein IFNL4.....	15
2.3.1.1 Keluarga Sitokin & Sejarah Singkat .....	15
2.3.1.2 Karakteristik Struktur.....	18
2.3.1.3 Mekanisme kerja IFNL4 & Reseptor IFNLR1 .....	19
2.3.1.4 Fungsi & Aktivitas Biologis.....	22
2.3.1.5 Pengaplikasian .....	24
2.3.2 Polimorfisme rs368234815 Pengkode IFNL4.....	24
2.4. Kerangka Teori.....	26
 BAB III METODE PENELITIAN .....	 27
3.1 Jenis Penelitian.....	27
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian .....	27
3.3 Populasi dan Sampel .....	27
3.3.1 Populasi .....	27

3.3.2 Sampel .....	27
3.3.2.1 Besar Sampel .....	27
3.3.2.2 Cara Pengambilan Sampel .....	27
3.3.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....	28
3.3.3.1 Kriteria Inklusi .....	28
3.3.3.2 Kriteria Eksklusi .....	28
3.4 Variabel Penelitian .....	28
3.5 Definisi Operasional.....	29
3.6 Cara Pengumpulan Data.....	30
3.6.1 Pengambilan darah .....	30
3.6.2 Polimorfisme rs368234815 .....	31
3.6.2.1 Isolasi DNA .....	31
3.6.2.2 Desain Primer.....	32
3.6.2.3 PCR-RFLP .....	32
3.6.2.4 Elektroforesis & Visualisasi .....	33
3.6.3 Kadar Antibodi .....	33
3.6.3.1 Nilai minimal Tinggi-Rendah .....	33
3.6.3.2 CMIA .....	33
3.6.4 Kebersihan dan Keselamatan .....	34
3.7 Cara Pengolahan dan Analisis Data .....	34
3.8 Kerangka Operasional .....	35
 BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....	36
4.1 Hasil Penelitian .....	36
4.2 Pembahasan.....	38
4.2.1 Keturunan Ras dan Prevalensi Genotip rs368234815 .....	38
4.2.2 Genotipe rs368234815 dan Kadar Antibodi .....	39
4.2.3 Rute Pemberian dan Jenis Vaksin.....	40
4.2.4 Mekanisme SARS-CoV-2 Melemahkan Interferon.....	40
4.3 Keterbatasan Penelitian .....	41
 BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....	42
5.1 Kesimpulan .....	42
5.2 Saran.....	42
 DAFTAR PUSTAKA .....	43
 LAMPIRAN.....	49
Lampiran 1. Surat Keterangan Penelitian .....	49
Lampiran 2. Sertifikat Kelayakan Etik.....	50
Lampiran 3. Surat Selesai Penelitian .....	51
Lampiran 4. Hasil Pemeriksaan Kemiripan Naskah .....	52
RIWAYAT HIDUP .....	53

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Tabel statistik pandemi COVID-19 (hingga 12/11/2021) .....	4
Tabel 2.2. Tingkat keparahan COVID-19 .....	7
Tabel 2.3. Mekanisme Efektor Imun .....	10
Tabel 2.4. Vaksin dengan EUL WHO (hingga 26/11/2021) .....	14
Tabel 2.5. Platform kandidat vaksin dalam fase klinis (hingga 3/12/21).....	15
Tabel 2.6. Identitas IFNL4 dalam basis-basis data.....	17
Tabel 2.7. Daftar sel yang diketahui memiliki IFNLR1 .....	21
Tabel 2.8. Karakteristik rs368234815.....	25
Tabel 3.1. Definisi Operasional .....	29
Tabel 3.2. Panjang fragmen rs368234815 menggunakan enzim MspAII .....	33
Tabel 4.1. Karakteristik Umum Sampel.....	37
Tabel 4.2. Hasil data genotip .....	38
Tabel 4.3. Hasil data kadar antibodi .....	38
Tabel 4.4. Prevalensi alel rs368234815 berdasarkan Keturunan Ras .....	39

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. SARS-CoV-2 .....	5
Gambar 2.2. Patofisiologi ARDS pada COVID-19.....	6
Gambar 2.3. Gejala Klinis COVID-19.....	8
Gambar 2.4 Manajemen Multidisipliner COVID-19 Rawat Jalan .....	9
Gambar 2.5. Ilustrasi bagian-bagian penting antibodi .....	11
Gambar 2.6. Perbedaan kadar antibodi pada respon primer dan sekunder.....	12
Gambar 2.7. Diagram produksi antibodi & tersimpannya imunitas jangka panjang..	13
Gambar 2.8. IFNL4 dalam keluarga sitokin kelas-2.....	16
Gambar 2.9. Ilustrasi IFNL4 (9/12/2021 AlphaFold Monomer v2.0) .....	18
Gambar 2.10. Format FASTA asam amino IFNL4 p179 (K9M1U5-1) .....	18
Gambar 2.11. Proses ekspresi protein IFNL4 .....	19
Gambar 2.12 Proses jalur persinyalan IFNL4 dengan IFNLR1 .....	20
Gambar 2.13. Pengaruh IFN-λ bagi respon humoral .....	23
Gambar 2.14. Ilustrasi polimorfisme rs368234815 .....	24
Gambar 4.1. Contoh Interpretasi Genotip .....	38
Gambar 4.2. Mekanisme Penghindaran .....	42

## **DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran 1. Surat Keterangan Penelitian.....	50
Lampiran 2. Sertifikat Kelayakan Etik .....	51
Lampiran 3. Surat Selesai Penelitian .....	52
Lampiran 4. Hasil Pemeriksaan Kemiripan Naskah.....	53

## DAFTAR SINGKATAN

$\Delta$	: Delesi basa nitrogen, kadang ditulis D, d, delta
Ab	: Antibodi
ACE2	: <i>Angiotensin-converting enzyme 2</i>
Ag	: Antigen
APC	: <i>Antigen Presenting Cell</i>
APD	: Alat Pelindung Diri
ARDS	: <i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>
BSL-2	: <i>Biosafety Level 2</i>
CCL	: <i>Chemokine (C-C motif) ligand</i>
CD	: <i>Cluster of Differentiation</i> , biasa diikuti oleh nomor ( $4^+$ , $8^+$ , $103^+$ , 40, 80, lainnya)
CDC	: <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
chr19(hg38)	: Kromosom 19, <i>Homo sapiens (human) genome assembly GRCh38</i>
CMIA	: <i>Chemiluminescent Microparticle Immunoassay</i>
COVID-19	: <i>Coronavirus disease 2019</i>
CXCL	: <i>Chemokine (C-X-C motif) ligand</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
EDTA	: <i>Ethylenediaminetetraacetic acid</i>
EtBr	: <i>Ethidium Bromide</i>
EUA	: <i>Emergency Use Authorization</i>
EUL	: <i>Emergency Use Listing</i>
Fab	: <i>Fragment antigen binding domains</i>
Fc	: <i>Fragment crystallizable</i>
FDA	: <i>Food and Drug Administration</i>
FDC	: <i>Follicular dendritic cell</i>
GBP	: <i>Guanylate-binding proteins</i>
GC	: <i>Germinal Center</i>
GM-CSF	: <i>Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor</i>
IFITM	: <i>Interferon-induced transmembrane proteins</i>
IFN- $\lambda$	: Interferon Lambda / Interferon tipe-III

IFN- $\gamma$	: Interferon Gamma
IFNL4	: Interferon Lambda 4 / / IFN- $\lambda$ 4
IFNLR1	: <i>Interferon Lambda Receptor 1</i>
Ig	: Imunoglobulin, biasa diikuti huruf kapital (A, D, E, G, M)
IL	: Interleukin, biasa diikuti nomor (-6, -10, -28B, lainnya)
IL-R-	: Reseptor interleukin (misal, IL10RB, IL-10R2, lainnya)
IM	: Intramuskular
Indel	: Insersi delesi
IRF	: <i>Interferon regulatory factors</i>
ISG	: <i>IFN-stimulated gene</i>
ISGF3	: <i>Interferon-stimulated gene factor 3</i>
JAK-STAT	: <i>Janus kinase-signal transducer and activator of transcription</i>
M cell	: <i>Microfold cell</i>
MAVS	: <i>mitochondrial antiviral signaling protein</i>
MERS	: <i>Middle Eastern Respiratory Syndrome</i>
nAB	: <i>Neutralizing antibodies</i>
NF- $\kappa$ B	: <i>nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells</i>
NK	: <i>Natural killer cells</i>
NSP	: <i>non-structural proteins</i> (1, -6, -13, lainnya)
ORF	: <i>open reading frame</i>
OSHA	: <i>Occupational Safety and Health Administration</i>
PBS	: <i>Phosphate Buffer Saline</i>
PCR	: <i>polymerase chain reaction</i>
pDC	: <i>plasmacytoid dendritic cells</i>
Peg-IFN- $\lambda$ 1	: <i>Pegylated IFN-<math>\lambda</math>1</i>
PHBS	: Pola hidup bersih dan sehat
PRR	: <i>pattern recognition receptors</i>
RDB	: <i>receptor-binding domain</i>
RFLP	: <i>Restriction fragment length polymorphism</i>
RNA	: <i>Ribonucleic acid</i>
ROS	: <i>Reactive oxygen species</i>

SARS-CoV-1	: <i>Severe acute respiratory syndrome coronavirus 1</i>
SARS-CoV-2	: <i>Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2</i>
SOCS1	: <i>Suppressor Of Cytokine Signaling 1</i>
TAE buffer	: <i>Tris-acetate-EDTA buffer</i>
T <sub>f</sub> h	: <i>Follicular T-helper cell</i>
T <sub>h</sub>	: <i>T-helper cell</i> , biasa diikuti nomor (1,2, lainnya)
TLR	: <i>toll-like receptors</i>
TNF	: <i>Tumor necrosis factor, (α, β)</i>
TSLP	: <i>thymic stromal lymphopoietin</i>
USP18	: <i>Ubiquitin-specific peptidase 18</i>
UV	: <i>Ultraviolet</i>
VOI	: <i>Variants of Interest</i>
VOC	: <i>Variants of Concern</i>
VUM	: <i>Variants Under Monitoring</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

SARS-CoV-2 dan berbagai variannya sebagai virus yang telah mengganggu kehidupan global selama lebih dari satu tahun masih merupakan masalah besar. Beberapa kali saat dikira kasus sedang surut, ternyata muncul gelombang demi gelombang setelahnya. Pada saat ini fluktuasi kasus global sepertinya sedang dalam posisi lembah dari gelombang, dimana arahnya sepertinya akan naik (awal November 2021). Indonesia menduduki urutan ke-14 secara global dalam kasus terkonfirmasi positif dan urutan ke-7 dalam kasus kematian. Sumatera Selatan berada pada urutan 15 secara nasional dalam kasus terkonfirmasi positif (59.903 kasus hingga 12/11/2021).<sup>1,2</sup>

Salah satu upaya penanganan pandemi ini adalah dengan menggalakkan program vaksinasi. Dengan vaksinasi, masyarakat diharapkan dapat membentuk kekebalan tubuh sebelum terpajang dengan virus, sehingga penyakit COVID-19 dapat dicegah ataupun diringankan.

Saat sel terinfeksi virus, maka akan menghasilkan sinyal bahaya, yakni sitokin. Salah satu sitokin yang berperan penting ialah Interferon Lambda 4 (IFNL4/ IFN- $\lambda$ 4). Karena fungsi keluarga IFN- $\lambda$  sebagai pelindung lini terdepan sel-sel epithelium,<sup>4,5</sup> pada paru tikus merupakan jenis yang predominan,<sup>6</sup> menyebabkan inflamasi yang relatif lebih sedikit dibanding keluarga interferon lainnya,<sup>7</sup> dan keunggulan IFNL4 yakni kerjanya lebih cepat & transien dibanding IFN- $\lambda$  lainnya.<sup>8</sup> Tetapi tidak semua orang menghasilkan IFNL4, hal ini diatur oleh polimorfisme rs368234815, yakni suatu variasi genetik yang menentukan produksi IFNL4.<sup>8</sup>

Faktor imun seseorang dapat dipengaruhi oleh banyak hal. Diharapkan penelitian yang melihat faktor genetik terhadap keefektifan & imunogenisitas vaksinasi bisa membantu kita mengerti pola pengaruh vaksin yang berbeda antar populasi-populasi manusia.<sup>3</sup> Dengan memerhatikan kadar antibodi yang dihasilkan, nantinya bisa membantu menilai pengaruh vaksinasi terhadap kelompok

masyarakat dengan ciri tertentu dan kemungkinan majunya *personalized medicine* di kemudian hari mengingat realita sistem imun tidak sama untuk semua orang.

Namun sayangnya data yang terkait dengan hal ini masih minim di Indonesia, dan belum ada untuk populasi masyarakat Palembang. Maka, polimorfisme gen IFNL4 masyarakat kota Palembang yang menjalani program vaksinasi SARS-CoV-2 (Bio Farma/Sinovac, *inactivated*) beserta angka kadar antibodi mereka, menjadi menarik untuk dikaji dengan harapan dapat meningkatkan kualitas upaya kesehatan setempat dalam menangani tantangan COVID-19.

## 1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana genotip rs368234815 masyarakat kota Palembang, dan juga bagaimana kadar antibodi mereka setelah vaksinasi kedua SARS-CoV-2?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui gambaran genotip rs368234815 masyarakat kota Palembang beserta kadar antibodi mereka setelah vaksinasi SARS-CoV-2.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mendeskripsikan genotip rs368234815 pada masyarakat kota Palembang.
2. Mendeskripsikan angka kadar antibodi pada masyarakat Palembang setelah vaksinasi kedua SARS-CoV-2

## 1.4 Manfaat Penelitian

### 1.4.1 Manfaat Teoritis

Meberi gambaran kasar kemungkinan pengaruh IFNL4 dalam COVID-19, menambah informasi mengenai pemahaman aktivitas biologi IFNL4, dan menjadi informasi dalam penggunaan metode PCR-RFLP untuk penelitian rs368234815. Juga menjadi dasar untuk penelitian lanjut ataupun eksplorasi ke topik lain yang berhubungan

### 1.4.2 Manfaat Kebijakan

Memberi gambaran mengenai pengaruh program vaksinasi setempat terkhusus vaksinasi kedua SARS-CoV-2, dan menjadi informasi bagi instansi pengambil keputusan dalam pembuatan strategi program vaksinasi kedepannya.

### 1.4.3 Manfaat Masyarakat

Menjadi informasi genetik lokal terkait polimorfisme genotip rs368234815 IFNL4 masyarakat kota Palembang, yang bisa bermanfaat memajukan *personalized medicine* setempat terhadap berbagai penyakit.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Satuan Tugas Penanganan COVID-19. Peta Sebaran, Sumatera Selatan [Internet]. Covid19.go.id. 2021 [cited 12 November 2021]. Available from: <https://covid19.go.id/peta-sebaran>
2. WHO. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. Covid19.go.id. 2021 [cited 12 November 2021]. Available from: <https://covid19.who.int/>
3. Ellwanger, J. H., & Chies, J. A. B. (2019). Host genetic factors can impact vaccine immunogenicity and effectiveness. *The Lancet. Infectious diseases*, 19(4), 359-360. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(19\)30121-5](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(19)30121-5)
4. Andreakos E, Salagianni M, Galani IE, Koltsida O. Interferon-λs: front-line guardians of immunity and homeostasis in the respiratory tract. *Frontiers in immunology*. 2017 Sep; 29;8:1232. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01232>
5. Galani IE, Andreakos E. Impaired innate antiviral defenses in COVID-19: Causes, consequences and therapeutic opportunities. In *Seminars in immunology* 2021 Jun 1 (Vol. 55, p. 101522). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/j.smim.2021.101522>
6. Jewell NA, Cline T, Mertz SE, Smirnov SV, Flaño E, Schindler C, Grieves JL, Durbin RK, Kotenko SV, Durbin JE. Lambda interferon is the predominant interferon induced by influenza A virus infection in vivo. *Journal of virology*. 2010 Nov; 1;84(21):11515-22. <https://doi.org/10.1128/JVI.01703-09>
7. Broggi A, Tan Y, Granucci F, Zanoni I. IFN-λ suppresses intestinal inflammation by non-translational regulation of neutrophil function. *Nature immunology*. 2017 Oct;18(10):1084-93. <https://doi.org/10.1038/ni.3821>
8. Obajemu AA, Rao N, Dilley KA, Vargas JM, Sheikh F, Donnelly RP, Shabman RS, Meissner EG, Prokunina-Olsson L, Onabajo OO. IFN-λ4 attenuates antiviral responses by enhancing negative regulation of IFN signaling. *The Journal of Immunology*. 2017 Dec 1;199(11):3808-20. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1700807>
9. Vabret N, Britton GJ, Gruber C, Hegde S, Kim J, Kuksin M, Levantovsky R, Malle L, Moreira A, Park MD, Pia L. Immunology of COVID-19: current state of the science. *Immunity*. 2020 Jun 16;52(6):910-41. <https://doi.org/10.1016/j.jimmuni.2020.05.002>
10. WHO. Tracking SARS-CoV-2 variants [Internet]. 2021 [12/11/2021]. <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>
11. Mittal A, Manjunath K, Ranjan RK, Kaushik S, Kumar S, Verma V. COVID-19 pandemic: Insights into structure, function, and hACE2 receptor

- recognition by SARS-CoV-2. *PLoS pathogens.* 2020 Aug 21;16(8):e1008762. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1008762>
12. Parasher A. COVID-19: Current understanding of its pathophysiology, clinical presentation and treatment. *Postgraduate Medical Journal.* 2021 May 1;97(1147):312-20. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-138577>
  13. Ganesh B, Rajakumar T, Malathi M, Manikandan N, Nagaraj J, Santhakumar A, Elangovan A, Malik YS. Epidemiology and pathobiology of SARS-CoV-2 (COVID-19) in comparison with SARS, MERS: An updated overview of current knowledge and future perspectives. *Clinical Epidemiology and Global Health.* 2021 Jan 14:100694. <https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.cegh.2020.100694>
  14. Ortega-Paz L, Capodanno D, Montalescot G, Angiolillo DJ. Coronavirus disease 2019-associated thrombosis and coagulopathy: Review of the pathophysiological characteristics and implications for antithrombotic management. *Journal of the American Heart Association.* 2021 Feb 2;10(3):e019650. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.019650>
  15. Clarke J, Geoghegan P, McEvoy N, Boylan M, Choileáin ON, Mulligan M, Hogan G, Keogh A, McElvaney OJ, McElvaney OF, Bourke J. Prone positioning improves oxygenation and lung recruitment in patients with SARS-CoV-2 acute respiratory distress syndrome; a single centre cohort study of 20 consecutive patients. *BMC Research Notes.* 2021 Dec;14(1):1-6. <https://doi.org/10.1186/s13104-020-05426-2>
  16. Brugliera L, Filippi M, Del Carro U, Butera C, Bianchi F, Castellazzi P, Cimino P, Capodaglio P, Monti G, Mortini P, Pradotto LG. Nerve Compression Injuries After Prolonged Prone Position Ventilation in Patients With SARS-CoV-2: A Case Series. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation.* 2021 Mar 1;102(3):359-62. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2020.10.131>
  17. Harrison AG, Lin T, Wang P. Mechanisms of SARS-CoV-2 transmission and pathogenesis. *Trends in immunology.* 2020 Oct 14. <https://doi.org/10.1016/j.it.2020.10.004>
  18. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, Cook JR, Nordvig AS, Shalev D, Sehrawat TS, Ahluwalia N. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nature medicine.* 2021 Apr;27(4):601-15. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>
  19. Stefano GB, Büttiker P, Weissenberger S, Martin A, Ptacek R, Kream RM. The Pathogenesis of Long-Term Neuropsychiatric COVID-19 and the Role of Microglia, Mitochondria, and Persistent Neuroinflammation: A Hypothesis. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research.* 2021;27:e933015-1. <https://doi.org/10.12659/msm.933015>

20. Del Rio C, Collins LF, Malani P. Long-term health consequences of COVID-19. *Jama.* 2020 Nov;324(17):1723-4. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.19719>
21. Dorland N. Kamus Saku Kedokteran. Edisi ke-29. Jakarta: EGC. 2015.
22. Siegrist, Claire-Anne. Vaccine Immunology. 2018. *Vaccines*, 7(1), 16-34.e7. ISBN 978-0-323-35761-6
23. Chiu ML, Goulet DR, Teplyakov A, Gilliland GL. Antibody structure and function: the basis for engineering therapeutics. *Antibodies.* 2019 Dec;8(4):55. <https://doi.org/10.3390/antib8040055>
24. Murphy C, Devine T, O'Kennedy R. Technology advancements in antibody purification. *Antibody Technology Journal.* 2016 Aug 26;6:17-32. <https://doi.org/10.2147/ANTI.S64762>
25. WHO. Coronavirus disease (COVID-19): Vaccines [Internet]. WHO. 2021 [cited 29 November 2021]. Available from: [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-\(covid-19\)-vaccines](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-(covid-19)-vaccines)
26. CARPHA. CARPHA COVID-19 Vaccine Update 034 August 30, 2021.pdf [Internet]. CARPHA. 2021 [cited 7 December 2021]. Available from: <https://carpha.org/Portals/0/Documents/COVID-19%20Vaccine%20Updates/CARPHA%20COVID>
27. CDC. Different COVID-19 Vaccines [Internet]. CDC. 2021 [cited 24 November 2021]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/different-vaccines.html>
28. WHO. COVID-19 vaccine tracker and landscape, December 3 [Internet]. WHO. 2021 [cited 7 December 2021]. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>
29. Prokunina-Olsson L, Muchmore B, Tang W, Pfeiffer RM, Park H, Dickensheets H, Hergott D, Porter-Gill P, Mumy A, Kohaar I, Chen S. A variant upstream of IFNL3 (IL28B) creating a new interferon gene IFNL4 is associated with impaired clearance of hepatitis C virus. *Nature genetics.* 2013 Feb;45(2):164-71. <https://doi.org/10.1038/ng.2521>
30. Muchmore B, Tang W, Porter-Gill P, Kohaar I, Liu L, Brand N, Park H, Dickensheets H, Sheikh F, Rehermann B, Donnelly RP. 182: Identification and characterization of interferon-λ4 (IFN-λ4), a novel class-2 cytokine which impairs clearance of hepatitis C virus. *Cytokine.* 2013 Sep 1;63(3):286. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2013.06.185>
31. Onabajo OO, Muchmore B, Prokunina-Olsson L. The IFN-λ4 conundrum: when a good interferon goes bad. *Journal of Interferon & Cytokine Research.*

- 2019 Oct 1;39(10):636-41. <https://doi.org/10.1089/jir.2019.0044>
32. Mendoza JL, Schneider WM, Hoffmann HH, Vercauteren K, Jude KM, Xiong A, Moraga I, Horton TM, Glenn JS, de Jong YP, Rice CM. The IFN-λ-IFN-λR1-IL-10Rβ complex reveals structural features underlying type III IFN functional plasticity. *Immunity*. 2017 Mar 21;46(3):379-92. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2017.02.017>
  33. Pfam. Protein: IFNL4\_HUMAN (K9M1U5) [Internet]. Pfam. 2021 [cited 7 December 2021]. Available from: [https://pfam.xfam.org/protein/IFNL4\\_HUMAN#tabview=tab0](https://pfam.xfam.org/protein/IFNL4_HUMAN#tabview=tab0)
  34. InterPro. K9M1U5 [Internet]. EMBL-EBI. 2021 [cited 7 December 2021]. Available from: <https://www.ebi.ac.uk/interpro/protein/UniProt/K9M1U5/>
  35. BioGPS. FNL4 (interferon lambda 4 (gene/pseudogene)) [Internet]. BioGPS. 2021 [cited 7 December 2021]. Available from: <http://biogps.org/#goto=genereport&id=101180976>
  36. Prokunina-Olsson L. Genetics of the human interferon lambda region. *Journal of Interferon & Cytokine Research*. 2019 Oct 1;39(10):599-608. <https://dx.doi.org/10.1089%2Fjir.2019.0043>
  37. Department oh Human Genetics University of Chicago. Interferon lambda 4 (gene/pseudogene) [Internet]. University of Chicago. 2021 [cited 7 December 2021]. Available from: <http://lynx.cri.uchicago.edu/gene/?geneid=IFNL4>
  38. UCSC Genome Browser. UCSC Genome Browser on Human Dec. 2013 (GRCh38/hg38) Assembly [Internet]. UCSC. 2021 [cited 7 December 2021]. Available from: [https://genome.ucsc.edu/cgi-bin/hgTracks?db=hg38&lastVirtModeType=default&lastVirtModeExtraStat=e=&virtModeType=default&virtMode=0&nonVirtPosition=&position=chr19%3A39248514%2D39248515&hgsid=1237572983\\_wuMznDEA1TcuO1c70WcQ3F8IW61a](https://genome.ucsc.edu/cgi-bin/hgTracks?db=hg38&lastVirtModeType=default&lastVirtModeExtraStat=e=&virtModeType=default&virtMode=0&nonVirtPosition=&position=chr19%3A39248514%2D39248515&hgsid=1237572983_wuMznDEA1TcuO1c70WcQ3F8IW61a)
  39. PharmGKB. Clinical Annotation for rs368234815 (IFNL4); peginterferon alfa-2a, peginterferon alfa-2b and ribavirin; Hepatitis C, Chronic (level 1B Efficacy) [Internet]. PharmGKB. 2021 [cited 7 December 2021]. Available from: <https://www.pharmgkb.org/clinicalAnnotation/1184136380>
  40. PharmGKB. IFNL4 [Internet]. PharmGKB. 2021 [cited 7 December 2021]. Available from: <https://www.pharmgkb.org/gene/PA166049147>
  41. AlphaFold. Interferon lambda-4 AlphaFold structure prediction. AlphaFold Protein Structure Database [Internet]. EMBL-EBI. 2021 [cited 7 December 2021]. Available from: <https://alphafold.ebi.ac.uk/entry/K9M1U5>
  42. Ferreira VL, Borba HH, Bonetti AD, Leonart L, Pontarolo R. Cytokines and interferons: types and functions. *Autoantibodies and cytokines*. 2018 Mar 13;13. 10.5772/intechopen.74550 <https://doi.org/10.5772/intechopen.74550>

43. Ye L, Schnepf D, Staeheli P. Interferon-λ orchestrates innate and adaptive mucosal immune responses. *Nature Reviews Immunology*. 2019 Oct;19(10):614-25. <https://doi.org/10.1038/s41577-019-0182-z>
44. Galani IE, Triantafyllia V, Eleminiadou EE, Koltsida O, Stavropoulos A, Manioudaki M, Thanos D, Doyle SE, Kotenko SV, Thanopoulou K, Andreakos E. Interferon-λ mediates non-redundant front-line antiviral protection against influenza virus infection without compromising host fitness. *Immunity*. 2017 May 16;46(5):875-90. <https://doi.org/10.1016/j.jimmuni.2017.04.025>
45. Bayer A, Lennemann NJ, Ouyang Y, Bramley JC, Morosky S, Marques Jr ET, Cherry S, Sadovsky Y, Coyne CB. Type III interferons produced by human placental trophoblasts confer protection against Zika virus infection. *Cell host & microbe*. 2016 May 11;19(5):705-12. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2016.03.008>
46. Manivasagam S, Klein RS. Type III Interferons: Emerging Roles in Autoimmunity. *Frontiers in immunology*. 2021 Nov 26;12:764062. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.764062>
47. Broggi A, Granucci F, Zanoni I. Type III interferons: Balancing tissue tolerance and resistance to pathogen invasion. *Journal of Experimental Medicine*. 2020 Jan 6;217(1). <https://doi.org/10.1084/jem.20190295>
48. O'Brien TR, Prokunina-Olsson L, Donnelly RP. IFN-λ4: the paradoxical new member of the interferon lambda family. *Journal of Interferon & Cytokine Research*. 2014 Nov 1;34(11):829-38. <https://doi.org/10.1089/jir.2013.0136>
49. Prokunina-Olsson L, Alphonse N, Dickenson RE, Durbin JE, Glenn JS, Hartmann R, Kotenko SV, Lazear HM, O'Brien TR, Odendall C, Onabajo OO. COVID-19 and emerging viral infections: The case for interferon lambda. *Journal of Experimental Medicine*. 2020 May 4;217(5).50. Pouryasin M, Sharafi H, Behnava B, Alavian SM, Keshvari M, Pouryasin A. A simple PCR-RFLP method for genotyping of IFNL4 rs368234815 polymorphism in patients with chronic hepatitis C. *Laboratory medicine*. 2017 Feb 1;48(1):51-6. <https://doi.org/10.1084/jem.20200653>
51. ELSEVIER Clinical Skills. Blood Specimen Collection: Venipuncture Syringe Method (Home Health Care) – CE [Internet]. ELSEVIER. 2021 [cited 7 December 2021]. Available from: [https://www.elsevier.com/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0010/998965/Blood-Specimen-Collection-Venipuncture-Syringe-Method-Skill-Home-Health-Care-\\_030420.pdf](https://www.elsevier.com/__data/assets/pdf_file/0010/998965/Blood-Specimen-Collection-Venipuncture-Syringe-Method-Skill-Home-Health-Care-_030420.pdf)
52. Abbott. SARS-CoV-2 IgG II Quant Instructions for Use (ARCHITECT) revisi; AdviseDx SARS-CoV-2 IgG II Instructions for Use (ARCHITECT) Februari 2021 [Internet]. FDA. 2021 [cited 7 December 2021]. Available from: <https://www.fda.gov/media/146371/download>

53. Musapa M, Kumwenda T, Mkulama M, Chishimba S, Norris DE, Thuma PE, Mharakurwa S. A simple Chelex protocol for DNA extraction from Anopheles spp. Journal of visualized experiments: JoVE. 2013(71). <https://dx.doi.org/10.3791%2F3281>
54. Promega. GoTaq® Green Master Mix (M712) Protocol, Literature # 9PIM712 [Internet]. Promega. 2021 [cited 7 December 2021]. Available from: <https://www.promega.com/resources/protocols/product-information-sheets/g/gotaq-green-master-mix-m712-protocol/#:~:text=GoTaq%C2%AE%20Green%20Master%20Mix%20is%20a%20premixed%20ready%20to,of%20DNA%20templates%20by%20PCR>.
55. Lee PY, Costumbrado J, Hsu CY, Kim YH. Agarose gel electrophoresis for the separation of DNA fragments. JoVE (Journal of Visualized Experiments). 2012 Apr 20(62):e3923. <https://dx.doi.org/10.3791/3923>
56. FDA, Drug and Biological Therapeutic Products EUAs. Convalescent Plasma EUA Letter of Authorization 06032021. COVID-19 convalescent plasma (Reissued February 23, 2021 and March 9, 2021) [Internet]. FDA. 2021 [cited 7 December 2021]. Available from: <https://www.fda.gov/media/141477/download>
57. Ensembl. Ensembl transcript ENST00000606380.2. Ensembl release 105 [Internet]. EMBL-EBI. 2021 [cited 7 December 2021]. Available from: [https://asia.ensembl.org/Homo\\_sapiens/Transcript/Sequence\\_cDNA?db=core;g=ENSG00000272395;r=19:39246314-39248856;t=ENST00000606380](https://asia.ensembl.org/Homo_sapiens/Transcript/Sequence_cDNA?db=core;g=ENSG00000272395;r=19:39246314-39248856;t=ENST00000606380)
59. Hemann EA. Interferon-Lambda at the Innate-Adaptive Interface During Influenza Virus Infection. [Video]. 2021. Available from: [https://www.youtube.com/watch?v=Q\\_ZPktpFhxk&list=TLpqMTcwOTIwMjFyemSG8ZN5gw&index=5](https://www.youtube.com/watch?v=Q_ZPktpFhxk&list=TLpqMTcwOTIwMjFyemSG8ZN5gw&index=5) [Accessed 7 December 2021].
60. Hemann EA, Gale Jr M, Savan R. Interferon lambda genetics and biology in regulation of viral control. Frontiers in immunology. 2017 Dec 6;8:1707. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01707>