

Vaksinasi COVID-19 dan Reaksi Kutaneus Pasca Vaksinasi

dr. Paulus Mario Christopher
Dr. dr. Hannah K. Damar, SpKK, FINS DV, FAADV

Pandemi *coronavirus disease-2019* (COVID-19) yang disebabkan oleh *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2), telah menyebabkan dunia dalam situasi siaga dalam menghadapi virus ini.¹ Dengan berjalannya waktu dan penelitian, berbagai jenis pencegahan telah dikembangkan seperti, protokol kesehatan pada tingkat masyarakat dan pemakaian alat pelindung diri dengan berbagai tingkatan pada tenaga kesehatan. Salah satu pencegahan yang telah dikembangkan dan sedang diimplementasikan di Indonesia adalah vaksinasi kepada masyarakat.

Vaksinasi, adalah memasukkan vaksin ke dalam tubuh yang bertujuan untuk memegang kekebalan

tubuh, memegang peranan penting dalam perbaikan kesehatan global. Variola merupakan salah satu penyakit yang terbukti tereradikasi dengan vaksin. Dari sisi SARS-CoV-2, virus ini memiliki empat protein struktural yaitu, 1) protein *s-spike* (S), 2) protein *envelope* (E), 3) glikoprotein membran (M), dan 4) protein nukleokapsid. Secara spesifik, protein nukleokapsid dapat mengganggu dengan sistem imun pejamu, meningkatkan perlekatan, dan transportasi ke dalam sel pejamu. Virus ini dapat memasuki sel pejamu melalui ikatan dengan reseptor *angiotensin-converting enzyme* (ACE)-2. Target utama dari kebanyakan vaksin yang tersedia adalah protein S. Sejauh ini, terdapat

tiga tipe vaksin COVID-19 yang beredar yaitu, 1) vaksin *messenger ribonucleic acid* (mRNA), 2) vaksin vektor adenovirus, dan 3) vaksin *whole-virus* yang diinaktivasi.²

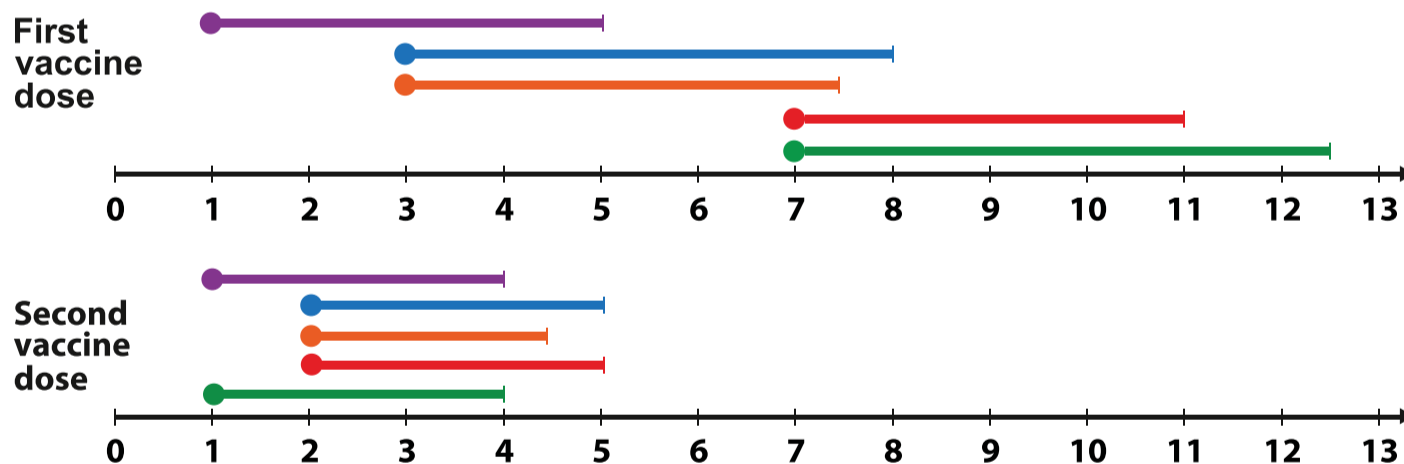
Pertama, pada vaksin mRNA, sekuens mRNA yang diproduksi ditransfeksi (diinfeksi dengan transormasi) oleh COVID-19 dan diinjeksikan kepada subjek. Molekul RNA yang telah ditransfeksikan akan dikenali oleh sel pejamu antigen dan menginduksi respon imun. Molekul protein S yang dihasilkan dari proses translasi dan paparan pada permukaan sel akan menstimulasi respon imun adaptif yang dapat menyebabkan pejamu untuk mengidentifikasi dan menghancurkan patogen. Kedua,



vaksin vektor adenovirus menggunakan adenovirus dari simpans atau gorila untuk mengantarkan gen DNA yang mengkodekan protein S. Ketika berada di dalam tubuh manusia, vektor virus akan menggunakan gen dan mekanisme sel untuk menghasilkan protein S yang akan dipaparkan pada

permukaan sel. Protein S ini akan menyebabkan respon imun. Terakhir, vaksin *whole-virus* yang diinaktivasi diproduksi dari virus hidup yang telah dibunuh atau diinaktivasi melalui paparan virus terhadap agen fisik atau kimia, sehingga tidak dapat menyebabkan penyakit klinis. Vaksin ini menginduksi respon imun terhadap berbagai antigen SARS-CoV-2, tidak terbatas pada protein S.²

Namun dengan pemberian vaksinasi, secara bersamaan terdapat kekhawatiran akan kemungkinan reaksi terhadap vaksin. Kejadian ikutan pasca imunisasi (KIPI) sendiri dapat terjadi dengan berbagai spektrum, ringan hingga berat/ mengancam nyawa, dengan frekuensi KIPI rendah dan berentang antara 4.8 sampai dengan 8.3 per 100,000 dosis pada



Local site reaction



- 92% Moderna
- 94% Female
- Median age 44 (range 21-88)
- 100% vaccinated arm only

Urticaria



- 57% Moderna
- 89% Female
- Median age 39 (range 26-69)
- Common sites were arms (68%), trunk (57%), and legs (46%)

Morbilliform



- 65% Moderna
- 88% Female
- Median age 40 (range 22-76)
- Common sites were arms (62%), trunk (42%), and legs (27%)

Delayed large local reaction*



*Shown in different skin tones

- 94% Moderna
- 93% Female
- Median age 47 (range 22-88)
- 100% vaccinated arm only

Erythromelalgia



- 77% Moderna
- 92% Female
- Median age 38 (range 19-83)
- Common sites were arms (69%), face (31%), hands (23%), and feet (15%)

Gambar 1. Linimasa waktu awitan dan durasi terhadap lima penemuan reaksi kutaneus paling umum setelah vaksinasi COVID-19, Moderna dan Pfizer. Lingkaran menggambarkan awitan median reaksi kutaneus dan garis menggambarkan durasi median reaksi kutaneus⁴



vaksin yang umum digunakan. Salah satu KIPI yang paling umum dilaporkan adalah nyeri, kemerahan, dan pembengkakan pada lokasi penyuntikan vaksin yang disebabkan dari stimulasi non-spesifik terhadap inflamasi.^{2,3}

Hingga mendekati akhir dari tahun 2020, selain dari reaksi pada lokasi penyuntikan, beberapa reaksi kutaneus telah dilaporkan oleh vaksin Moderna, Pfizer, dan AstraZeneca-Oxford.² Penelitian pada vaksin Moderna dan Pfizer melibatkan 414 subjek penelitian, dengan 90% perempuan dan usia median 44 tahun. Pada vaksin Moderna, laporan ini melaporkan reaksi kutaneus umum, seperti reaksi lokal luas tipe lambat, reaksi lokal-, urtikaria-, dermatitis makulopapular/ morbiliformis pada lokasi penyuntikan, dan eritromelalgia. Sedangkan pada Pfizer, reaksi kutaneus umum yang dilaporkan berupa urtikaria-, reaksi lokal pada lokasi penyuntikan, dan ruam morbiliformis.⁴

Reaksi tambahan lain yang ditemukan terhadap vaksin Moderna dan Pfizer serupa dengan infeksi

si SARS-CoV-2 meliputi, *pernio/chilblain* ("COVID toes"), eritromelalgia, dan eksantema menyerupai *pityriasis-rosea*. Eksantema ini menyerupai manifestasi kutaneus dari COVID-19 yang menyarankan kemungkinan dari 1) respon imun pejamu terhadap virus direplikasikan oleh vaksin dan 2) beberapa komponen dari manifestasi kutaneus disebabkan oleh respon imun terhadap virus dibandingkan efek virus secara langsung (Gambar 1).⁴

Pada aspek vaksin AstraZeneca-Oxford, perhatian terhadap kemungkinan *vaccine-induced prothrombotic immune thrombocytopenia* (VIPIT) dapat ditemukan pada kulit seperti erupsi petekie, eritema, dan edema ekstremitas dengan *pallor*. Reaksi kutaneus dari vaksin ini seringkali merupakan reaksi injeksi. Tidak dilaporkan adanya reaksi kutaneus serius terhadap vaksin sewaktu uji coba klinis.²

Beberapa kasus langka lainnya adalah pembengkakan wajah pada pasien yang dihubungkan dengan *filler* kosmetik yang disuntikan dan reaksi hipersensitivitas. Reaksi

terhadap *filler* hanya dilaporkan pada 3 subjek penelitian dan Pfizer tidak melaporkan kasus tersebut. Reaksi ini dapat disebabkan dari hipersensitivitas tipe lambat terhadap *filler* setelah pengenalan dari pencetus imunologis. Hal ini telah dilaporkan pada penyakit virus lainnya dan vaksin influenza. Selanjutnya, reaksi alergi dapat terjadi akibat 1) reaksi pada jalur aktivasi dan degranulasi sel mast seperti ikatan silang dari IgE/antigen pada reseptor sel mast, 2) degranulasi sel mast *non-IgE-mediated*, 3) aktivasi langsung pada reseptor *Mas-related G protein-coupled X2* (MRGPRX2), dan 4) reaksi tipe lambat/ tipe IV. Reaksi hipersensitivitas/ reaksi alergi jarang diinduksi akibat paparan terhadap antigen vaksin melainkan disebabkan oleh bahan inaktif, seperti protein telur, formaldehid, gelatin, thimerosal, dan neomisin, yang berkontribusi terhadap reaksi langsung spesifik yang dimediasi oleh IgE.^{2,4,5}

Dalam upaya untuk pencegahan

dari reaksi yang tidak diinginkan, diperlukan pengawasan ketat sebelum pemberian vaksin COVID-19. Hal ini mencakup, seperti riwayat penyakit dahulu yang mungkin menunjukkan kemungkinan reaksi alergi, terutama terhadap komponen/ bahan dasar vaksin. Berdasarkan the *Centers for Disease Control* (CDC) dan the *World Allergy Anaphylaxis Committee*, individu dengan riwayat reaksi alergi dapat diberikan vaksin. Namun, perlu diperhatikan pada pasien dengan alergi umum terhadap berbagai pengobatan, makanan, inhalan, sengatan serangga, dan lateks memiliki kemungkinan untuk terjadi reaksi alergi terhadap vaksinasi COVID-19. Atas dasar ini, dianjurkan untuk dilakukan pemantauan selama periode 30 menit ketika seorang individu menerima vaksin COVID-19. Pada kasus khusus seperti reaksi inflamasi tipe lambat terhadap *filler* dermal asam hialuronat dapat diberikan kortikosteroid oral, injeksi hialuronidase, stimulasi pening-

katan regulasi ACE-2, dan eliminasi fokus HA.²⁻⁴

Demikian uraian singkat mengenai reaksi kutaneus akibat vaksin COVID-19. Tenaga kesehatan diharapkan harus lebih waspada terhadap kemungkinan reaksi vaksin dan memberikan tatalaksana yang sesuai. Konseling pasien mengenai keuntungan dari vaksin COVID-19 juga memiliki peranan penting dalam program vaksinasi ini. Vaksinasi, jaga diri Anda dan lingkungan Anda! *Stay safe and healthy!* MD

Daftar Pustaka

1. Yuliana. Coronavirus diseases (Covid-19): Sebuah tinjauan literatur. *Wellness and Healthy Magazine*. 2020; 2(1): 187-92.
2. Bogdanov G, Bogdanov I, Kazandjewa J, Tsankov N. Cutaneous adverse effects of the available COVID-19 vaccines. *Clin Dermatol*. 2021.
3. Farinazzo E, Ponis G, Zelin E, Errichetti E, Stinco G, et al. Cutaneous adverse reactions after m-RNA COVID-19 vaccine: early reports from Northeast Italy. *J Eur Acad Dermatol Venereol*.
4. McMahon DE, Amerson E, Rosenbach M, Lipoff JB, Moustafa D, et al. Cutaneous reactions reported after Moderna and Pfizer COVID-19 vaccination: A registry-based study of 414 cases. *J Am Acad Dermatol*. 2021; 85(1): 46-55.
5. Kounis NG, Konari I, de Gregorio C, Velissaris D, Petalas K, Brinia A, et al. Allergic reactions to current available COVID-19 vaccinations: Pathophysiology, causality, and therapeutic considerations. *Vaccines*. 2021; 9: 221.



OVERACTIVE BLADDER

DEFINISI

- Sinonim: "Beser"
- Kumpulan gejala disfungsi saluran kemih bagian bawah berupa desakan berkemih yang tidak dapat ditahan, sering disertai peningkatan frekuensi BAK harian dan/atau saat tidur di malam hari dengan atau tanpa mengompol
- Tidak ditemukan infeksi atau penyakit saluran kemih bagian bawah

FAKTOR RISIKO

- Penyakit penyerta (komorbiditas): diabetes, penyakit saraf
- Multiparitas
- Obesitas
- Trauma panggul
- Konstipasi
- Usia tua (>65 tahun)

PENYEBAB Otot (detrusor) kandung kemih yang hiperaktif

DIAGNOSIS

- Riwayat gejala: Kondisi BAK sebelum gejala | Durasi gejala | Lain-lain
- Riwayat penyakit penyerta: Diabetes | Penyakit saraf | Gagal jantung | Gangguan tidur | Lain-lain
- Kebiasaan pasien: Jumlah asupan cairan per hari | Jenis minuman sehari-hari | Lain-lain
- Pemeriksaan fisik untuk menyingkirkan penyakit fisik lain: Pemeriksaan abdomen dan genitourinaria | Edema ekstremitas bawah | Lain-lain
- Pemeriksaan laboratorium untuk menyingkirkan infeksi saluran kemih dan hematuria: Urinalisis (untuk menyingkirkan infeksi saluran kemih dan hematuria) | Kultur urin | Lain-lain

TERAPI

- 1 LINI PERTAMA** Terapi perilaku
Misal: Pengaturan diet dan asupan cairan, latihan waktu berkemih, latihan otot dasar panggul
- 2 LINI KEDUA** Terapi obat
Misal: Golongan antikolinergik dan/atau golongan β -adrenoceptor agonis (Mirabegron)
- 3 LINI KETIGA** Neuromodulasi
Misal: Botox®, percutaneous tibial nerve stimulation, implan InterStim® yang dapat mengirimkan impuls elektrik

PREVALENSI

Indonesia

11,5% (Laki-laki) | 13,5% (Perempuan)

Meningkat sesuai pertambahan usia

DAMPAK OAB

Aktivitas sehari-hari

- Penurunan produktivitas kerja/prestasi sekolah dan kualitas tidur
- Menghindari aktivitas seksual
- Sering pergi ke toilet
- Mengurangi asupan cairan

Emosi

- Malu
- Menarik diri dari kehidupan sosial/keluarga

DAFTAR PUSTAKA

1. D'Arcangelo C, Haylen B, Oelke M, Abrachnes-Montero L, Arnold E, Goldman H, et al. On behalf of the Standardisation Steering Committee (SCS) and the ICS Working Group on Terminology for male Lower Urinary Tract & Pelvic Floor Symptoms and Dysfunction. The International Continence Society (ICS) report on the terminology for adult male lower urinary tract and pelvic floor symptoms and dysfunction. *Neurology and Urology*. 2019;38:433-477
2. Sumardi R, Chair A, Mochtar CA, Juniaz, Santoso BI, Setiati S, et al. Prevalence of Urinary Incontinence, Risk Factors and its Impact Multivariate Analysis from Indonesian Nationwide Survey. *Acta Med Indones-Indones J Intern Med*. 2014;46:175-182
3. Willis-Gray MG, Dwyer AA, Geller EJ. Evaluation and management of overactive bladder: strategies for optimizing care. *Research and Reports in Urology* 2016;8:113-122
4. Chuang C, L, SP, Lee KS, Liao L, Wang J, You TK, et al. Prevalence of overactive bladder in China, Taiwan and South Korea: Results from a cross-sectional, population-based study. *Lower Urinary Tract Symptoms*. 2019; 11:48-55
5. Khalil V, Amarengo G, Angelo JC, Cambornero J, Hoye K, Mitsou I. Efficacy and Tolerability of Mirabegron, a β 3-Adrenoceptor Agonist, in Patients with Overactive Bladder: Results from a Randomised European-Australian Phase 3 Trial. *European Urology*. 2013;63:283-295

Betmiga
astellas