

Kajian Jumlah Sel Limfosit Pasca Vaksinasi Covid-19 Dosis Tiga dengan Metode *Diff Count*

Asri Jumadewi

Jurusan Teknologi Laboratorium Medik, Poltekkes Kemenkes Aceh, Aceh, Indonesia;
asrijumadewi@poltekkesaceh.ac.id (koresponden)

Irwana Wahab

Jurusan Teknologi Laboratorium Medik, Poltekkes Kemenkes Aceh, Aceh, Indonesia;
irwanawahab1969@gmail.com

Nazir

Jurusan Teknologi Laboratorium Medik, Poltekkes Kemenkes Aceh, Aceh, Indonesia; ajir0383@gmail.com

Halimatussakdiah

Jurusan Keperawatan, Poltekkes Kemenkes Aceh, Aceh, Indonesia; halimatussakdiah@poltekkesaceh.ac.id

ABSTRACT

The number of lymphocyte cells is one indicator of the body's immunity. Vaccination is carried out to increase immunity against COVID-19 disease. Injecting the third dose of the COVID-19 vaccine is expected to increase the lymphocyte cell count. This study aims to investigate the increase in the number of lymphocytes after the third stage of COVID-19 vaccination in adolescents. The research design applied in this study was cross-sectional. This study involved a sample of 80 adolescents, based on inclusion criteria, with a sampling technique that was purposive sampling. This research was conducted at the Department of Medical Laboratory Technology, Poltekkes Kemenkes Aceh, in September 2022. The blood samples obtained were then processed and analyzed using descriptive statistical methods. The results showed that there was an increase in the number of lymphocytes by 46.25%, the number of normal lymphocytes was 40%, and the number of lymphocytes decreased by 13.75% with an average value of 36.89% and a standard deviation of 12.68. It was concluded that the number of lymphocyte cells increased in respondents due to the third phase of the COVID-19 vaccine. This increase is expected to provide herd immunity against the spread of COVID-19 which has hit since 2019.

Keywords: COVID-19; vaccination; lymphocyte count; diffcount; herd immunity

ABSTRAK

Jumlah sel limfosit merupakan salah satu indikator imunitas tubuh. Vaksinasi dilakukan untuk meningkatkan imunitas terhadap penyakit COVID-19. Penyuntikan vaksin COVID-19 dosis ketiga diperkirakan dapat meningkatkan *limfosit cell count*. Penelitian ini bertujuan untuk menginvestigasi peningkatan jumlah limfosit setelah vaksinasi COVID-19 tahap ketiga pada usia remaja. Desain penelitian yang diterapkan dalam studi ini adalah *cross-sectional*. Penelitian ini melibatkan sampel dari 80 remaja, berdasarkan kriteria inklusi, dengan teknik pengambilan sampel yaitu *purposive sampling*. Penelitian ini dilakukan di Jurusan Teknologi Laboratorium Medik, Poltekkes Kemenkes Aceh, pada bulan September tahun 2022. Sampel darah yang didapatkan selanjutnya diolah dan dianalisis menggunakan metode statistik deskriptif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terjadi peningkatan jumlah limfosit sebanyak 46,25%, jumlah limfosit normal sebanyak 40%, dan jumlah limfosit menurun sebanyak 13,75% dengan nilai rata-rata sebesar 36,89% dan deviasi standar 12,68. Disimpulkan bahwa jumlah sel *limfosit* meningkat pada responden akibat pemberian vaksin COVID-19 tahap ketiga. Peningkatan ini diharapkan dapat menjadi *herd immunity* terhadap penyebaran COVID-19 yang telah melanda semenjak tahun 2019 lalu.

Kata kunci: COVID-19; vaksinasi; jumlah limfosit; *diff count*; *herd immunity*

PENDAHULUAN

Sel limfosit merupakan salah satu jenis sel darah putih atau leukosit,⁽¹⁾ yang berperan penting dalam aktivitas imun.⁽²⁾ Jumlah limfosit termasuk di dalam urutan kedua paling banyak setelah *neutrophil*,⁽³⁾ berumur 100-300 hari dan berkisar antara 20-40% dari total *leukosit*.^(4,5) Jumlah limfosit dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti usia, jenis kelamin, dan kesehatan seseorang.⁽⁶⁾ Jenis sel limfosit terdiri dari limfosit T yang berfungsi dalam mengontrol respons sistem kekebalan tubuh secara langsung. Sedangkan limfosit B, berfungsi membuat antibodi. Antibodi merupakan protein yang menargetkan virus dan benda asing yang menginvasi tubuh.⁽⁷⁾

Mengatasi munculnya virus baru *Coronavirus (Novel Coronavirus-2019)* penyebab COVID-19⁽⁸⁾ *World Health Organization (WHO)* memberikan himbauan untuk melaksanakan vaksinasi secepat mungkin.⁽⁹⁾ Vaksinasi akan meningkatkan daya tahan tubuh,⁽¹⁰⁾ dengan merespons produksi *limfosit T* dan *limfosit B* yang spesifik untuk mengenali dan membentuk antibodi terhadap COVID-19. Peningkatan jumlah limfosit dikenal dengan *limfositosis*.⁽¹¹⁾ Jika menurun tajam, akan menyebabkan kerusakan sistem kekebalan tubuh,⁽¹²⁾ atau limfopenia.⁽¹³⁾

Vaksin COVID-19 efektif mengurangi gejala atau sakit.⁽¹⁴⁾ Vaksinasi akan meningkatkan memori imunologis, namun berkurang secara signifikan di semua kelompok umur setelah 6 bulan pasca vaksin.⁽¹⁵⁾ Terjadinya antibodi spesifik pada pejamu terhadap vaksin yang diberikan akan memengaruhi keberhasilan vaksinasi.⁽¹⁶⁾

Penggunaan vaksin menurut WHO termasuk messenger RNA (*mRNA*) *BNT162b2 Pfizer BioNTech (Pfizer, Inc; Philadelphia, PA, USA)* dan vaksin mRNA-1273 Moderna (*MODernaTX, Inc, Cambridge, MA, USA*); vaksin vektor virus (*AstraZeneca, Cambridge, UK*) dan *Janssen Ad26.COV2.S (Janssen Biotech, Inc; Sebuah perusahaan Janssen Pharmaceutical, Johnson & Johnson; New Brunswick, NJ, USA)*; dan vaksin virus yang tidak

aktif *Sinopharm* (China National Pharmaceutical Group, Beijing, China) dan *Sinovac* (*Sinovac Biotech Ltd.*; Beijing, China).⁽¹⁷⁾ Jenis vaksin ini juga digunakan di Indonesia seperti, *Sinovac*, *Astrazeneca*, *Moderna*, dan *Pfizer*.⁽¹⁸⁾

Jenis vaksin tersebut telah melalui tahapan uji klinis dan keamanan pengguna.⁽¹⁹⁾ Respon masyarakat terhadap vaksinasi, awalnya adanya keraguan,⁽²⁰⁾ namun seiring waktu meningkat menjadi setuju sekitar 46,8%,⁽²¹⁾ tidak bersedia vaksin sekitar 5,7%,⁽²²⁾ namun berdasarkan mayoritas partisipan percaya bahwa vaksin dapat melindungi diri dari COVID-19.⁽²³⁾

Penerimaan vaksin COVID-19 sangat dipengaruhi oleh efektivitas dasar vaksin.⁽²⁴⁾ Daya tahan tubuh akan terbentuk pasca-vaksinasi COVID-19, berkisar antara 3-6 bulan setelah divaksin. Namun, ada juga yang menyebutkan sampai tahunan.⁽²⁵⁾ Mengingat adanya laporan berkurangnya daya tahan tubuh pasca 6 bulan setelah vaksin dua, diperlukan pemberian dosis ketiga sebagai penguat pada orang berusia 16 tahun atau lebih.⁽²⁶⁾

Parameter laboratorium untuk deteksi darah rutin adalah *Total Count* (TC), salah satunya dengan hitung absolut neutrofil dan limfosit. Parameter ini dapat memprediksi imunitas seseorang akibat paparan COVID-19.⁽²⁷⁾ Metode pemeriksaan hitung jumlah limfosit dapat dilakukan dengan metode manual, dengan pemeriksaan mikroskop metode *diff count*,⁽²⁸⁾ ataupun otomatis (*hematology analyzer*).^(14,29)

Hasil studi yang dilakukan kepada responden setelah mendapat vaksinasi COVID-19 menunjukkan adanya peningkatan jumlah sel limfosit, oleh karena itu tim peneliti merasa penting untuk melakukan publikasi hasil penelitian ini. Peningkatan limfosit pasca vaksinasi yang ditemukan dapat memotivasi tim kerja vaksinator dan masyarakat dalam melakukan vaksinasi COVID-19.

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui gambaran jumlah sel limfosit pada penerima vaksinasi COVID-19 tahap ketiga dengan menggunakan metode hitung *diff count*.

METODE

Penelitian ini menggunakan desain penelitian *cross-sectional*. Penelitian dilakukan di Laboratorium Hematologi Jurusan Teknologi Laboratorium Medik, Poltekkes Kemenkes Aceh pada bulan September sampai Desember 2022. Populasi penelitian ini adalah semua responden yang telah mendapat vaksinasi COVID-19 tahap ketiga, dengan jumlah sampel yang memenuhi kriteria inklusi secara *purposive sampling* diperoleh sebanyak 80 orang. Kriteria inklusi adalah responden yang memenuhi kriteria sehat, tanpa ada riwayat penyakit, bersedia menjadi responden, dan jangka pasca vaksin <6 bulan dan berumur 18-21 tahun. Pengambilan data karakteristik responden dilakukan dengan menggunakan form kuesioner dan wawancara secara langsung. Sedangkan data hitung jumlah limfosit dilakukan dengan pemeriksaan laboratorium. Penelitian ini telah mendapat sertifikat *ethical clearance* dengan no.240/KEP-UNISM/VII/2022 dari komisi etik penelitian.

Variabel penelitian ini adalah sediaan apusan darah tepi (SADT) yang diambil dari spesimen darah kapiler responden dan dihitung jumlah sel limfosit. Prosedur pelaksanaan penelitian dimulai dengan melakukan persiapan responden untuk pengambilan darah kapiler, kemudian dilanjutkan dengan pembuatan sediaan apusan darah tepi (SADT) dan pewarnaan preparat menggunakan pewarnaan giemsa, kemudian pengamatan dan perhitungan jumlah sel limfosit dilakukan dengan menggunakan mikroskop metode *diff count*.⁽²⁹⁾

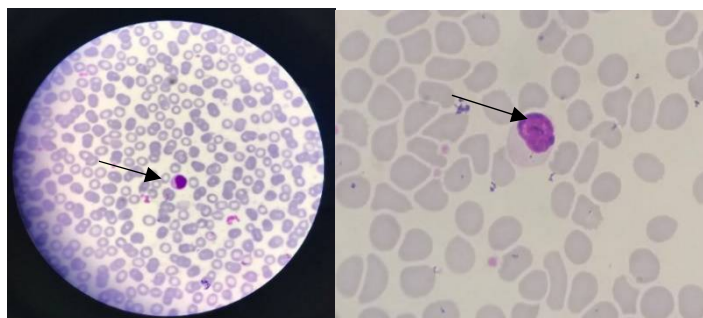
Alat dan bahan yang digunakan adalah kapas kering, alkohol swab 70%, *deck glass*, *object glass*, rak pewarnaan, paper lens dan kain flanel, mikroskop, tabung reaksi, rak tabung, pipet tetes, *lancet*, *autoclick*, tissue, APD (*handsocon*, masker, jas lab). Sedangkan reagensia yang digunakan adalah *Oil imersi*, *Methanol*, *Buffer*, *Giemsa stock*.

HASIL

Seluruh responden berusia 18-21 tahun, dan mereka didominasi oleh perempuan dengan proporsi 70% (tabel 1).

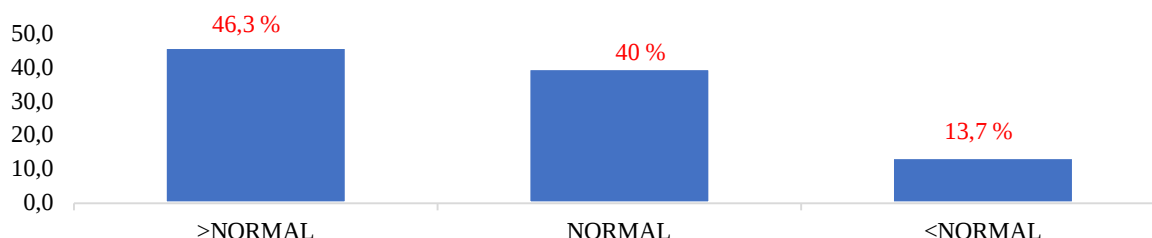
Tabel 1. Karakteristik responden yang telah mendapat vaksin COVID-19 dosis ketiga

Karakteristik	Responden	
	n	%
Umur 18-21 tahun	80	100%
Jenis kelamin		
Laki-laki	24	30%
Perempuan	56	70%



Gambar 1. Sel limfosit (dokumentasi peneliti)

Hasil penelitian tentang hitung jumlah sel limfosit pada penerima vaksinasi COVID-19 tahap ketiga diperoleh jumlah *limfosit* melalui pemeriksaan hitung jumlah limfosit secara manual dengan menggunakan mikroskop metode *diff count*. Jumlah hitung sel limfosit menunjukkan peningkatan (> normal) paling tinggi sebanyak 46%. Sajian lengkap jumlah limfosit pada responden dapat dilihat pada gambar 2. Analisis rerata jumlah sel limfosit responden yang sudah divaksinasi COVID-19 tahap ketiga pada 80 orang responden disajikan dalam tabel 2.



Gambar 2. Hitung jumlah sel *limfosit* pada responden yang sudah divaksinasi COVID-19 tahap ketiga

Tabel 2. Analisis jumlah limfosit pada responden yang telah mendapat vaksin COVID-19 dosis ketiga

Variable	n	Mean	SD	Min	Mak
Lymphocyte cell count (%)	80	36.89	12.68	14	56

PEMBAHASAN

Berdasarkan karakteristik responden menunjukkan kisaran umur responden berada pada usia remaja. Hal ini sesuai dengan rekomendasi FDA bahwa remaja yang berusia 16 tahun ke atas diperkenankan melakukan vaksinasi COVID-19.⁽³⁰⁾ Walaupun insiden COVID-19 pada anak dan remaja hanya 2% dan tidak menyebabkan kasus yang parah.⁽¹²⁾ Sedangkan jenis kelamin didominasi oleh perempuan. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh peneliti terdahulu bahwa, penerima vaksin COVID-19 dari 30 sampel terdapat sebanyak 77% adalah kaum perempuan.⁽¹⁴⁾

Nilai rata-rata hitung jumlah limfosit berdasarkan hasil penelitian pada tabel 1, berada pada kategori normal, yaitu 36.89%. Namun, dari gambar 2 menunjukkan hasil jumlah sel limfosit meningkat pada penerima vaksin tahap tiga sebanyak 46.3%. Hal ini terjadi berdasarkan indikasi kategori jumlah limfosit secara normal adalah 20-40%.⁽³¹⁾ Sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan, bahwa pasca vaksinasi jumlah sel limfosit meningkat pada tenaga kesehatan dengan persentase 47%.⁽¹⁴⁾ Artinya, vaksin COVID-19 telah memberikan efek keamanan dan imunogenisitas terhadap SARS-CoV-2.⁽¹⁹⁾ Vaksin dosis ketiga *BNT162b2* secara signifikan meningkatkan imunogenisitas vaksin,⁽³²⁾ dan kemanjuran kepada masyarakat global dalam menurunkan angka kejadian paparan terhadap COVID-19 sampai 95.3%.^(26,33)

Selain itu, pemberian vaksin dosis ketiga merupakan imunisasi pelengkap dan penguat dalam mengatasi COVID-19.⁽³⁴⁾ Vaksin ini bekerja sebagai vektor virus yang menggunakan vektor aman berbasis adenovirus, tidak dapat menyebabkan penyakit tetapi dapat berfungsi sebagai vektor untuk mengirimkan materi genetik dari virus COVID-19 ke sel inang. Sel inang membuat salinan protein virus corona untuk menghasilkan respon imun, memproduksi T-limfosit dan antibodi terhadap antigen virus (*spike protein*).⁽³⁵⁾

Berdasarkan hasil penelitian tentang antibodi dapat menetralisir dan melakukan ikatan *spike* pada sebagian besar dari 90% peserta yang sudah divaksinasi.⁽¹⁹⁾ Uji tahap tiga menunjukkan kemanjuran 66% dalam mencegah COVID-19 dan perlindungan 100% terhadap rawat inap dan kematian (Johnson and Johnson).⁽³⁶⁾

Meningkatnya jumlah limfosit dapat terjadi secara alami maupun melalui vaksinasi. Reaksi penerima vaksin berdasarkan hasil penelitian, secara umum adalah demam pada usia 18-59 tahun, dengan prevalensi sekitar 4%-8%.⁽³⁷⁾ Penelitian lain menyebutkan bahwa, uji pada dua kelompok usia penting dilakukan untuk mengetahui keamanan vaksin. Hasilnya menyatakan dapat ditoleransi dengan baik pada semua dosis. Respon humoral terhadap SARS-CoV-2 diinduksi pada semua penerima vaksin, ternyata vaksin dosis dua mencapai titer antibodi penetralisir yang lebih tinggi daripada dosis tunggal.⁽³⁷⁾

Dosis ketiga vaksin berupa *Moderna*, *Pfizer-BioNTech*, *Oxford-AstraZeneca*, dan *Sinovac* pasca enam bulan setelah vaksinasi berpotensi meningkatkan titer antibodi penetralisir, termasuk target terhadap varian Delta.⁽³⁴⁾ Vaksin merupakan produk biologis yang dapat meningkatkan imunitas.⁽¹⁸⁾ Bekerja dengan cara mengenali, melawan dengan membentuk antibodi, serta mengingat dan menghancurkan virus.⁽³⁸⁾ Antibodi merupakan jenis protein yang dihasilkan oleh sel *limfosit* karena adanya paparan terhadap antigen yang spesifik.⁽¹¹⁾ Oleh sebab itu, akan merespons produksi *limfosit* T dan *limfosit* B spesifik untuk mengenali dan membentuk antibodi terhadap COVID-19,⁽¹⁴⁾ yang masuk ke dalam sistem pernafasan tubuh melalui *droplet*.⁽³⁹⁾

Selain itu, proliferasi dan diferensiasi sel B dapat terjadi akibat masuknya vaksin.⁽⁴⁰⁾ Tubuh akan merangsang sel-sel limfosit dalam organ limfoid untuk membentuk antibodi,⁽¹⁴⁾ dan imunitas tubuh bekerja terhadap pelemahan virus COVID-19.⁽⁴¹⁾

Peningkatan jumlah sel *limfosit* dikenal juga dengan limfositosis,⁽³¹⁾ hal ini terjadi akibat efek imunostimulator dari vaksin yang digunakan, dengan pemberian vaksin yang terus digalakkan, maka harapan *herd immunity* akan tercapai, dan akan menurunkan risiko paparan dan mutasi dari virus COVID-19 yang terus meningkat.^(18,41)

Pada tabel 3 penyebaran kumpulan data responden penelitian ini telah diukur berdasarkan standar deviasi yang ada, yaitu 12,68 dengan nilai rata-rata 36,89%. Semakin besar nilai standar deviasi maka semakin beragam

nilai-nilai pada item atau semakin tidak akurat dengan mean, sebaliknya semakin kecil standar deviasi maka semakin serupa nilai-nilai pada item atau semakin akurat dengan nilai mean.^(42,43)

Keterbatasan penelitian ini hanya menghitung kajian atau gambaran jumlah hitung sel limfosit pasca vaksinasi COVID-19 pada penerima vaksin tahap ketiga.

KESIMPULAN

Jumlah sel *limfosit* meningkat pada responden akibat pemberian vaksin COVID-19 tahap tiga. Hal ini karena pemberian vaksin dapat meningkatkan imunitas tubuh yang dapat merespons produksi *limfosit* T dan *limfosit* B spesifik, untuk mengenali, melawan dan membentuk antibodi terhadap COVID-19. Peningkatan ini diharapkan dapat menjadi *herd immunity* terhadap penyebaran COVID-19 yang telah melanda semenjak tahun 2019 lalu. Selanjutnya disarankan agar dilakukan penelitian lanjutan dengan membandingkan jumlah sel limfosit yang sudah divaksinasi dengan responden yang belum mendapat vaksinasi COVID-19, agar diperoleh hasil banding yang lebih representatif.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bain BJ. Blood Cells: A Practical Guide. John Wiley & Sons; 2015.
2. Jatmiko SW. Immunologi Dasar. 1st ed. Surakarta: Muhammadiyah University Press, Surakarta; 2018.
3. Firani NK. Mengenali Sel-Sel Darah dan Kelainan Darah. Malang: UB Press; 2018.
4. Hamidi F, Hakim A, Leksono AS, Yanuwadi B. Pengaruh Puasa Sunnah Senin Kamis Terhadap Hitung Jenis Leukosit. J Keperawatan. 2019;12(1):69–75.
5. Rodak BF, Carr JH. Clinical Hematology Atlas. Marionneux S, Petree AJ, editors. Archives of Pathology & Laboratory Medicine. China: Elsevier; 2017.
6. Seban RD, Richard C, Nascimento-Leite C, Ghidaglia J, Provost C, Gonin J, et al. Absolute Lymphocyte Count After COVID-19 Vaccination Is Associated with Vaccine-Induced Hypermetabolic Lymph Nodes on 18F-FDG PET/CT: A Focus in Breast Cancer Care. J Nucl Med. 2022;63(8):1231–8.
7. Professional CCM. Lymphocytes [Internet]. 2022 [cited 2022 Aug 2]. Available from: <https://my.clevelandclinic.org/health/body/23342-lymphocytes#:~:text=In adults%2C the normal range,white blood cells are lymphocytes.>
8. Lai CC, Shih TP, Ko WC, Tang HJ, Hsueh PR. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) And Coronavirus Disease-2019 (COVID-19): The Epidemic And The Challenges. Int J Antimicrob Agents. 2020 Mar 1;55(3).
9. World Health Organization. COVID-19 Vaccines. Geneva: World Health Organization; 2022.
10. Dutta AK. Vaccine Against Covid-19 Disease-Present Status of Development. Indian J Pediatr. 2020;87(10):810–6.
11. Kiswari R. Hematologi dan Tranfusi. Jakarta: Erlangga; 2014.
12. Lyu J, Miao T, Dong J, Cao R, Li Y, Chen Q. Reflection on Lower Rates of COVID-19 in Children: Does Childhood Immunizations Offer Unexpected Protection? Med Hypotheses. 2020;143(April).
13. Khairunnisa S, Hidayat EM, Herardi R. Hubungan Jumlah Leukosit dan Persentase Limfosit terhadap Tingkat Demam pada Pasien Anak dengan Demam Tifoid di RSUD Budhi Asih Tahun 2018 – Oktober 2019. Semin Nas Ris Kedokt. 2020;60–9.
14. Nisnawati, Niken, Yusuf RN. Perbedaan Jumlah Limfosit Pada Tenaga Kesehatan Yang Sudah Menerima Vaksin Dosis Lengkap Dengan Yang Tidak Menerima Vaksin COVID-19 di RSUD Aceh Singkil. J Kesehat Saintika Meditory. 2021;2(4657):94–108.
15. Mazzoni A, Vanni A, Spinicci M, Lamacchia G, Kiros ST, Rocca A, et al. SARS-CoV-2 Infection And Vaccination Trigger Longlived B And CD4+ T Lymphocytes with Implications For Booster Strategies. J Clin Invest. 2022;132(6).
16. Fitria L, Putra AE, Yani FF, Basir D. Kadar Interferon Gamma Kultur Sel Limfosit pada Anak yang Mendapat Vaksinasi BCG. Sari Pediatr. 2016;18(1):21.
17. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Safety And Efficacy Of The ChAdOx1 nCoV-19 Vaccine (AZD1222) Against SARS-CoV-2: an Interim Analysis Of Four Randomised Controlled Trials In Brazil, South Africa, And The UK. Lancet. 2021;397(10269):99–111.
18. Kemenkes RI. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. HK.01.07/MenKes/413/2020 Tentang Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Corona Virus Disease 2019. Jakarta: Kemenkes RI; 2020.
19. Kelly H, Sokola B, Abboud H. Safety And Efficacy Of COVID-19 Vaccines In Multiple Sclerosis Patients. J Neuroimmunol. 2021;356(May):577599.
20. Lyu H, Wang J, Wu W, Duong V, Zhang X, Dye TD, et al. Social Media Study of Public Opinions on Potential COVID-19 Vaccines: Informing Dissent, Disparities, and Dissemination. Intell Med. 2021;(June).
21. Lazarus J V, Ratzan SC, Palayew A, Gostin LO, Larson HJ, Rabin K, et al. A Global Survey of Potential Acceptance of a COVID-19 Vaccine. Nat Med. 2021;27(2):225–8.
22. Wong LP, Alias H, Siaw YL, Muslimin M, Lai LL, Lin Y, et al. Intention to receive a COVID-19 vaccine booster dose and associated factors in Malaysia. Hum Vaccines Immunother. 2022.
23. Mohamed NA, Solehan HM, Mohd Rani MD, Ithnin M, Isahak CIC. Knowledge, Acceptance and Perception on COVID-19 Vaccine Among Malaysians: A Web-Based Survey. PLoS One. 2021;16(8 August):1–17.
24. Harapan H, Wagner AL, Yufika A, Winardi W, Anwar S, Gan AK, et al. Acceptance of a COVID-19 Vaccine in Southeast Asia: A Cross-Sectional Study in Indonesia. Front Public Heal. 2020;8(July):1–8.
25. Sari IP, Sriwidodo S. Perkembangan Teknologi Terkini dalam Mempercepat Produksi Vaksin COVID-19. Maj Farmasetika. 2020;5(5):204.

26. Moreira ED, Kitchin N, Xu X, Dychter SS, Lockhart S, Gurtman A, et al. Safety and Efficacy of a Third Dose of BNT162b2 Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med.* 2022;386(20):1910–21.
27. Sunil R, Ramesh PC, Nagaraj AH, Kadarappa K. Utility of Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) and Platelet Lymphocyte Ratio (PLR) as A Predictor of Mortality in COVID-19. *Med Lab Technol J.* 2022;8(1):35–41.
28. Putri IW. Perbandingan Hasil Pemeriksaan Hitung Jumlah Trombosit Menggunakan Metode Langsung (Rees Ecker), Metode Tidak Langsung (fonio) dan Metode Automatik (Hematologi Analyzer). Semarang: UNIMUS; 2018.
29. Sari MP, Komara Nisa K, Shari Amalia. Petunjuk Praktikum Hematologi Dasar. Sari MP, editor. Yayasan Penerbit Muhammad Zaini; 2022.
30. FDA. FDA Approves First COVID-19 Vaccine Approval Signifies Key Achievement for Public Health. Jakarta: Food Drug Adm; 2021.
31. D'Hiru. Live Blood Analysis, Setetes Darah Anda Dapat Mengungkap Status Kesehatan dan Penyakit yang Mengancam Anda. Jakarta: Gramedia; 2013.
32. Kamar N, Abravanel F, Marion O, Couat C, Izopet J, Del Bello A. Three Doses of an mRNA Covid-19 Vaccine in Solid-Organ Transplant Recipients. *N Engl J Med.* 2021;385(7):661–2.
33. Pormohammad A, Zarei M, Ghorbani S, Mohammadi M, Razizadeh MH, Turner DL, et al. Efficacy And Safety Of Covid-19 Vaccines: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Vaccines.* 2021;9(5):1–21.
34. Shekhar R, Garg I, Pal S, Kottewar S, Sheikh AB. COVID-19 Vaccine Booster: To Boost Or Not To Boost. *Infect Dis Rep.* 2021;13(4):924–9.
35. Dai L, Gao GF. Viral Targets For Vaccines Against COVID-19. *Nat Rev Immunol.* 2021;21(2):73–82.
36. Johnson & Johnson. Johnson & Johnson COVID-19 Vaccine Authorized by U.S. FDA For Emergency Use First Single Shot Vaccine in Fight Against Global Pandemic. Johnson & Johnson; 2021.
37. Xia S, Zhang Y, Wang Y, Wang H, Yang Y, Gao GF, et al. Safety And Immunogenicity of An Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine, BBIBP-CorV: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase 1/2 Trial. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(1):39–51.
38. 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.
39. Mus R, Abbas M, Thaslifa, Sunaidi Y. Studi Literatur: Tinjauan Pemeriksaan Laboratorium pada Pasien COVID-19. *J Kesehat Vokasional.* 2020;5(4):242.
40. Anindya A, Santoso KP, Rantam FA, Rachmawati K, Nidom CA, Widiyatno T V, et al. Pengujian Vaksin Hepatitis B Fase Subkronis Terhadap Berat Organ dan Diameter Pulpa Putih Limpa Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *J Basic Med Vet.* 2019;8(2):86.
41. UPK Kemenkes RI. 4 Manfaat Vaksin Covid-19 yang Wajib Diketahui. Jakarta: UPK Kemenkes RI; 2021.
42. Santoso S. Mahir Statistik Parametrik Konsep Dasar Dan Aplikasi Dengan SPSS. 9th ed. PT. Elek Komputindo Kompas Gramedia; 2019.
43. Nugroho HSW. Analisis Data Secara Deskriptif Untuk Data Kategorik. Ponorogo: Forum Ilmiah Kesehatan (FORIKES); 2014.