



Korelasi kadar antibodi anti-SARS-CoV-2 paska-vaksinasi COVID-19 dan tekanan darah pada obesitas dan non-obesitas

I Made Siswadi Semadi^{1*}, Ketut Suastika¹, Anak Agung Gede Budhiarta¹, Wira Gotera¹,
Made Ratna Saraswati¹, I Made Pande Dwipayana¹, Ida Bagus Aditya Nugraha¹



DOI : 10.36216/jpd.v8i2.238

Background: Obesity tends to lead to ineffective antibody production after COVID-19 vaccination. One of the widely studied antibody parameters currently is the quantitative anti-SARS-CoV-2, which is an in vitro examination to measure quantitative antibodies (including IgG) against the receptor binding domain (RBD) of the SARS-CoV-2 Spike (S) protein. There are reports that COVID-19 vaccination also causes an increase in blood pressure, especially mRNA-based vaccines. **Objective:** The aim of this study is to determine the correlation between post-COVID-19 vaccination anti-SARS-CoV-2 antibody levels and blood pressure in obese and non-obese individuals. **Methods:** This study is an analytical cross-sectional study. The sample consisted of 96 healthcare workers at Prof. I.G.N.G. Ngoerah Hospital, aged 18-59 years, who have undergone a COVID-19 vaccination program with 4 doses (two boosters and the last booster using the mRNA-1273 or Moderna vaccine). **Result:** Systolic and diastolic blood pressure correlated with anti-SARS-CoV-2 levels ($r=0.265$, $p=0.009$ and $r=0.245$, $p=0.016$). In the obese group, systolic and diastolic blood pressure showed a positive and significant correlation with anti-SARS-CoV-2 levels ($r=0.373$; $p=0.011$ and $r=0.351$; $p=0.017$). **Conclusion:** Systolic and diastolic blood pressure have a positive and significant correlation with anti-SARS-CoV-2 levels, especially in the obese group.

Keywords: hs-CRP, MHO, MUHO.

Latar Belakang: Obesitas cenderung menyebabkan produksi antibodi yang tidak efektif setelah vaksinasi Covid-19. Salah satu parameter antibodi yang banyak diteliti saat ini adalah anti-SARS-CoV-2 kuantitatif yang merupakan pemeriksaan untuk mengukur antibodi kuantitatif *in vitro* (termasuk IgG) terhadap *receptor binding domain* (RBD) protein Spike (S) SARS-CoV-2. Terdapat laporan bahwa vaksinasi Covid-19 juga menyebabkan peningkatan tekanan darah, khususnya vaksin berbasis mRNA.

Tujuan : Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui korelasi antara kadar antibodi anti-SARS-CoV-2 paska-vaksinasi COVID-19 dan tekanan darah pada obesitas dan non-obesitas.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian potong lintang analitik. Sampel terdiri dari 96 orang tenaga kesehatan di lingkungan Prof. I.G.N.G. RS Ngoerah dengan usia 18-59 tahun dan telah menjalani program vaksinasi COVID-19 4 dosis (dua kali booster dan vaksin booster terakhir menggunakan vaksin mRNA-1273 atau Moderna).

Hasil: Tekanan darah sistolik dan diastolik berkorelasi dengan kadar anti-SARS-CoV-2 ($r=0,265$, $p=0,009$ dan $r=0,245$, $p=0,016$). Pada kelompok obesitas, tekanan darah sistolik dan diastolik berkorelasi positif dan signifikan dengan kadar anti-SARSCOV-2 ($r=0,373$; $p=0,011$ dan $r=0,351$; $p=0,017$).

Simpulan: Tekanan darah sistolik dan diastolik berkorelasi positif dan signifikan dengan kadar anti-SARS-CoV-2, terutama pada kelompok obesitas.

Kata kunci: anti-SARS-CoV-2, tekanan darah, vaksinasi Covid-19

¹Divisi Endokrinologi dan Metabolisme, Departemen/KSM Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Prof. I G.N.G. Ngoerah Denpasar

*Korespondensi:

I Made Siswadi Semadi;
Divisi Endokrinologi dan Metabolisme, Departemen/KSM Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Prof. I G.N.G. Ngoerah Denpasar;
siswadi04@yahoo.com

Tanggal Diterima : 06 Januari 2024
Tanggal Disetujui : 29 Maret 2024
Tanggal Diterbitkan : 23 Juli 2024

PENDAHULUAN

Pandemi *Corona Virus Disease 2019* (COVID-19) disebabkan oleh *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2), sebuah virus RNA yang termasuk famili *Coronaviridae*. Vaksinasi adalah salah satu upaya untuk memerangi dan mengatasi pandemi COVID-19. Penelitian menunjukkan bahwa efektivitas vaksin COVID-19

kemungkinan lebih rendah pada kelompok obesitas karena produksi sitokin sistemik dapat menyebabkan respons imun bawaan dan adaptif yang tumpul dan tertunda terhadap vaksinasi.¹

Parameter yang banyak diteliti pasca-vaksinasi adalah parameter pembentukan kekebalan tubuh khususnya respon imun humoral berupa antibodi. Salah satu parameter yang



banyak diteliti saat ini adalah anti-SARS-CoV-2 kuantitatif yang merupakan pemeriksaan untuk mengukur antibodi kuantitatif *in vitro* (termasuk IgG) terhadap *receptor binding domain* (RBD) protein Spike (S) SARS-CoV-2 yang bertujuan untuk menilai respons imun humoral adaptif terhadap protein spike SARS-CoV-2.²

Vaksin Covid-19 memiliki beberapa efek samping yang dapat dikategorikan menjadi 3 bagian, yaitu efek samping lokal, sistemik dan lainnya seperti alergi. Beberapa efek samping yang sering ditemukan antara lain: sesak nafas, demam, lemas dan nyeri kepala.³

Terdapat laporan bahwa vaksinasi Covid-19 juga menyebabkan peningkatan tekanan darah. Beberapa penelitian menemukan bahwa terdapat peningkatan tekanan darah paska-vaksinasi Covid-19, khususnya vaksin berbasis mRNA. Prevalensi pasti peningkatan signifikan tekanan darah setelah vaksinasi SARS-CoV-2 berbasis mRNA tidak diketahui. Penelitian Meylan, dkk. (2021)⁴ yang melaporkan sembilan kasus (usia rata-rata: 73 tahun) hipertensi berat (derajat 3) segera (dalam beberapa menit) setelah pemberian Pfizer-BioNTech BNT162b2 atau Moderna mRNA-1273 di antara 12.349 pasien yang menerima setidaknya satu dosis; delapan dari pasien ini memiliki riwayat hipertensi, dan enam menggunakan obat antihipertensi pada saat pemberian vaksin. Zappa, dkk. (2021)⁵ melakukan survei online di antara petugas kesehatan (n = 113; usia rata-rata 43 tahun) dan melaporkan bahwa enam orang (83%-nya dengan riwayat pengobatan hipertensi sebelumnya) menunjukkan peningkatan rata-rata tekanan darah sistolik atau diastolik di rumah sebesar 10 mmHg selama lima hari pertama setelah dosis pertama vaksin Pfizer-BioNTech bila dibandingkan dengan lima hari sebelum vaksin. Bouhanick, dkk. (2022)⁶ melakukan analisis retrospektif terhadap 21.909 individu, dengan 37% menunjukkan tekanan darah lebih dari atau sama dengan 140/90 mmHg 15 menit setelah dosis pertama vaksin Pfizer-BioNTech dan 3,2% dengan hipertensi derajat 3.

Penelitian yang mengkaji hubungan antara antibodi anti-SARS-CoV-2 paska-vaksinasi COVID-19 dan tekanan darah khususnya pada orang dengan obesitas di Indonesia khususnya di Bali belum pernah dilakukan. Tujuan penelitian

ini adalah untuk mengetahui hubungan antara kadar antibodi anti-SARS-CoV-2 paska-vaksinasi COVID-19 dan tekanan darah pada obesitas.

METODE

Penelitian ini menggunakan rancangan potong lintang analitik. Penelitian ini dilakukan di RSUP Prof. I.G.N.G. Ngoerah Denpasar pada bulan September 2022. Subjek penelitian berjumlah 96 orang. Kriteria inklusi meliputi: subjek berusia 18-59 tahun, telah menjalani program vaksinasi COVID-19 sebanyak 4 dosis sesuai jadwal dan jenis vaksin yang digunakan di RSUP Prof. I G.N.G. Ngoerah (dua kali *booster* dan vaksin *booster* terakhir dengan menggunakan vaksin mRNA-1273 atau Moderna). Kriteria eksklusi meliputi: riwayat hipertensi, menderita penyakit autoimun, mengkonsumsi obat imunosupresan, menderita HIV/AIDS, diabetes mellitus, kanker, menerima transplantasi organ, dan merokok, dan pernah terdiagnosis menderita infeksi COVID-19. Untuk mengetahui korelasi kadar antibodi anti-SARSCOV-2 dan tekanan darah secara keseluruhan, serta pada kelompok obese dan non-obese digunakan uji Spearman.

HASIL

Subjek penelitian berjumlah 96 orang, terdiri dari 32 pria (33,3%) dan 64 wanita (66,7%). Korelasi antara usia dan tekanan darah dengan kadar antibodi anti-SARS-CoV-2 dapat dilihat pada [Tabel 2](#).

1. Kadar Antibodi Anti-SARS-COV-2 dan Tekanan Darah pada Kelompok Obesitas

Korelasi antara usia dan tekanan darah dengan kadar antibodi anti-SARS-CoV-2 pada kelompok obesitas dapat dilihat pada [Tabel 3](#).

2. Hubungan Tekanan Darah dengan Kadar Antibodi Anti-SARS-COV-2 pada Kelompok Non-Obesitas

Korelasi kadar antibodi anti-SARS-CoV-2 dan tekanan darah pada kelompok non-obese dapat dilihat pada [Tabel 4](#).

Tabel 1. Karakteristik Penelitian

Variabel	Rerata	Simpangan baku	Median	Min	Maks	Ket n (%)
Antibodi anti-SARSCOV-2 (AU/ml)			40,000	10,180	40,000	<40,000 = 43 (44,8) ≥40,000 = 53 (55,2)
Indeks massa tubuh (kg/m ²)			24,24	17,75	39,19	<25 = 50 (52,41) ≥25 = 46 (47,9)
Umur (tahun)			32	25	58	
Tekanan darah sistolik (mmHg)	119	9,88				
Tekanan darah diastolik (mmHg)			80	60	89	



Tabel 2. Korelasi antara tekanan darah dengan kadar antibodi anti-SARS-CoV-2

Variabel	r	p
Tekanan darah sistolik	0,265	0,009
Tekanan darah diastolic	0,245	0,016

Tabel 3. Korelasi antibodi anti-SARS-CoV-2 dan tekanan darah pada kelompok obesitas

Variabel	r	p
Tekanan darah sistolik	0,373	0,011
Tekanan darah diastolic	0,351	0,017

Tabel 4. Korelasi kadar antibodi anti-SARS-CoV-2 dan tekanan darah pada kelompok non-obesitas

Variabel	r	p
Tekanan darah sistolik	0,151	0,295
Tekanan darah diastolik	0,153	0,290

DISKUSI

Penelitian ini diikuti oleh 96 orang subjek tenaga kesehatan yang bekerja di RSUP Prof. dr. I G.N.G. Ngoerah Denpasar dan telah mendapatkan vaksinasi COVID-19 sebanyak 4 dosis dalam waktu yang kurang lebih seragam dan jenis vaksin yang sama, yaitu vaksin Sinovac-CoronaVac sebanyak 2 dosis pada rentang bulan Januari-Pebruari 2021, kemudian mendapatkan vaksin *booster* pertama dengan vaksin mRNA-1273 (Moderna) pada bulan Agustus-September 2021, dan *booster* kedua dengan vaksin mRNA-1273 (Moderna) pada bulan Agustus-September 2022. Seluruh subjek penelitian diambil sampel darahnya 2 minggu atau lebih pasca-vaksinasi *booster* kedua.

Salah satu dasar untuk pemberian vaksinasi COVID-19 *booster* kedua yang digunakan sebagai rujukan oleh *Food and Drug Administration* Amerika Serikat adalah penelitian di Israel yang melibatkan 120 subjek berusia 18 tahun ke atas. Penelitian tersebut menemukan bahwa pemberian vaksinasi *booster* mRNA-1273 dosis kedua setelah setidaknya 4 bulan setelah pemberian dosis vaksin dosis ketiga (*booster* pertama) mampu meningkatkan titer antibodi terhadap varian virus *wild-type*, Delta dan Omicron sebesar 11, 16, dan 7 kali, dimulai setelah 2 minggu pemberian *booster* dosis kedua, dibandingkan titer antibodi 5 bulan setelah pemberian *booster* pertama.^{7,8}

Pada penelitian ini ditemukan titer antibodi setelah pemberian vaksinasi mRNA-1273 *booster* kedua adalah sebesar 40000 AU/ml. Hasil ini mirip dengan hasil penelitian di Israel yang menunjukkan bahwa rerata titer antibodi setelah 2 dan 3 minggu pemberian vaksin mRNA-1273 *booster* kedua adalah 3502 dan 3729 AU/dl atau 35020 dan 37290 AU/ml.⁸

Pada penelitian ini diketahui bahwa kadar antibodi

anti-SARS-CoV-2 berkorelasi positif dan bermakna dengan tekanan darah sistolik dan diastolik. Korelasi yang positif dan bermakna pada kelompok obesitas. Pada kelompok non-obesitas tidak ditemukan korelasi yang bermakna antara antibodi anti-SARS-CoV-2 dan tekanan darah sistolik maupun diastolik.

Beberapa penelitian menemukan bahwa terdapat peningkatan tekanan darah paska-vaksinasi Covid-19, khususnya vaksin berbasis mRNA. Prevalensi pasti peningkatan signifikan tekanan darah setelah vaksinasi SARS-CoV-2 berbasis mRNA tidak diketahui. Penelitian Meylan, dkk. (2021)⁴ yang melaporkan sembilan kasus (usia rata-rata: 73 tahun) hipertensi berat (derajat 3) segera (dalam beberapa menit) setelah pemberian Pfizer-BioNTech BNT162b2 atau Moderna mRNA-1273 di antara 12.349 pasien yang menerima setidaknya satu dosis; delapan dari pasien ini memiliki riwayat hipertensi, dan enam menggunakan obat antihipertensi pada saat pemberian vaksin. Zappa, dkk. (2021)⁵ melakukan survei online di antara petugas kesehatan (n = 113; usia rata-rata 43 tahun) dan melaporkan bahwa enam orang (83%-nya dengan riwayat pengobatan hipertensi sebelumnya) menunjukkan peningkatan rata-rata tekanan darah sistolik atau diastolik di rumah sebesar 10 mmHg selama lima hari pertama setelah dosis pertama vaksin Pfizer-BioNTech bila dibandingkan dengan lima hari sebelum vaksin. Bouhanick, dkk. (2022)⁶ melakukan analisis retrospektif terhadap 21.909 individu, dengan 37% menunjukkan tekanan darah lebih dari atau sama dengan 140/90 mmHg 15 menit setelah dosis pertama vaksin Pfizer-BioNTech dan 3,2% dengan hipertensi derajat 3.

Penyebab peningkatan tekanan darah paska-vaksinasi masih belum diketahui dengan pasti. Beberapa faktor yang diduga terlibat antara lain komponen polietilenglikol atau trometamine yang terkandung dalam vaksin mRNA, interaksi antara protein-S dan angiotensin converting enzyme-2 (ACE2), dan sebagainya. Salah satu penjelasan yang mungkin adalah pada saat sel yang tervaksinasi mati atau dihancurkan oleh sistem imun, debrisnya akan melepaskan protein Spike dan fragmen protein (*free floating Spike protein*) dalam jumlah besar. Protein spike yang dihasilkan karena vaksinasi memiliki sifat dan struktur yang mirip dengan Spike protein SARS-CoV-2. Protein Spike yang dihasilkan oleh vaksinasi memiliki potensi untuk berinteraksi dengan ACE2, menyebabkan internalisasi dan degradasi protein Spike. Berkurangnya aktivitas reseptor ACE2 pada permukaan luar membrane sel yang disebabkan interaksi antara ACE2 dan protein Spike akan menyebabkan berkurangnya inaktivasi angiotensin 2 yang disebabkan oleh berkurangnya angiotensin 1-7. Angiotensin 1-7 berikatan dengan reseptor Mas dan mengurangi beberapa efek angiotensin 2 seperti inflamasi, reabsorpsi sodium ginjal, pelepasan vasopressin dan aldosterone, serta fibrosis. Ketidakseimbangan overaktivitas angiotensin 2 dan defisiensi angiotensin 1-7 setelah vaksinasi dapat menyebabkan kenaikan tekanan darah.⁹ Berdasarkan hasil penelitian ini, proses tersebut di atas tampaknya cenderung terjadi pada kelompok obese.



SIMPULAN

Kadar antibodi anti-SARS-COV-2 berkorelasi positif dan bermakna dengan tekanan darah sistolik dan diastolik. Pada kelompok obesitas, kadar antibodi anti-SARS-CoV-2 berkorelasi positif dan bermakna dengan tekanan darah sistolik dan diastolik, sedangkan pada kelompok non-obesitas, tidak ditemukan korelasi yang bermakna.

Pada orang dengan obesitas, kadar antibodi anti-SARS-CoV-2 berkorelasi dengan tekanan darah sistolik dan diastolik, yang kemungkinan menunjukkan efek dari vaksinasi. Karena itu, perlu diperhatikan tekanan darah pada pasien-pasien obesitas sebelum dilakukan vaksinasi agar tidak terjadi komplikasi terkait peningkatan tekanan darah paska-vaksinasi.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada konflik kepentingan dalam penelitian ini.

ETIKA DALAM PENELITIAN

Penelitian ini telah disetujui oleh komite etik Fakultas Kedokteran Universitas Udayana No: 2290/UN 14.2.VII.14/LT/2022.

PENDANAAN

Penelitian ini didanai secara pribadi oleh peneliti.

KONTRIBUSI PENULIS

Seluruh penulis memiliki kontribusi yang sama dalam laporan penelitian ini baik dari penyusunan kerangka konsep, pengumpulan data, analisis data, hingga interpretasi hasil penelitian dalam bentuk publikasi ilmiah

DAFTAR PUSTAKA

1. Honce R, Schultz-Cherry S. A tale of two pandemics: obesity and COVID-19. *J Travel Med.* 2022;27:taaa097.
2. Belchior-Bezerra M, Lima RS, Medeiros NI, et al. COVID-19, obesity, and immune response 2 years after the pandemic: A timeline of scientific advances. *Obesity Review.* 2022;e13496.
3. Dhamanti I, Suwantika AA, Adlia A, et al. Adverse Reactions of COVID-19 Vaccines: A Scoping Review of Observational Studies. *Int J Gen Med.* 2023;16:609-618.
4. Meylan S, Livio F, Foerster M, et al. CHUV COVID Vaccination Center. Stage III Hypertension in Patients After mRNA-Based SARS-CoV-2 Vaccination. *Hypertension.* 2021;77:e56-e57.
5. Zappa M, Verdecchia P, Spanevello A, et al. Blood pressure increase after Pfizer/BioNTech SARS-CoV-2 vaccine. *Eur J Intern Med.* 2021;90:111-113.
6. Bouhanick B, Brusq C, Bongard V, et al. Blood pressure measurements after mRNA-SARS-CoV-2 tozinameran vaccination: A retrospective analysis in a university hospital in France. *J Hum Hypertens.* 2022;36:580-581.
7. Marks P. Review Memorandum. USA: Food and Drug Administration; 2022.
8. Regev-Yochay G, Gonen T, Gilboa M. Efficacy of a Fourth Dose of Covid-19 mRNA Vaccine against Omicron. *N Engl J Med.* 2022;386:1377-1380.
9. Angeli F, Reboldi G, Trapasso M. Blood Pressure Increase following COVID-19 Vaccination: A Systematic Overview and Meta-Analysis. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2022;9:150.



This work is licensed under a
[Creative Commons Attribution 4.0
 International License.](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)