

LITERATURE REVIEW: PERKEMBANGAN VAKSIN SEVERE ACUTE RESPIRATORY SYNDROME CORONAVIRUS 2 (SARS-COV-2) DENGAN PLATFORM VECTOR NON-REPLICATING

SKRIPSI

**INDRI FEBRYANTI
A181019**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2022**

LITERATURE REVIEW: PERKEMBANGAN VAKSIN SEVERE ACUTE RESPIRATORY SYNDROME CORONAVIRUS 2 (SARS-COV-2) DENGAN PLATFORM VECTOR NON-REPLICATING

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjani Farmasi

**INDRI FEBRYANTI
A181019**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2022**

LITERATURE REVIEW: PERKEMBANGAN VAKSIN SEVERE ACUTE RESPIRATORY SYNDROME CORONAVIRUS 2 (SARS-COV-2) DENGAN PLATFORM VECTOR NON-REPLICATING

**INDRI FEBRYANTI
A181019**

Oktober 2022

Disetujui Oleh:

Pembimbing



Dr. Erman Tritama, M.Si.

Pembimbing



Nur Asni Setiani, M.Si.

Kutipan atau saduran baik sebagian ataupun seluruh naskah, harus menyebut nama pengarang dan sumber aslinya, yaitu Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Skripsi ini penulis persembahkan kepada Bapak dan Ibu yang telah mempercayai aku sehingga bisa sampai di titik ini. Terimakasih kepada Allah SWT atas ridho dan karunia-Nya serta keluarga besar, dan sahabat-sahabat yang telah memberikan dukungan, semangat, dan selalu mendoakan setiap saat.

ABSTRAK

SARS-CoV-2 ditemukan di Cina, dan sejak saat itu menyebar ke seluruh dunia. Gejala pada pasien mulai dari ringan hingga parah dan sebagian pembawa tanpa gejala. *Vector non-replicating* merupakan salah satu *platform* yang digunakan untuk pengembangan vaksin SARS-CoV-2. Tujuan penelitian ini untuk memberikan informasi mengenai cara produksi dan efikasi dari vaksin dengan *platform vector non-replicating* dalam upaya pencegahan dan pengendalian SARS-CoV-2. Metode yang digunakan yaitu pengumpulan pustaka, kemudian dianalisis menggunakan metode deskriptif dan selanjutnya proses publikasi. Hasil yang didapat dalam penelusuran pustaka ini yaitu vaksin dengan berbasis vektor yang tidak bereplikasi yang beredar dipasaran saat ini sudah melewati pengujian praklinik dan uji klinik fase 3, vaksin tersebut antara lain Astrazeneca, Janssen, dan Sputnik V. Astrazeneca memiliki perlindungan yang baik terhadap varian Alpha dan Delta, sementara vaksin Janssen memiliki perlindungan terhadap Beta. Efek samping pada pemberian vaksin yaitu sebagian besar efek samping lokal dan sistemik. Vaksin SARS-CoV-2 dengan menggunakan *platform* vektor yang tidak bereplikasi memiliki efikasi yang bagus yaitu sebesar 60-75% untuk Astrazeneca, 66,3-72% untuk Janssen dan 91,4-91,6% untuk Sputnik V. *Drugs substance* dibuat dengan memformulasikan adenovirus, untuk Astrazeneca dengan adenovirus simpanse, Janssen dengan adenovirus 26 dan Sputnik V dengan adenovirus 26 dan adenovirus 5 dan diberikan tambahan eksipien.

Kata Kunci: SARS-CoV-2, vektor yang tidak bereplikasi, vaksin.

ABSTRACT

SARS-CoV-2 was discovered in China, and has since spread around the world. Symptoms in patients range from mild to severe and some carriers are asymptomatic. Vector non-replicating is one of the platforms used for the development of the SARS-CoV-2 vaccine. The purpose of this study is to provide information on the production and efficacy of vaccines with non-replicating vector platforms in the prevention and control of SARS-CoV-2. The method used is library collection, then analyzed using descriptive methods and then the publication process. The results obtained in this literature search are non-replicated vector-based vaccines currently circulating in the market that have passed preclinical testing and phase 3 clinical trials, these vaccines include Astrazeneca, Janssen, and Sputnik V. Astrazeneca has good protection against variants Alpha and Delta, while the Janssen vaccine has protection against Beta. The side effects of the vaccine are mostly local and systemic side effects. The SARS-CoV-2 vaccine using a non-replicating vector platform had good efficacy of 60-75% for Astrazeneca, 66.3-72% for Janssen and 91.4-91.6% for Sputnik V. Drugs substance was made by formulating adenovirus, for Astrazeneca with chimpanzee adenovirus, Janssen with adenovirus 26 and Sputnik V with adenovirus 26 and adenovirus 5 and given additional excipients.

Keyword: SARS-CoV-2, vector non-replicating, vaccine.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim,

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala berkah rahmat dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul **“Literature Review: Perkembangan Vaksin Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) dengan Platform Vector Non-Replicating”**. Penulisan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dosen pembimbing Dr. Erman Tritama, M.Si. dan Nur Asni Setiani, M.Si. atas bimbingan, nasihat, dukungan serta pengorbanan yang diberikan. Pada kesempatan ini, tidak lupa penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. apt. Adang Firmansyah, M. Si., selaku Ketua Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
2. Dr. apt. Diki Prayugo W., M.Si., selaku Wakil Ketua I Bidang Akademik Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
3. Dr. apt. Wiwin Winingsih, M.Si., selaku Kepala Program Studi,
4. Prof. Dr. apt. A. Hanafiah WS., selaku Dosen Wali yang telah banyak memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis,
5. Seluruh staf dosen, staf administrasi serta karyawan Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
6. Serta teman-teman angkatan 2018 yang telah memberikan inspirasi serta kegembiraan selama penulis kuliah di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Dalam penyusunan skripsi ini tentunya masih banyak kekurangan. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati diharapkan masukan berupa kritik dan saran yang bersifat membangun untuk perbaikan di masa yang akan datang. Penulis berharap semoga tugas akhir ini akan memberikan manfaat bagi penulis sendiri dan juga bagi pihak lain yang bersangkutan.

Bandung, Oktober 2022

Penulis

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	i
KUTIPAN	ii
PERSEMBAHAN.....	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Identifikasi Masalah.....	2
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Kegunaan Penelitian.....	3
1.5 Waktu dan Tempat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 <i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2</i>	4
2.1.1 Pengertian SARS-CoV-2.....	4
2.1.2 Faktor Risiko SARS-CoV-2	5
2.1.3 Patogenesis SARS-CoV-2	6
2.1.4 Manifestasi Klinik	8
2.1.5 Pencegahan SARS-CoV-2.....	10
2.2 Vaksin	11
2.3 Teknologi Pembuatan Vaksin SARS-CoV-2.....	11
2.3.1 Vaksin Inaktif	11
2.3.2 Vaksin yang dilemahkan	12
2.3.3 Vaksin Subunit	12
2.3.4 Vaksin berbasis vektor virus.....	13
2.3.5 Vaksin berbasis DNA	13

2.3.6	Vaksin berbasis RNA	13
2.3.7	Vaksin VLP (<i>Viral-like Particles</i>).....	14
2.4	Vaksin Berbasis Vektor Virus.....	14
2.4.1	Vaksin vektor yang bereplikasi	16
2.4.2	Vaksin vektor yang tidak bereplikasi	16
BAB III	METODOLOGI PENELITIAN	17
3.1	Desain Penelitian.....	17
3.2	Metode Pengumpulan Data Pustaka.....	17
3.3	Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	18
3.3.1	Kriteria Inklusi.....	18
3.3.2	Kriteria Eksklusi	18
3.4	Metode Analisis Data.....	18
3.5	Publikasi.....	18
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	19
4.1	Status Perkembangan Vaksin SARS-CoV-2 <i>Vector Non-Replicating</i>	19
4.2	Pengujian Praklinik	22
4.3	Pengujian Klinik.....	23
4.4	<i>Drug Substance</i> dan <i>Drug Product</i>	30
BAB V	SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA	32
5.1	Simpulan	32
5.2	Alur penelitian selanjutnya	32
	DAFTAR PUSTAKA	33
	LAMPIRAN.....	39

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1 Status Perkembangan Vaksin.....	21
4.2 Pengujian Praklinik.....	23
4.3 Pengujian Klinik.....	26

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Struktur SARS-CoV-2	4
2.2 Mekanisme vaksin berbasis vektor	16

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Bukti submit jurnal	39

DAFTAR PUSTAKA

- Aditia, Arianda. 2021. "Covid-19 : Epidemiologi, Virologi, Penularan, Gejala Klinis, Diagnosa, Tatalaksana, Faktor Risiko Dan Pencegahan." *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*. 3 (3): 653–660.
- Amanat, Fatima, and Florian Krammer. 2020. "SARS-CoV-2 Vaccines: Status Report." *Immunity*. 52 (4): 583–589.
- Annuryanti, Febri. 2014. "Penentuan Kemurnian Adenovirus Menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi." *Berkala Ilmiah Kimia Farmasi*. 3 (1): 1-5.
- Astrazeneca. 2021. "Innovating Production and Manufacture to meet the Challenge of COVID-19." Retrieved December 11,2021 (<https://www.astrazeneca.com/what-science-can-do/topics/technologies/innovating-production-and-manufacture-to-meet-the-challenge-of-covid-19.html>).
- Babamahmoodi, F., Saeedi, M., Alizadeh-Navaei, R., Hedayatizadeh-Omran, A., Mousavi, S. A., Ovaise, G., Kordi, S., Akbari, Z., Azordeh, M., Ahangarkani, F., and Alikhani, A. 2021. "Side Effects and Immunogenicity Following Administration of The Sputnik V COVID-19 Vaccine in Health Care Workers in Iran." *Scientific Reports*. 11 (1): 1–8.
- Badan POM. 2021. "Tambah Pilihan Jenis Vaksin COVID-19 di Indonesia, Badan POM Terbitkan EUA untuk Janssen COVID-19 Vaccine dan Vaksin Convidecia." Diakses pada 3 Oktober 2022 (<https://www.pom.go.id/new/view/more/pers/622/SIARAN-PERS-Tambah-Pilihan-Jenis-Vaksin-COVID-19-di-Indonesia--Badan-POM-Terbitkan-EUA-untuk-Janssen-COVID-19-Vaccine-dan-Vaksin-Convidecia.html>).
- Bar-Zeev, N., and Moss, W. J. 2020. "Encouraging Results From Phase 1/2 COVID-19 Vaccine Trials." *The Lancet*. 396 (10249): 448–449.
- Barrett, J. R., Folegatti, P. M., Gilbride, C., Halkerston, R., Hill, J., Jenkin, D., Stockdale, L., Verheul, M. K., Aley, P. K., Angus, B., Bellamy, D., Berrie, E., Bibi, S., Bittaye, M., Carroll, M. W., Cavell, B., Clutterbuck, E. A., Edwards, N., Flaxman, A., and Gilbert, S. 2021. "Phase 1/2 Trial of SARS-CoV-2 Vaccine ChAdOx1 nCoV-19 with a Booster Dose Induces Multifunctional Antibody Responses." *Nature Medicine*. 27: 279–288.
- Bernal, J. L., Andrews, N., Gower, C., Robertson, C., Stowe, J., Tessier, E., Simmons, R., Cottrell, S., Roberts, R., O'Doherty, M., Brown, K., Cameron, C., Stockton, D., McMenamin, J., and Ramsay, M. 2021. "Effectiveness of The Pfizer-BioNTech and Oxford-AstraZeneca Vaccines on COVID-19 Related Symptoms, Hospital Admissions, and Mortality in Older Adults in

England: Test Negative Case-Control Study.” *The BMJ*. 373.

Bezbaruah, R., Borah, P., Kakoti, B. B., Al-Shar’I, N. A., Chandrasekaran, B., Jaradat, D. M. M., Al-Zeer, M. A., and Abu-Romman, S. 2021. “Developmental Landscape of Potential Vaccine Candidates Based on Viral Vector for Prophylaxis of COVID-19.” *Frontiers in Molecular Biosciences*. 8: 1–18.

Biofarma. 2021. “Varian Omicron terdeteksi oleh mBioCov-19. “ Diakses pada 6 September 2022 (<https://www.biofarma.co.id/id/berita-terbaru/detail/varian-omicron-terdeteksi-oleh-mbiocov19->).

Cazzola, M., Paola, R., Filomena, M., and Maria, G. M. 2021. “Controversy Surrounding the Sputnik V Vaccine.” *Respiratory Medicine*. 187: 1-6.

Ciotti, Marco, Massimo Ciccozzi, Alessandro Terrinoni, Wen Can Jiang, Cheng Bin Wang, and Sergio Bernardini. 2020. “The COVID-19 Pandemic.” *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*. 57 (6): 365–388.

Clemens, S. A. C., Folegatti, P. M., Emary, K. R. W., Weckx, L. Y., Ratcliff, J., Bibi, S., De Almeida Mendes, A. V., Milan, E. P., Pittella, A., Schwarzbold, A. V., Sprinz, E., Aley, P. K., Bonsall, D., Fraser, C., Fuskova, M., Gilbert, S. C., Jenkin, D., Kelly, S., Kerridge, S., and Zimmer, R. 2021. “Efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) Vaccine Against SARS-CoV-2 Lineages Circulating in Brazil.” *Nature Communications*. 12 (1): 1–10.

Estiyanti, Nurul Islejar. 2018. “Pengaruh Kompres Es terhadap Respon Nyeri Imunisasi Booster pada Batita di Puskesmas Kota Yogyakarta Tahun 2017.” *Skripsi*. Yogyakarta: Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Yogyakarta. Hal 17.

European Medicines Agency (EMA). (2021). *Vaxzevria*. 1: 1–5.

European Medicines Agency (EMA). (2021). <https://doi.org/10.1016/b978-0-08-023447-2.50022-x>.

Fitriyanti, Nurul Hikmah dan Karunita Ika Astuti. 2020. “Efek Antiinflamasi Infusa Bunga Asoka (*Ixora coccinea l*) pada Tikus Jantan yang diinduksi Karagenan.” *Jurnal Sains dan Kesehatan*. 2 (4): 355-359.

Gerizha, M. R., Ade Y., dan Syazili Mustofa. 2022. “Karakteristik, Mekanisme Aksi, dan Efikasi Vaksin dalam Vaksinasi Global Pandemi COVID-19.” *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan*. 9 (2): 786-795.

Gushchin, V. A., Inna, V. D., Alexey, M. S., Alina, S. O., Andrei, E. S., Maria, A. N., Andrei, A. P., Elena, V. S., Nadezhda, A. K., Olga, A. B., Liudmila, V. K., Anna, A. I., Anna, V. K., Andrey, G. B., Aleksandra, V. K., Daria, M. G., Amir, I. T., Dmitry, V. S., Olga, V. Z., Oksana, V. K., Olga, L. V., Natalia, N.

- R., Ekaterina, I. A., Marina, S. K., Dmitry, A. L., Daria, M. D., Andrey, B. K., Artem, P. T., Denis, Y. L., and Alexander L. G. 2021. "Neutralizing Activity of Sera from Sputnik V-Vaccinated People against Variants of Concern (VOC: B.1.1.7, B.1.351, P.1, B.1.617.2, B.1.617.3) and Moscow Endemic SARS-CoV-2 Variants." *Vaccines*. 9 (7): 1–12.
- Gyles, Carlton. 2020. "Coronavirus Vaccines." *Canadian Veterinary Journal*. 61 (8): 813–815.
- Ikegame, S., Mohammed, N. A. S., Chuan, T. H., Griffin, H., Luca, B., Kasopefoluwa, Y. O., Shreyas, K., Hsin, P. C., Christian, S. S., Ariel, E. V., Alexis, E., Claudia, P., Jeremy, P. K., and Benhur, Lee. 2021. "Neutralizing Activity of Sputnik V Vaccine Sera against SARS-CoV-2 Variants." *Nature Communications*. 12 (1): 1–11.
- Indriyani, E. R., Paradise, dan Merlinda Wibowo. 2022. "Perbandingan Metode Naïve Bayes dan Support Vector Machine Untuk Analisis Sentimen Terhadap Vaksin Astrazeneca di Twitter." *Jurnal Media Informatika Budidarma*. 6 (3): 1545-1553.
- Janssen. 2021. "Janssen COVID-19 Vaccine Ad26.COV2-S [Recombinant]." Retrieved December 11, 2021 (www.janssen.com/canada).
- Khalidah, Amelia Rizki. 2022. "Struktur Biomolekul dan Mekanisme Aksi Vaksin Sars-CoV-2 Efektif dalam Melawan COVID-19 (Biomolecul Structure and Mechanism of Action Of the Sars-Cov-2 Vaccine that Effective Against Covid-19)." *Jurnal Ilmu Medis Indonesia (JIMI)*. 2 (1): 1-10.
- Kulkarni, P. S., Padmapriyadarsini, C., Vekemans, J., Bavdekar, A., Gupta, M., Kulkarni, P., Garg, B. S., Gogtay, N. J., Tambe, M., Lalwani, S., Singh, K., Munshi, R., Meshram, S., Selvavinayagam, T. S., Pandey, K., Bhimarasetty, D. M., Ramakrishnan, S. R., Bhamare, C., Dharmadhikari, A., and Gunale, B. 2021. "A Phase 2/3, Participant-Blind, Observer-Blind, Randomised, Controlled Study to Assess The Safety and Immunogenicity of SII-ChAdOx1 nCoV-19 (COVID-19 Vaccine) in Adults in India." *EclinicalMedicine*. 42: 1–10.
- Kusumawardani, Nurul. 2015. "Uji Antiinflamasi Fraksi Etanol-Heksan Ekstrak Metanol-Air Daun Macaranga tanarius L. pada mencit Galui Swiss Terinduksi Karagenin." *Skripsi*. Yogyakarta: Universitas Sanata Dharma. Hal 16.
- Levani, Prastya, dan Mawaddatunnadila. 2021. "Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Patogenesis, Manifestasi Klinis Dan Pilihan Terapi." *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*. 17 (1): 44–57.
- MacNeil, J. R., John, R. Su., Karen, R. B., Alice, Y. G., Julia, W. G., Megan, W., Stephen, C. H., Heather, M. S., Amy, E. B., Danielle, M., Matthew, F. D., Veronica, V. M., Jose, R. R., H. Keipp, T., Grace, M. L., Beth, P. B., and Sara

- E. Oliver. 2021. "Updated Recommendations from the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of the Janssen (Johnson & Johnson) COVID-19 Vaccine After Reports of Thrombosis with Thrombocytopenia Syndrome Among Vaccine Recipients — United States, April 2021." *MMWR Recommendations and Reports*. 70 (17): 1–6.
- Madhi, S. A., Baillie, V., Cutland, C. L., Voysey, M., Koen, A. L., Fairlie, L., Padayachee, S. D., Dheda, K., Barnabas, S. L., Borat, Q. E., Briner, C., Kwatra, G., Ahmed, K., Aley, P., Bhikha, S., Bhiman, J. N., Borat, A. E., du Plessis, J., Esmail, A., and Izu, A. 2021. "Efficacy of The ChAdOx1 nCoV-19 COVID-19 Vaccine Against The B.1.351 Variant." *New England Journal of Medicine*. 384(20): 1885–1898.
- Nugraha, Moch. Didik, Yanny Trisyani dan Ristina Mirwanti. 2021. "Analisis Faktor Risiko Kematian Akibat Infeksi COVID-19: *Scoping Review*." *Jurnal Ilmu Kesehatan Bhakti Husada: Health Sciences Journal*. 12 (2): 204–14.
- Oliver, S. E., Julia, W. G., Heather, S., Megan, W., Stephen, C. H., Jessica, L., Amy, E. B., Nancy, M., Doug, C.O., Rebecca, L. M., Sarah, M., Jessica, M., Jose, R. R., H. Keipp, T., Grace, M. L., Beth, P. B., and Kathleen, D. 2021. "Morbidity and Mortality Weekly Report The Advisory Committee on Immunization Practices' Interim Recommendation for Use of Janssen COVID-19 Vaccine." *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 70 (9): 329–32.
- Panenggak, N. S. R., Nur S. R. P., Erta., Hapsari, S. C. P. D., dan Nurhasan. 2021. "Efek Samping dan Reaktogenisitas Vaksin COVID-19: Survei Penerima Vaksin." *Jurnal Ilmiah Indonesia*. 6 (2): 1688-1696.
- Prasad, A., Gage, H., Sanjiti, P., Medha, T., Seth, K., and Shitiz Sriwastava. 2021. "A Novel Case of Bifacial Diplegia Variant of Guillain-Barré Syndrome Following Janssen COVID-19 Vaccination." *Neurology International*. 13 (3): 404–9.
- Public Health Ontario*. 2022. "COVID-19 Vaccines : Viral Vector-based Vaccines The Basics : Viral Vector-based Vaccines." 1–9.
- Puspariny, Cynthia, Desi Kurniati dan Gusti Ayu RY. 2021. "Pengaruh Pemberian Imunisasi DPT terhadap Kenaikan Suhu Tubuh Bayi Di Puskesmas Purbolinggo Lampung." *Jurnal Ilmu Keperawatan dan Kebidanan*. 12 (2): 292-297.
- Robert-Guroff, Marjorie. 2007. "Replicating and Non-Replicating Viral Vectors for Vaccine Development." *Current Opinion in Biotechnology*. 18 (6): 546–556.
- Sanyal, G., Sarnefalt, A., and Kumar, A. 2021. "Considerations for Bioanalytical Characterization and Batch Release of COVID-19 Vaccines." *Npj Vaccines*. 6 (1): 1–9.

- Saraswati, Henny. 2017. "Analisa Bioinformatika Gen E1 Dan E2 Dari Virus Hepatitis C (HCV) Genotipe 1, 2, 3 Dan 6 Sebagai Kandidat Vaksin *Viral-Like Particles* (VLP)." *IJOB*. 2 (2): 48-57.
- Sari, Indah Pitaloka, dan Sriwidodo Sriwidodo. 2020. "Perkembangan Teknologi Terkini Dalam Mempercepat Produksi Vaksin COVID-19." *Majalah Farmasetika*. 5 (5): 204.
- Septinia, Risa, dan Didik Hasmono. 2021. "Covid-19 and Its Vaccine Development: A Narrative Review." *Jurnal Sains dan Kesehatan*. 3 (6): 917-929.
- Setiawan, Gede Sukma. 2022. "COVID-19 : Efektivitas dan Kemanan Vaksin." *Jurnal Medika Utama*. 3 (2): 2092-2102.
- Soto, Joseph Angel De. 2021. "Evaluation of the Moderna , Pfizer/Biotech , Astrazeneca/Oxford and Sputnik V Vaccines for Covid-19." *Advance Research Journal of Medical and Clinical Science*. 7 (1): 408-14.
- Sputnik V. 2021. "About Sputnik V." Retrieved December 11, 2021 (<https://sputnikvaccine.com/about-vaccine/>).
- Sukmana, Mayusef, dan Falasifah Ani Yuniarti. 2020. "The Pathogenesis Characteristics and Symptom of Covid-19 in the Context of Establishing a Nursing Diagnosis." *Jurnal Kesehatan Pasak Bumi Kalimantan*. 3 (1): 21-28.
- Susilo, A., Cleopas, M. R., Ceva, W. P., Widayat, D. S., Mira, Y., Herikurniawan, H., Robert, S., Gurmeet, S., Leonard, N., Erni, J. N., Lie, K. C., Alvina, W., Edwin, W., Bramantya, W., Maradewi, M., Firda, A., Chyntia, O.M. J., Evy, Y. 2020. "Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini." *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*. 7 (1): 45.
- Syam, Ari F, Futihati R. Zulfa, dan Anis Karuniawati. 2021. "Manifestasi Klinis dan Diagnosis Covid-19." *EJournal Kedokteran Indonesia*. 8 (3): 223-226.
- Syamsi, Nur dan Angelia Andilolo. 2019. "Efek Antipiretik Ekstrak Jeruk Nipis (*Fructus Citrus aurantifolium*) Pada Mencit (*Mus musculus*)." *Jurnal Kesehatan Tadulako*. 5 (1): 1-63.
- Syaodih, Nana. 2009. *Metode Penelitian Pendidikan*. Bandung: Remaja Rosdakarya. Hal 52.
- Yusuf, Yenni, dan Hartono. 2020. "Teknologi Pengembangan Vaksin Berbasis Vektor Adenovirus." *Prosiding Seminar Nasional Biologi FMIPA UNM*, 8 Agustus 2020. Hal. 196-199.
- World Health Organisation* (WHO). 2020. Roadmap for WHO Assessment of