



## TINJAUAN PUSTAKA — LITERATURE REVIEW

# EFEK SAMPING VAKSIN COVID-19 PADA KULIT

Betsy Yosia Nadeak<sup>1\*</sup>, Kenezia Carla Gliselda<sup>2</sup>, Larasati Budiarto<sup>2</sup>, Fredric Zulkifly<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Alumni Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara

<sup>2</sup> Alumni Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran

\*Korespondensi:  
nadeak.betsy@gmail.com

### Abstrak

Pada Bulan Maret 2020, World Health Organization (WHO) mengumumkan Penyakit COVID-19 sebagai Pandemi. Vaksin adalah produk biologis yang dapat digunakan untuk menginduksi respon imun tubuh yang kemudian dapat memberikan perlindungan terhadap infeksi dan/atau penyakit pada paparan patogen, oleh karena itu, vaksinasi menjadi salah satu kunci pencegahan dan pemutusan rantai penyebaran COVID-19. Berdasarkan hasil uji klinis, vaksin COVID-19 menunjukkan kadar imunogenisitas yang cukup menjanjikan dengan berbagai persentase efektivitas dan tingkat keamanan yang cukup baik. Dengan dilaksanakannya vaksinasi di seluruh dunia, mulai bermunculan laporan efek samping derajat sedang hingga berat. Efek samping mukokutaneus penting untuk diperhatikan karena dapat terlihat secara kasat mata dan memiliki potensi menimbulkan rasa takut pada individu dan lingkungan sekitar, serta mengakibatkan keengganan masyarakat untuk melakukan vaksinasi.

**Kata Kunci:** Vaksin, COVID-19, Efek Samping, Kulit

## PENDAHULUAN

Pada Desember 2019, jenis coronavirus baru ditemukan sebagai penyebab sekelompok kasus pneumonia di Wuhan, provinsi Hubei, China. Kasus ini menyebar dengan cepat dan menyebabkan epidemi di China. Selain itu, terjadi peningkatan jumlah kasus di berbagai negara di seluruh dunia.1 Awalnya penyakit ini dinamakan sebagai 2019 novel coronavirus (2019-nCoV), kemudian World Health Organization (WHO) mengumumkan nama baru pada 11 Februari 2020 yaitu Coronavirus Disease (COVID-19) yang disebabkan oleh virus Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2).2 Pada Maret 2020, WHO mengumumkan penyakit COVID-19 sebagai pandemi.1

Studi epidemiologi menunjukkan bahwa gejala utama penyakit ini adalah demam, batuk kering, dispnea, nyeri kepala, dan kemudian dapat berkembang menjadi pneumonia. Dengan adanya penyebaran penyakit dan peningkatan jumlah pasien di seluruh dunia, gejala lain mulai banyak dilaporkan. Tidak hanya menyerang sistem

pernapasan, SARS-CoV-2 juga dapat memicu respon imun berlebih yang kemudian dapat menyebabkan gagal organ dan kematian.3 Dibandingkan dengan jenis virus corona lainnya, tingkat kematian akibat SARS-CoV-2 lebih rendah, namun tingkat penyebarannya lebih mudah terjadi.4

Kunci pencegahan COVID-19 meliputi pemutusan rantai penularan dengan cara isolasi, deteksi dini, dan melakukan proteksi dasar.2 Vaksinasi memiliki peranan penting dalam meningkatkan kesehatan global.5 Di Indonesia, pengadaan vaksin dan pelaksanaan program vaksinasi untuk mengatasi pandemi COVID-19 telah ditetapkan dalam Peraturan Presiden (PERPRES).6

Berdasarkan hasil uji klinis, Vaksin COVID-19 menunjukkan kadar imunogenisitas yang cukup menjanjikan dengan berbagai persentase efektivitas dan tingkat keamanan yang cukup baik. Pada sebagian besar jenis vaksin, imunisasi dosis kedua menghasilkan respon imun tubuh yang lebih kuat.7 Namun, terdapat beberapa kekhawatiran mengenai adanya kemungkinan reaksi efek



samping vaksin. Frekuensi efek samping vaksin COVID-19 dilaporkan rendah, antara 4,8 hingga 8,3 per 100.000 dosis.<sup>5</sup> Reaksi alergi dan ruam kulit juga dapat terjadi setelah pemberian vaksin.<sup>8</sup>

Selain itu, kasus anafilaksis berat juga dilaporkan meskipun jarang terjadi dengan kisaran 1 per 1,5 juta dosis.<sup>5</sup> Sebagian besar efek samping pasca vaksinasi beragam dari ringan hingga sedang. Hal ini merupakan penanda peningkatan kekebalan tubuh untuk perlindungan terhadap COVID-19. Nyeri di tempat suntikan vaksin, nyeri otot, kelelahan, pusing, demam, dan nyeri kepala adalah efek samping yang paling umum dilaporkan setelah dosis pertama dan kedua vaksinasi.<sup>8</sup>

Dengan dilaksanakannya vaksinasi di seluruh dunia, tingkat kewaspadaan untuk reaksi vaksinasi harus diperhatikan meskipun efek samping serius jarang terjadi. Penemuan lesi kulit pasca vaksinasi merupakan hal yang sangat penting karena mungkin merupakan gejala pertama yang dapat terlihat. Karya tulis ini bertujuan untuk memberi pengetahuan mengenai efek samping pasca vaksin COVID-19 pada kulit.<sup>5</sup>

## Morfologi Virus COVID-19

SARS-CoV-2 adalah virus RNA untai tunggal sense positif dengan panjang genom kurang lebih 30 kb, genus coronavirus, family coronaviridae.<sup>9</sup> SARS-CoV-2 terdiri dari empat protein struktural yaitu S-spike protein (outer spiky glycoprotein) yang memediasi interaksi dengan permukaan reseptor angiotensin-converting enzyme (ACE)-2, Protein selubung (E), Glikoprotein membran (M), dan Protein nukleokapsid (N), yang dapat mengganggu sistem kekebalan sel inang, dan meningkatkan perlekatan dan transportasi ke sel inang. Protein S adalah target utama untuk sebagian besar dari vaksin yang tersedia saat ini.<sup>5</sup>

## Vaksin

Vaksin adalah produk biologis yang secara aman dapat digunakan untuk menginduksi respon imun tubuh, yang kemudian dapat memberikan perlindungan terhadap infeksi dan/atau penyakit pada paparan patogen. Untuk mencapai hal ini, vaksin harus mengandung komponen antigen yang berasal langsung dari patogen, atau komponen

antigen buatan. Vaksin umumnya diklasifikasikan sebagai vaksin hidup dan vaksin tidak hidup, yang dibedakan berdasarkan kandungan organisme patogen yang dilemahkan dan vaksin dengan komponen patogen atau organisme utuh yang tidak hidup. Selain vaksin hidup dan tidak hidup (vaksin tradisional), beberapa media lain telah dikembangkan selama beberapa dekade terakhir, termasuk vektor virus, vaksin RNA dan DNA berbasis asam nukleat, dan partikel mirip virus.<sup>10</sup>

## Vaksin COVID-19

Beberapa tipe yang dapat menjadi potensi untuk dikembangkan sebagai vaksin COVID-19 adalah:

### 1. Virus yang dilemahkan/inactivated virus

Vaksin ini dibuat dengan mengambil virus atau bakteri penyebab penyakit. Selanjutnya virus atau bakteri tersebut dimatikan atau dinonaktifkan melalui proses kimiawi, pemanasan atau radiasi. Virus yang tidak aktif ini mengandung protein tambahan seperti nukleoprotein. Protein tersebut akan memicu respons imunitas seluler untuk melawan protein S dari SARS-CoV-2.<sup>11</sup> Salah satu tipe dari vaksin ini adalah Sinovac, dimana efektifitas dalam mencegah COVID-19 sebesar 65,9%, mencegah perawatan di rumah sakit sebesar 87,5%, mencegah perawatan di ruang intensif sebesar 90,3% dan mencegah mortalitas terkait COVID-19 sebesar 86,3%.<sup>12</sup>

### 2. Vaksin berbasis protein

Salah satu tipe dari vaksin berbasis protein ini adalah Nuvaxovid. Nuvaxovid ini berisi recombinant spike (S) protein SARS-CoV-2 yang telah dimurnikan. Penambahan saponin (adjuvant berbasis Matrix-M) akan mengaktifasi sel sistem kekebalan bawaan dimana hal ini akan memicu respons imunitas yang spesifik terhadap protein S. Respons yang terjadi berupa produksi sel T limfosit dan sel B dimana terbentuk neutralizing antibodies yang nantinya akan memberikan proteksi terhadap COVID-19. Pemberian dua dosis pada dewasa memberikan efikasi sebesar 89,7% dalam memberikan perlindungan terhadap infeksi SARS-CoV-2.<sup>13</sup>



### 3. Viral vector vaccines

Vaksin ini menggunakan virus yang tidak menyebabkan penyakit sebagai vektor dan memiliki protein coronavirus yang dapat memicu sistem pertahanan tubuh, menggunakan modifikasi DNA adenovirus simpanse. Vektor DNA akan mengkode protein yang serupa dengan peptida S untuk menghasilkan respons kekebalan tubuh yang pada akhirnya akan mengaktifkan sel limfosit T, B, sel plasma, dan antibodi. Salah satu tipe vaksin adalah Astra Zeneca. Berdasarkan suatu studi di Brazil, efikasi mencapai 62% dalam memproteksi COVID-19 sedangkan pada suatu studi di Inggris efikasi mencapai 90%. WHO juga melaporkan efikasi Astra Zeneca mencapai 63.09% dan cocok diberikan pada negara berkembang dengan status ekonomi menengah ke bawah. Hal ini juga berkaitan dengan metode penyimpanan vaksin yang lebih mudah.<sup>14</sup>

### 4. Vaksin RNA dan DNA

mRNA memiliki sifat yang labil dan mudah terdegradasi pada lingkungan yang tidak sesuai. Selain itu mRNA memiliki sifat imunogenik yang tinggi dan mampu mengaktifkan berbagai sensor molekular. Ketika vaksin mRNA diinjeksi secara intramuskular, mRNA akan dikenali dan dibawa oleh Antigen Presenting Cells (APC) seperti sel dendritik. APC akan dibawa menuju kelenjar getah bening dan mengaktifkan limfosit T menjadi sel limfosit T sitotoksik yang mampu mengeliminasi sel yang terinfeksi, dan sel T helper (Th) yang menghasilkan sitokin untuk diferensiasi sel B menjadi sel plasma yang kemudian akan memproduksi antibodi dalam jumlah yang besar untuk melawan protein spike darivirus COVID-19.<sup>14,15</sup> Salah satu tipe vaksin ini adalah Pfizer dimana efikasi dari vaksin melawan penyakit adalah 95 % dan efikasi vaksin terhadap tingkat keparahan penyakit mencapai 87.5%. Selain Pfizer, terdapat vaksin Moderna yang memiliki efikasi melawan penyakit sebesar 94.5%.<sup>14</sup>

## Efek Samping Vaksin COVID-19 Pada Kulit

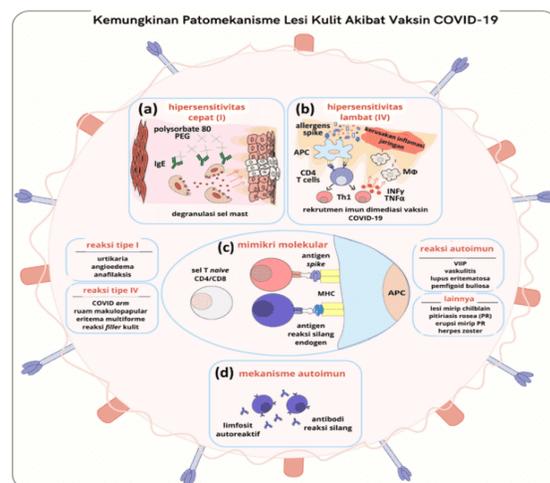
Vaksinasi COVID-19 dapat mencetuskan sejumlah efek samping pada kulit baik kelainan kulit yang baru maupun eksaserbasi dari dermatosis yang

telah ada sebelumnya. Laporan awal didominasi oleh efek samping ringan seperti inflamasi lokal, nyeri dan demam, namun seiring bertambahnya populasi yang diberikan vaksin, mulai bermunculan laporan efek samping derajat sedang hingga berat. Reaksi sistemik pada kulit bervariasi dari ruam makulopapular hingga papul dan plak yang tidak hanya terlokalisasi pada area injeksi vaksin namun juga dapat menyebar luas ke seluruh area tubuh.<sup>16</sup>

Beberapa artikel melaporkan efek samping vaksin COVID-19 berupa efek samping sistemik, neurologik, kardiovaskular, hematologik dan pada ginjal, namun efek samping mukokutaneus juga penting untuk diperhatikan karena tampak jelas terlihat secara kasat mata dan memiliki potensi menimbulkan rasa takut pada individu dan lingkungan sekitar, serta mengakibatkan keengganan masyarakat untuk melakukan vaksinasi COVID-19.<sup>17</sup>

Berdasarkan kajian literatur yang mencakup 75 studi dan 48.740 laporan kasus efek samping paska vaksinasi COVID-19, ditemukan bahwa 38.472 (78,93%) kasus terjadi setelah pemberian vaksin mRNA, 8920 (18,3%) kasus setelah pemberian vaksin vektor adenovirus, dan 1333 (2,74%) kasus setelah pemberian vaksin virus inaktif. Reaksi pada kulit lebih sering terjadi setelah pemberian dosis pertama (28.655/48.749; 58,8%) dibandingkan pemberian dosis kedua (19.987/48.740; 41%).<sup>18</sup>

## Patomekanisme Terjadinya Lesi Kulit Akibat Vaksinasi Covid-19



Gambar 1. Ilustrasi patomekanisme yang mungkin mendasari lesi kulit setelah vaksinasi COVID-19.

Reaksi alergi cepat (hipersensitivitas tipe I) yang dimediasi oleh IgE biasanya tidak diakibatkan oleh antigen dari virus melainkan merupakan reaksi terhadap komponen dari vaksin COVID-19 seperti protein telur, gelatin, formaldehid, polietilen glikol (PEG) dan reaksi silang polisorbitat 80 yang dapat menyebabkan degranulasi dari sel mast dan menimbulkan urtikaria, angioedema dan anafilaksis. Pada pasien dengan reaksi alergi tipe I yang berat (urtikaria, angioedema dan anafilaksis) setelah vaksinasi dosis pertama, vaksin non-mRNA lain dapat digunakan jika tersedia dan tidak ada kontraindikasi lain.<sup>19</sup>

Jika terdapat alergen sekunder, dapat terjadi rekrutmen sistem imun yang mendasari munculnya reaksi alergi lambat (hipersensitivitas tipe IV) seperti “COVID arm”, ruam makulopapular, eritema multiforme, dan reaksi filler kulit. Reaksi hipersensitivitas tipe lambat ini muncul sekitar 1 minggu setelah vaksinasi dan gejala yang muncul adalah eritema, indurasi dan nyeri. Reaksi ini dapat timbul lebih cepat setelah vaksinasi dosis kedua. Reaksi seperti “COVID arm” tidak berbahaya, dapat sembuh sendiri dan berbeda dengan reaksi hipersensitivitas tipe I, tidak menjadi kontraindikasi untuk vaksinasi lanjutan.<sup>19</sup>

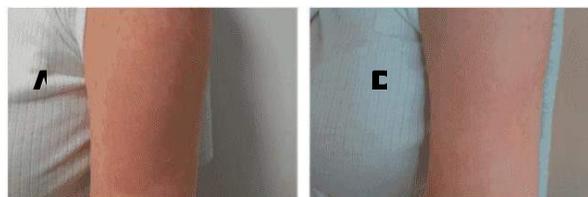
Baik infeksi maupun vaksin seringkali menyebabkan kekambuhan dari penyakit autoimun. Terdapat kemiripan secara genetik antara komponen protein spike SARS-COV-2 dengan protein pada manusia dan dapat terjadi reaksi silang dengan antigen pada manusia, disebut pula dengan mimikri molekular. Mekanisme lain yang dapat terjadi adalah terbentuknya limfosit autoreaktif dan antibodi reaksi silang akibat mimikri molekular yang menyebabkan reaksi autoimun seperti trombositopenia imun yang diinduksi vaksin (VIIT), lupus eritematosus, vaskulitis dan pemfigoid bullosa. Tampilan lain yang dapat ditemukan meliputi angiopati fungsional seperti lesi chilblain serta reaktivasi dari infeksi virus seperti Pityriasis rosea dan herpes zoster.<sup>19</sup>

## Jenis Reaksi Efek Samping Paska Pemberian Vaksin Covid-19

Terdapat berbagai jenis reaksi pada kulit terkait efek samping pemberian vaksin COVID-19 yang dapat dibagi menjadi berikut :

### 1.Reaksi lokal pada tempat injeksi

Reaksi lokal pada tempat injeksi meliputi rasa nyeri (88%), kemerahan (20%), indurasi (25%), gatal (35%) dan bengkak (15%) yang timbul dalam kurun waktu 7 hari setelah vaksinasi, dan umumnya muncul beberapa menit hingga 2-3 hari paska vaksinasi.<sup>19</sup> Reaksi ini merupakan efek samping yang paling sering ditemukan paska vaksinasi COVID-19 (96%). Reaksi lokal pada lokasi injeksi rata-rata tidak berbahaya dan dapat sembuh sendiri dalam beberapa hari. Reaksi paling banyak terjadi setelah pemberian dosis pertama dan lebih banyak terjadi pada individu dengan usia muda dibandingkan usia lanjut.<sup>18</sup>



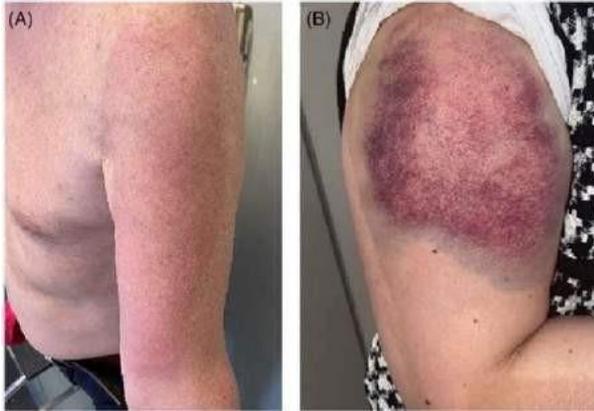
Gambar 2. (A) Eritema pada lokasi injeksi setelah pemberian vaksin (B) Lokasi injeksi 1 minggu setelah vaksinasi<sup>20</sup>

### 2.Reaksi lokal lambat / delayed

Reaksi lokal lambat terjadi setidaknya 4 hari hingga lebih dari 7 hari setelah vaksinasi. Efek samping yang sering terjadi di antaranya adalah eritema, rasa gatal, indurasi, dan nyeri di dekat area injeksi, serta gambaran klinis yang menyerupai selulitis. Sebutan COVID arm diberikan untuk manifestasi klinis berupa plak dengan indurasi yang nyeri, kemerahan, gatal, dan edematosa dengan berbagai ukuran yang timbul pada area tempat vaksin diinokulasikan. Dari pemeriksaan histopatologi ditemukan infiltrat limfositik perivaskular dangkal maupun dalam dengan dilatasi pembuluh darah. Neutrofil intralumen dan protein spike SARS-COV-2 tidak ditemukan pada immunohistokimia, sesuai dengan reaksi hipersensitivitas lambat yang dimediasi oleh sel T.21 Dilaporkan sekitar 1,7% dari keseluruhan kasus termasuk dalam reaksi ini, dan 99% di

antaranya lebih banyak terjadi setelah pemberian vaksin mRNA, terutama dosis pertama (78%).<sup>18</sup>

Gambar 3. (A) Ruam eritematosa meliputi



permukaan pada lengan kiri. (B) Ruam purpura eritematosa pada regio deltoid kanan.<sup>22</sup>

### 3.Urtikaria

Urtikaria ditandai dengan gambaran wheals atau biduran yang terasa gatal dan kemerahan. Sekitar 0.9% reaksi urtikaria dilaporkan dalam studi. Reaksi urtikaria terjadi paling banyak setelah pemberian vaksin mRNA, dan rata-rata awitan terjadi setelah 22 jam paska vaksinasi.<sup>18</sup>

### 4.Angioedema

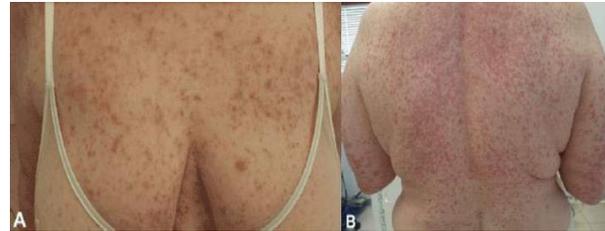
Angioedema ditandai dengan pembengkakan pada area submucosa dan subkutan. Dilaporkan 0.5% kasus dari reaksi efek samping pada kulit setelah pemberian vaksinasi COVID-19. Rata-rata awitan angioedema muncul 12 jam setelah vaksinasi.<sup>18</sup>

### 5.Eksantema

Eksantema paska vaksinasi SARS-CoV-2 dapat timbul sebagai eritema berkonfluen yang pruritik maupun erupsi morbiliformis makulopapular yang secara umum menyebar pada wajah, batang tubuh dan ekstremitas secara bilateral dan simetris. Histopatologi menunjukkan temuan klasik berupa campuran sel infiltrat dengan eosinofil, spongiosis epidermis, apoptosis keratinosit dan perubahan tampilan vakuolar yang menunjukkan reaksi yang dimediasi imun. Corak warna seperti purpura dapat

ditemukan terutama ketika ruam terdapat pada ekstremitas bawah.<sup>21</sup>

Dari seluruh laporan kasus efek samping kulit setelah vaksinasi COVID-19, erupsi morbiliformis merepresentasikan 0.09% kasus. Seluruh kasus terjadi setelah pemberian vaksin mRNA. Durasi rata-rata awitan terjadinya erupsi morbiliformis adalah 3 hari.<sup>18</sup>



Gambar 4. Erupsi makulopapular eritema berkonfluen dan gatal meliputi batang tubuh bagian atas dan ekstremitas atas bilateral dan simetris, dengan progresi kraniokaudal yang terbentuk 5 hari setelah pemberian vaksin mRNA-1273 pada wanita usia 54 tahun.<sup>21</sup>

### 6.Reaksi Bulla Autoimun

Reaksi bulla autoimun setelah pemberian vaksin mRNA termasuk jarang. Erupsi bulla yang dilaporkan meliputi pemfigoid bullosa (90%), pemphigus vulgaris (5%), fixed drug eruption (5%) dan mencakup sekitar 0.04% dari keseluruhan kasus yang dilaporkan. Median umur individu yang mengalami erupsi bulla adalah 79 tahun.<sup>18</sup>

### 7.Reaksi Filler / Delayed Inflammatory Reactions to Dermal Hyaluronic Acid Fillers

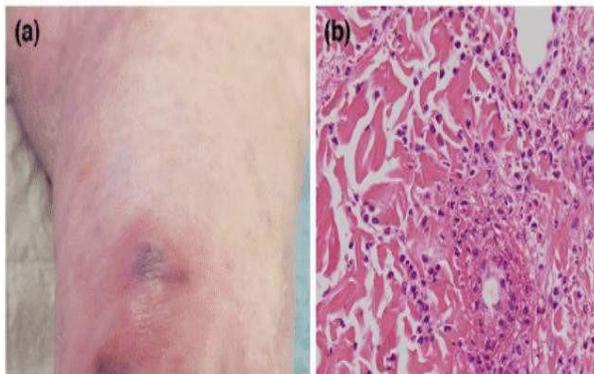
#### (DIRs)

Reaksi filler adalah reaksi inflamasi tipe lambat terhadap filler berbahan asam hyaluronat. Gambaran klinis reaksi tersebut adalah eritema, indurasi yang nyeri, penebalan jaringan dan pembengkakan yang terjadi pada peserta vaksinasi yang sebelumnya menjalani terapi filler dalam kurun waktu 1 – 2 tahun sebelum vaksinasi.<sup>16</sup> Kasus ini

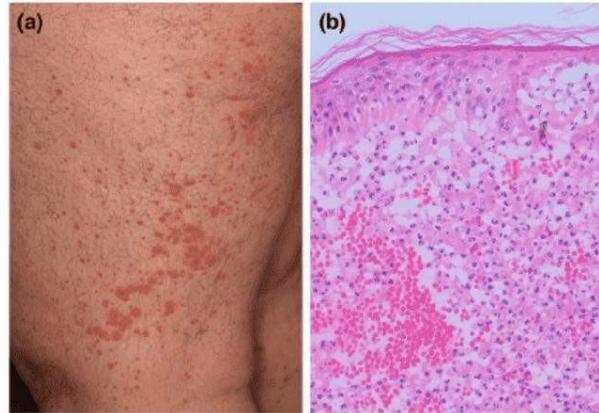
mencakup sekitar 0.04% dari keseluruhan kasus. Seluruh kasus reaksi filler terjadi setelah pemberian vaksin mRNA.<sup>18</sup>

### 8. Lesi Vaskular

Sejumlah lesi kulit vaskular dengan jenis yang berbeda telah dilaporkan, termasuk vaskulitis leukositoklastik, purpura, petekia, livedo, lesi menyerupai chilblain, erythromelalgia.<sup>21</sup> Gejala klinis vaskulitis yang dapat ditemukan antara lain lesi purpura yang konfluen dan timbul pada bokong kaki, perut bagian bawah serta lengan. Secara histopatologi ditemukan infiltrat perivaskular dan interstitial dengan leukositoklasia dan deposit fibrin dalam dinding pembuluh darah.<sup>21</sup> Chilblains yang berhubungan dengan vaksin SARS-COV-2 adalah nodul yang bersifat nyeri pada area akral (jempol kaki dan tangan) dan menyerupai jari COVID.<sup>18</sup> Secara histopatologi, diagnosis chilblain dapat dikonfirmasi dengan temuan infiltrat limfosit perivaskular (mayoritas CD3+) pada dermis pars retikular bagian dangkal hingga dalam dan terdapat edema papilla dermal.<sup>23</sup> Chilblains dilaporkan terjadi pada 0.03% kasus yang dilaporkan. Seluruh kasus chilblains yang terjadi setelah vaksinasi mRNA dan kebanyakan (64%) terjadi setelah pemberian dosis pertama. Median umur individu yang mengalami chilblains adalah 70 tahun.<sup>18</sup>



Gambar 5. (a) Lesi menyerupai chilblain pada ibu jari kaki kiri pasien yang muncul 2 minggu setelah menerima dosis pertama vaksin Comirnaty (b) Gambaran secara histopatologi menunjukkan vaskulitis leukositoklastik 19

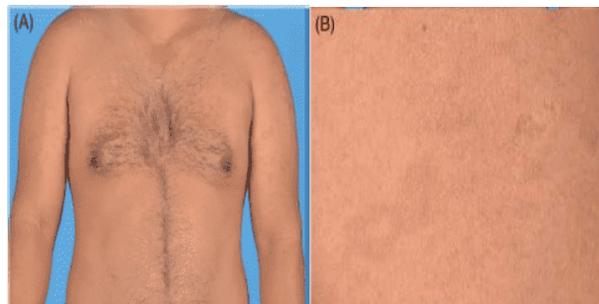


Gambar 6. (a) Ruam purpura yang menyebar pada paha kiri dari pasien laki-laki usia lanjut beberapa hari setelah menerima dosis pertama vaksin Comirnaty (b) Gambaran secara histopatologi menunjukkan vaskulitis leukositoklastik 19

### 9. Reaktivasi dari infeksi virus

Secara keseluruhan, 0.023% dari reaksi kulit yang dilaporkan setelah vaksinasi COVID-19 berhubungan dengan pityriasis rosea. Sembilan puluh persen terjadi setelah vaksinasi mRNA dan kebanyakan setelah dosis kedua (60%). Median umur individu yang mengalami kejadian ini adalah 39 tahun, dan di antaranya 40% adalah wanita, 20% pria, dan sisanya tidak dilaporkan terkait jenis kelamin.<sup>18</sup>

Herpes Zoster terjadi pada 0.08% kasus reaksi kulit yang dilaporkan. Kebanyakan kasus (69.2%) terjadi setelah pemberian vaksin dosis pertama.<sup>18</sup> Terdapat lebih dari 1000 laporan kasus Herpes zoster yang diinduksi oleh vaksin COVID-19 yang terdokumentasi oleh VAERS Center of Disease Control dengan usia pasien kebanyakan lebih dari 60 tahun.<sup>19</sup>



Gambar 7. (a)&(b) Plak annular papuloskuamosa pada pasien berupa Pitiriasis rosea yang dipicu oleh vaksin<sup>24</sup>

#### 10. Severe cutaneous adverse reactions (SCARs)

Reaksi kulit derajat berat setelah pemberian vaksin COVID-19 tergolong sangat jarang dan meliputi 0.004% (2 kasus) dari keseluruhan kasus yang dilaporkan. Reaksi yang dilaporkan di antaranya adalah pustulosis eksantematosa menyeluruh dan sindroma Stevens-Johnson. Dua kasus yang dilaporkan terjadi setelah pemberian vaksin vektor adenovirus. Kedua pasien mencapai kesembuhan tanpa terjadi sekuel yang serius. 18 Pada studi lain ditemukan kasus AGEF, reaksi obat dengan eosinofilia, dan gejala sistemik (DRESS) serta SJS/TEN.<sup>21</sup>

#### 11. Eksaserbasi dari Dermatitis

Kejadian eksaserbasi dari dermatosis kulit kronis setelah pemberian vaksin mRNA dan vaksin vektor adenovirus telah dilaporkan. Didapatkan beberapa episode kekambuhan dari psoriasis, termasuk awitan baru psoriasis arthritis. Nyaris seluruh individu mengalami eksaserbasi segera setelah pemberian vaksin dosis kedua. Beberapa penyakit lain yang mengalami kekambuhan setelah vaksinasi COVID-19 di antaranya adalah dermatitis atopik, liken rubra planus, urtikaria spontan kronis, pemfigoid bullosa, pemfigus vulgaris, pitiriasis rubra pilaris, vaskulitis urtikaria, eritema multiforme dan penyakit Darier.<sup>21</sup>

Reaksi kulit lainnya yang lebih jarang ditemukan setelah pemberian vaksin COVID-19 diantaranya adalah eritema multiforme, sindroma Sweet, reaksi hipersensitivitas kulit, liken planus, erupsi papulovesikular, erupsi menyerupai pitiriasis rosea, lesi annular menyeluruh, erupsi neutrofilik pustular pada wajah, dan episode kekambuhan pada kondisi autoimun pada kulit.<sup>18</sup>

### Tatalaksana Efek Samping

Kebanyakan reaksi kulit paska vaksinasi dapat sembuh sendiri dan seringkali tidak membutuhkan terapi, namun beberapa pasien dapat

diterapi secara konservatif menggunakan antihistamin, glukokortikoid topikal, prednisolone, antibiotik, dan injeksi metilprednisolon.<sup>25</sup> Tatalaksana untuk reaksi lokal pada tempat injeksi meliputi terapi simptomatik berupa antihistamin, maupun pemberian glukokortikoid topikal. Untuk reaksi filler (DIRs) yang tidak mengalami resolusi mandiri, diperlukan injeksi hyaluronidase dan glukokortikoid sistemik. Berdasarkan kemungkinan mekanisme patofisiologis berupa ikatan antara protein spike dengan reseptor ACE2 pada kulit, beberapa klinisi juga memberikan terapi ACE inhibitor dosis rendah (lisinopril oral 5-10 mg) untuk mengurangi kadar angiotensin II proinflamasi dan meringankan gejala reaksi filler.<sup>16</sup>

Lesi vaskular seperti vaskulitis mengalami perbaikan setelah pemberian glukokortikoid sistemik dan topikal. Untuk kasus chilblain dapat ditambahkan antihistamin dan glukokortikoid topikal. Tatalaksana urtikaria menggunakan antihistamin H1 dapat meningkatkan kesembuhan pada lesi, dan glukokortikoid sistemik dapat digunakan pada kasus persisten.<sup>21</sup>

### Pencegahan Efek Samping

Dalam meminimalisir timbulnya reaksi hipersensitivitas dan anafilaktik terhadap vaksin COVID-19, populasi yang memiliki resiko tinggi perlu segera diidentifikasi. Berdasarkan pengalaman di bidang alergologikal, disarankan untuk memberikan perhatian khusus seperti periode follow-up paska vaksinasi yang lebih lama (di atas jangka waktu 15 menit yang secara rutin digunakan) untuk kelompok populasi berikut:<sup>26</sup>

1) Pasien dengan riwayat alergi tipe cepat atau reaksi anafilaksis terhadap 1 atau lebih bahan dari vaksin atau zat yang bereaksi silang terhadap bahan vaksin serta pasien dengan riwayat anafilaksis terhadap vaksin dosis pertama.

2) Pasien dengan riwayat alergi / hipersensitivitas tipe lambat terhadap 1 atau lebih bahan dari vaksin atau zat yang bereaksi silang terhadap bahan vaksin.

3) Pasien dengan riwayat reaksi anafilaksis sebelumnya tanpa sebab yang diketahui.



4) Pasien yang diketahui memiliki mastositosis atau anafilaksis terhadap vaksin maupun obat-obatan lain.<sup>26</sup>

Pasien dengan riwayat di atas sebaiknya diberikan konseling pre-vaksinasi yang mencakup penjelasan instruksi dan tatalaksana pemberian antihistamin dan pengobatan topikal. Dianjurkan pula melakukan diskusi dan konseling untuk pasien di bidang kosmetik terutama sebelum melakukan tindakan filler kulit. Konseling mencakup pemaparan mengenai vaksin COVID-19 yang tidak berhubungan dengan efek samping. Berdasarkan studi yang telah diketahui, sebaiknya jangka waktu minimal 4-8 minggu perlu diberikan antara injeksi filler dan vaksinasi untuk populasi umum. Sedangkan untuk populasi dengan faktor resiko autoimun maupun penyakit imunologi lain, riwayat kemoterapi, riwayat penggunaan obat-obatan imunomodulator dan dengan riwayat hipersensitivitas terhadap filler dianjurkan memberi jangka waktu lebih lama. Dapat pula dilakukan pelarutan filler (yang berbasis asam hyaluronat maupun asam polilaktat) dengan larutan garam, air, maupun lidokain untuk mengurangi kemungkinan efek samping.<sup>27</sup>

## KESIMPULAN

Vaksinasi menjadi salah satu kunci pencegahan dan pemutusan rantai penyebaran COVID-19. Dengan dilaksanakannya vaksinasi di seluruh dunia, semakin banyak efek samping yang dilaporkan. Efek samping vaksin COVID-19 dapat berupa gejala sistemik, neurologik, kardiovaskular, hematologik, ginjal, dan efek samping mukokutaneus, yang juga penting untuk diketahui. Vaksinasi COVID-19 dapat mencetuskan kelainan kulit yang baru maupun eksaserbasi dari dermatosis yang telah ada sebelumnya, dengan manifestasi ringan hingga berat, baik lokal maupun sistemik. Manifestasi efek samping vaksin COVID-19 pada kulit dapat berupa reaksi hipersensitivitas tipe cepat (tipe I) dan lambat (tipe IV). Mekanisme lain yang dapat terjadi adalah reaksi autoimun, angiopati fungsional seperti lesi chilblain serta reaktivasi dari infeksi virus seperti Pityriasis rosea dan herpes

zoster. Pengetahuan mengenai efek samping vaksin COVID-19, tatalaksana dan pencegahan efek samping penting dipelajari agar dapat membantu tenaga medis dalam mengedukasi, mencegah dan mengobati pasien dengan dan/atau berisiko mengalami efek samping.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Özdemir Ö. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Diagnosis and Management (narrative review). *Erciyes Medical Journal*. Published online 2020. doi:10.14744/etd.2020.99836
2. Susilo A, Martin Rumende C, Pitoyo CW, et al. TINJAUAN PUSTAKA. Vol 7.; 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/>
3. da Rosa Mesquita R, Francelino Silva Junior LC, Santos Santana FM, et al. Clinical manifestations of COVID-19 in the general population: systematic review. *Wiener Klinische Wochenschrift*. 2021;133(7-8):377-382. doi:10.1007/s00508-020-01760-4
4. Callaway Ewen, Cyranoski David, Mallapaty Smriti, Stoye Emma, Tollefson Jeff. *Coronavirus By The Numbers*. Springer Nature. 2020;579.
5. Bogdanov G, Bogdanov I, Kazandjieva J, Tsankov N. Cutaneous adverse effects of the available COVID-19 vaccines: Effects of COVID-19 vaccines. *Clinics in Dermatology*. 2021;39(3):523-531. doi:10.1016/j.clindermatol.2021.04.001
6. Kementrian Kesehatan, ITAGI, WHO, UNICEF. *Survei Penerimaan Vaksin COVID-19 Di Indonesia*. Published online 2020:1-26.
7. Yan Z, Yang M, Lai CL. Covid-19 vaccines: A review of the safety and efficacy of current clinical trials. *Pharmaceuticals*. 2021;14(5). doi:10.3390/ph14050406
8. Elgendy MO, El-Gendy AO, Mahmoud S, Mohammed TY, Abdelrahim MEA, Sayed AM. Side Effects and Efficacy of COVID-19 Vaccines among the Egyptian Population. *Vaccines (Basel)*. 2022;10(1). doi:10.3390/vaccines10010109
9. Kumar S, Nyodu R, Maurya VK, Saxena SK. Morphology, Genome Organization, Replication, and Pathogenesis of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). In.; 2020:23-31. doi:10.1007/978-981-15-4814-7\_3
10. Pollard AJ, Bijker EM. A guide to vaccinology: from basic principles to new developments. *Nat Rev Immunol*. 2021 Feb;21(2):83-100. doi: 10.1038/s41577-020-00479-7. Epub 2020 Dec 22. Erratum in: *Nat Rev Immunol*. 2021 Jan 5;; PMID: 33353987; PMCID: PMC7754704.
11. Escobar A, Reyes-López FE, Acevedo ML, Alonso-Palomares L, Valiente-Echeverría F, Soto-Rifo R, et al. Evaluation of the Immune Response Induced by CoronaVac



28. Day Schedule Vaccination in a Healthy Population Group. *Front Immunol.* 2022;12(January):1–8.
12. Jara A, Undurraga EA, González C, Paredes F, Fontecilla T, Jara G, et al. Effectiveness of an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine in Chile. *N Engl J Med.* 2021 Sep 2;385(10):875–84.
13. Heath PT, Galiza EP, Baxter DN, Boffito M, Browne D, Burns F, et al. Safety and Efficacy of NVX-CoV2373 Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med.* 2021 Sep 23;385(13):1172–83.
14. Mascellino MT, Di Timoteo F, De Angelis M, Oliva A. Overview of the Main Anti- SARS-CoV-2 Vaccines: Mechanism of Action, Efficacy and Safety. *Infect Drug Resist.* 2021 Aug;Volume 14:3459–76.
15. Bettini E, Locci M. SARS-CoV-2 mRNA Vaccines: Immunological Mechanism and Beyond. *Vaccines.* 2021 Feb 12;9(2):147.
16. Zafar M, Ewnetu B, Ahmed S, Iqbal U, Whitehead M. COVID-19 Vaccination- Induced Rash: Does the Choice of Vaccine Matter? *Cureus.* 2021 Jun 7;
17. Hatami P, Aryanian Z, Asl HN, Goodarzi A. Mucocutaneous adverse effects following COVID-19 vaccination: a case series with a comprehensive review of the literature. Vol. 24, *Iranian Journal of Dermatology. Iranian Society of Dermatology;* 2021. p. 331–8.
18. Tan SW, Tam YC, Pang SM. Cutaneous reactions to COVID-19 vaccines: A review. *JAAD International.* 2022 Jun 1;7:178–86.
19. Gisondi P, Bellinato F, Girolomoni G. Skin adverse reactions to Sars-CoV-2 vaccination: a relevant responsibility issue for dermatologists. Vol. 36, *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. John Wiley and Sons Inc;* 2022. p. 165–6.
20. Benyamna Y, Marraha F, al Faker I, Chahoub H, Rahmani N, Rkiek Y, et al. Site Injection Reaction, Maculopapular Rash, and Rosacea Exacerbation after COVID-19 Vaccination. *Case Reports in Dermatological Medicine.* 2022;2022.
21. Bellinato F, Maurelli M, Gisondi P, Girolomoni G. Cutaneous adverse reactions associated with sars-cov-2 vaccines. Vol. 10, *Journal of Clinical Medicine. MDPI;* 2021.
22. Picone V, Martora F, Fabbrocini G, Marano L. “Covid arm”: Abnormal side effect after Moderna COVID-19 vaccine. Vol. 35, *Dermatologic Therapy. John Wiley and Sons Inc;* 2022.
23. Avallone G, Quaglino P, Cavallo F, Rocuzzo G, Ribero S, Zalaudek I, et al. SARS- CoV-2 vaccine-related cutaneous manifestations: a systematic review. *International Journal of Dermatology. John Wiley and Sons Inc;* 2022.
24. Choi E, Liew CF, Oon HH. Cutaneous adverse effects and contraindications to COVID-19 vaccination; four cases and an illustrative review from an Asian country. Vol. 34, *Dermatologic Therapy. John Wiley and Sons Inc;* 2021.
25. Qaderi K, Golezar MH, Mardani A, Mallah MA, Moradi B, Kavoussi H, et al. Cutaneous adverse reactions of COVID-19 vaccines: A systematic review. Vol. 35, *Dermatologic Therapy. John Wiley and Sons Inc;* 2022.
26. Klimek L, Bergmann KC, Brehler R, Pfützner W, Zuberbier T, Hartmann K, et al. Practical handling of allergic reactions to COVID-19 vaccines: A position paper from German and Austrian Allergy Societies AeDA, DGAKI, GPA and ÖGAI. *Allergo Journal International.* 2021 May 1;30(3):79–95.
27. Rice SM, Ferree SD, Mesinkovska NA, Kourosh AS. The art of prevention: COVID-19 vaccine preparedness for the dermatologist. Vol. 7, *International Journal of Women's Dermatology. Elsevier Inc.;* 2021. p. 209–12.