

HUBUNGAN KEBIASAAN OLAHRAGA DENGAN KADAR ANTIBODI IMMUNOGLOBULIN G SETELAH VAKSINASI COVID 19

Veny Larasati¹, Rohan Sabloak², Riana Sari Puspita Rasyid¹, Eka Febri Zulissetiana³, Susilawati⁴, Soilia Fertilita⁵

¹Departemen Histologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang

²Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang

³Departemen Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang

⁴Departemen Parasitologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

Email: venylarasati@fk.unsri.ac.id

Received 30 November 2022; accepted 3 Januari 2023; published 20 Januari 2023

Abstrak

Kebiasaan olahraga identik dengan konsep FITT (*Frequency, Intensity, Type, Time*) untuk menentukan efektifitas dari olahraga yang dilakukan. Sistem imun tubuh responsif terhadap kebiasaan berolahraga sehingga mampu meningkatkan respon imun terhadap antigen penyusun yang terdapat di dalam vaksin. Tujuan dari penelitian ini yaitu mengetahui hubungan antara kebiasaan olahraga dengan respon imun pasca vaksinasi COVID-19 di Kota Palembang. Penelitian ini menggunakan pendekatan *cross sectional* terhadap individu yang mendapatkan *inactivated vaccine* COVID-19 dosis kedua, dengan pengambilan sampel secara *consecutive sampling* dengan 78 sampel. Data pada penelitian diambil dengan wawancara mengenai kebiasaan olahraga 1 bulan sebelum vaksinasi, serta dilakukan pengambilan sampel darah vena sebanyak 5 cc pada $\pm 28-30$ hari setelah vaksinasi kedua. Darah diproses menjadi serum untuk pemeriksaan kadar IgG anti s1 RBD SARS-CoV-2 menggunakan kit produksi Abbott dengan metode CMIA. Analisis data pada penelitian ini menggunakan uji *Pearson's Chi-squared* atau uji *Fisher's Exact* dan/atau uji penggabungan sel sebagai alternatif. Pada penelitian ini distribusi frekuensi sampel dominan pada usia dewasa muda (56,4%), jenis kelamin perempuan (52,6%) dan kadar IgG rendah (52,6%). Interval kadar IgG pada sampel adalah 42,1 – 12971,3 AU/mL, dengan rata-rata kadar IgG 1494,95 AU/mL dan median 794,35 AU/mL. Sebaran data dominan pada kelompok dengan kebiasaan olahraga (64,1%), frekuensi olahraga kurang ideal (33,3%), jenis olahraga aerobik (59%), intensitas olahraga ringan (46,2%), dan durasi olahraga sangat lama (20,5%). Tidak diperoleh hubungan yang signifikan antara kebiasaan olahraga (frekuensi, jenis, intensitas dan durasi olahraga) dengan respon imun pasca vaksinasi.

Kata kunci: Kebiasaan olahraga, durasi, Respon Imun, COVID-19.

Abstract

Exercise habits are identical to the concept of FITT (*Frequency, Intensity, Type, Time*) to determine the effectiveness of the exercise performed. The body's immune system is responsive to exercise habits so that it can increase the immune response to the constituent antigens contained in the vaccine. The purpose of this study was to determine the relationship between exercise habits and immune response post COVID-19 vaccination in Palembang City. This study uses a cross sectional approach towards individuals who has received the second dose of inactivated COVID-19 vaccine, with consecutive sampling which consists of 78 samples. The data in the study were taken by interviewing exercise habits 1 month prior to the vaccination, also 5 cc of venous blood was taken at $\pm 28-30$ days after the second vaccination. Blood was processed into serum for the examination of IgG anti s1 RBD SARS-CoV-2 levels using the Abbott kit with the CMIA method. The data which was gathered were analyzed using Pearson's Chi-squared test or Fisher's Exact test or the cell merging as an alternative. In this study, the frequency distribution of the sample was dominant in young adults (56.4%), females (52.6%) and low IgG levels (52.6%). The interval of IgG levels in the sample was 42.1 – 12971.3 AU/mL, with an average IgG level of 1494.95 AU/mL and a median of 794.35 AU/mL. The distribution of data is dominant in the group with exercise habits (64.1%), with the frequency of exercise is less than ideal (33.3%), the type of exercise is aerobic exercise (59%), the intensity of light exercise (46.2%), and the duration of exercise is very long (20.5%). There was no significant relationship between exercise habits (frequency, type, intensity, and duration of exercise) with post-vaccination immune response.

Keywords: Physical exercise, immune response, COVID-19.

1. Pendahuluan

Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2 (SARS-CoV-2) merupakan virus yang menyerang saluran pernapasan dan menyebabkan COVID-19 (*Coronavirus disease 2019*).^{1,2} Peningkatan jumlah kasus yang sangat pesat dan penyebarannya ke seluruh negara di dunia menyebabkan WHO menetapkan infeksi virus ini sebagai pandemi global pada bulan Maret 2020.¹ Angka kejadian COVID-19 di dunia berdasarkan data statistik epidemiologi yang terhitung tanggal 6 Agustus 2021, WHO melaporkan sebanyak 201.881.221 kasus konfirmasi positif COVID-19 dengan 4.284.199 kasus kematian.³ Provinsi Sumatera Selatan memiliki angka kejadian COVID-19 sebanyak 49.961 kasus konfirmasi dengan 2246 kasus kematian, dimana 26.265 kasus konfirmasi dengan 930 kasus kematian berasal dari Kota Palembang.⁴

Pengembangan vaksin SARS-CoV-2 telah menjadi perhatian di dunia medis secara global sejak ditemukannya patogen penyebab COVID-19. Terdapat beberapa jenis vaksin yang telah dikembangkan untuk mengatasi COVID-19, berdasarkan rekomendasi dari WHO beberapa vaksin yang sudah disetujui penggunaannya di dunia adalah vaksin tipe m-RNA, *inactivated vaccine*, *viral vector vaccine*, dan *subunit protein vaccine*.⁵ Upaya vaksinasi dilakukan dengan tujuan agar terbentuk imunitas bagi orang-orang yang divaksin dengan meningkatnya kadar antibody netralisasi (IgG) setelah vaksinasi yang diharapkan dapat melindungi tubuh dari virus SARS-CoV-2.⁶ Vaksin dapat memberikan perlindungan dengan menginduksi mekanisme aktivasi respon imun humoral dan seluler pada sistem imun

spesifik. Ketika *viral* vaksin disuntikkan ke dalam tubuh, antigen dari virus yang terkandung dalam vaksin akan mengaktifkan sel dendritik, makrofag, dan neutrofil ke jaringan. Hal ini menyebabkan aktivasi dari sistem imun tubuh akibat terjadinya perubahan reseptor pada permukaan sel yang menyebabkan migrasi melalui pembuluh limfatik ke organ limfoid sekunder.⁷ Pada vaksin COVID-19, sel plasma dan plasmablast akan menghasilkan *neutralizing antibody* (NAb) dengan afinitas tinggi yang spesifik terhadap RBD pada subunit S1 protein spike SARS-CoV-2.⁸

Faktor yang mempengaruhi respon imun seseorang terhadap vaksin diantaranya adanya variabilitas antar individu sebagai *host* yang meliputi faktor faktor yang dapat dimodifikasi ataupun tidak dapat dimodifikasi yang juga berpotensi mempengaruhi efektivitas vaksinasi.⁹ Salah satu faktor yang dapat dimodifikasi yang berhubungan dengan pola hidup seseorang adalah kebiasaan olahraga. Olahraga didefinisikan sebagai aktivitas fisik yang direncanakan, terstruktur, dan dikerjakan secara berulang dan bertujuan memperbaiki atau menjaga kesegaran jasmani. Kebiasaan olahraga umumnya identik dengan konsep FITT (*Frequency, Intensity, Type, Time*) untuk menentukan efektifitas dari olahraga yang dilakukan.^{10,11} Olahraga yang teratur memiliki banyak manfaat diantaranya menjaga berat badan, meningkatkan stamina dan kebugaran tubuh, menjaga kesehatan organ tubuh, menurunkan angka angka kejadian (morbiditas) dan angka kematian (mortalitas) berbagai penyakit, dapat mempengaruhi kesehatan mental, serta dapat meningkatkan respon imun tubuh.^{12,13}

Olahraga aerobik (jalan, jogging, berlari, senam, dansa, renang, bersepeda, lompat tali, menari, mendayung, hiking, tenis, sepak bola, bola basket dan lain-lain) dengan intensitas ringan sampai sedang yang dilakukan selama 150 menit dalam satu minggu menjadi rekomendasi jenis olahraga yang disarankan selama pandemi COVID-19 karena mampu meningkatkan dan memperbaiki fungsi sistem imun tubuh. Seperti yang diketahui bahwa SARS-CoV-2 memiliki kemampuan menekan jumlah dan fungsi sel CD4⁺ *T-helper* serta meningkatkan sitokin pro-inflamasi. Maka dari itu perlu melakukan olahraga sehingga dapat menurunkan jalur inflamasi yang dimediasi oleh TLRs (*toll-like receptors*), meningkatkan sitokin antiinflamasi, menurunkan inflamasi paru melalui aktivasi AMPK, aktivasi reseptor ACE-2 untuk vasodilatasi dan meningkatnya NO (*nitric oxide*) untuk memperbaiki disfungsi endotel.¹³

Beberapa penelitian terdahulu menunjukkan bahwa olahraga berperan penting dalam meningkatkan respon imun pasca vaksinasi. Sistem imun tubuh responsif terhadap kebiasaan berolahraga, dimana latihan secara teratur diketahui memiliki efek anti inflamasi dan mampu meningkatkan respon imun terhadap antigen penyusun yang terdapat di dalam vaksin.¹⁴ Vaksinasi Covid-19 merupakan vaksinasi yang tergolong baru diberikan kepada masyarakat sehingga penting dilakukan penelitian tentang faktor-faktor-faktor yang dapat memengaruhi respon imun tubuh terhadap vaksin ini salah satunya faktor olahraga

2. Metode

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif dengan pendekatan *cross sectional* terhadap individu yang mendapatkan *inactivated vaccine* COVID-19 dosis kedua. Populasi penelitian adalah individu yang telah melakukan vaksinasi kedua COVID-19 yang berasal dari institusi pendidikan, instansi pemerintah, dan pekerja wiraswasta di Kota Palembang. Sampel penelitian adalah mahasiswa dan karyawan Universitas Sriwijaya serta Karyawan Bank. Cara pengambilan sampel yang digunakan adalah dengan teknik *non-probability sampling* yang disebut *consecutive sampling* didapatkan 78 sampel.

Kriteria inklusi dari penelitian ini adalah: berusia 18 tahun ke atas, telah melewati 28 sampai 30 hari setelah vaksinasi kedua dengan menggunakan *inactivated vaccine* COVID-19, bersedia menandatangani *inform consent* untuk mengikuti prosedur penelitian. Kriteria eksklusi dari penelitian ini adalah: memiliki riwayat penyakit autoimun, memiliki komorbid DM atau Hipertensi, sedang mengalami demam pada saat pengambilan sampel, mempunyai riwayat terinfeksi COVID-19 dengan hasil reaktif pada pemeriksaan swab PCR, rapid antibodi atau rapid antigen.

Data yang diambil pada penelitian ini terdiri dari usia, jenis kelamin, kebiasaan olahraga, frekuensi olahraga, jenis olahraga, intensitas olahraga dan durasi olahraga. Selanjutnya data dibuat menjadi data kategorik dengan kategori sebagai berikut: respon imun (rendah jika kadar IgG < 840 AU/ml, tinggi jika kadar IgG ≥ 840 AU/ml), usia (dewasa muda dengan rentang usia 18-35 tahun, dewasa menengah dengan rentang usia 36-65 tahun), jenis kelamin (laki-laki dan

perempuan), kebiasaan olahraga (iya dan tidak), frekuensi olahraga (tidak pernah, kurang ideal jika frekuensi olahraga kurang dari 3x/minggu, ideal jika berolahraga lebih dari 3x/minggu), jenis olahraga (tidak berolahraga, aerobik dan anaerobik), intensitas olahraga (tidak olahraga, olahraga ringan jika responden masih bisa bercakap-cakap pada saat olahraga, sedang jika responden bernafas berat tetapi masih bisa sedikit berbincang pada saat berolahraga, olahraga berat jika responden merasa sesak, hanya mampu berbicara singkat saat berolahraga), durasi olahraga (tidak olahraga, singkat dengan rentang 15-30 menit, sedang 30-45 menit, lama 45-60 menit, sangat lama lebih dari 60 menit).

Data pada penelitian diambil dengan wawancara terdiri dari usia, jenis kelamin, kebiasaan olahraga (frekuensi dan jenis olahraga) 1 bulan sebelum vaksinasi, serta dilakukan pengambilan sampel darah vena sebanyak 5 cc pada \pm 28-30 hari setelah vaksinasi kedua. Pengambilan sampel dilakukan di Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya (FK Unsri), Darah diproses menjadi serum di Laboratorium Bioteknologi FK Unsri untuk kemudian dilakukan pemeriksaan kadar IgG anti s1 RBD SARS-CoV-2 menggunakan kit produksi Abbott dengan metode CMIA di Laboratorium Patologi Klinik RS.Dr.Moh.Hoesin Palembang. Data pada penelitian ini diolah menggunakan program *Statistical Package for Social Science* (SPSS) 26.0. Analisis data pada penelitian ini menggunakan uji *Pearson's Chi-squared* atau uji *Fisher's Exact* dan/atau uji penggabungan sel sebagai alternatif. Penelitian ini mendapatkan izin etik penelitian dari Komisi Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan FK Unsri dengan nomor protokol 186-2021.

3. Hasil

3.1. Analisis Univariat

Dalam penelitian ini, analisis univariat dilakukan terhadap 78 sampel yang telah menerima vaksinasi dosis ke-2 dengan menggunakan *inactivated vaccine* COVID-19 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Analisis univariat pada penelitian ini mengetahui distribusi frekuensi sampel penelitian berdasarkan usia, jenis kelamin, respon imun dan kebiasaan olahraga (frekuensi, jenis, intensitas dan durasi olahraga).

Tabel 1 Ukuran Pemusatan dan Penyebaran Data Berdasarkan Usia dan Kadar Antibodi IgG

Variabel	Minimum	Maksimum	Mean	Median
Usia	20	65	34	32
Kadar Antibodi IgG (AU/ml)	42,1	12971,3	1494,95	794,35

Pada tabel 1 didapatkan, interval usia sampel pada penelitian ini adalah usia 20-65 tahun, dengan usia rata-rata 34 tahun, modus 21 tahun dan median 32 tahun. Distribusi frekuensi sampel berdasarkan usia dibagi menjadi 3 kelompok yaitu kelompok dewasa muda (18-35 tahun) dan dewasa menengah (36-65 tahun). Hasil penelitian ini menunjukkan kelompok usia dewasa muda yang menerima vaksinasi COVID-19 dosis ke-2 lebih banyak dibandingkan kelompok usia lain. Pada penelitian ini, terdapat 44 sampel (56,4%) yang termasuk pada kelompok usia dewasa muda yang didominasi 23 sampel (29,5%) dengan kadar IgG tinggi. Pada penelitian ini, terdapat 34 sampel (43,6%) yang termasuk pada kelompok usia dewasa menengah yang didominasi 20 sampel (25,7%) dengan kadar IgG rendah.

Pada tabel 3, distribusi frekuensi sampel berdasarkan jenis kelamin menunjukkan sampel dengan jenis kelamin perempuan lebih banyak menerima vaksinasi ke-2 COVID-19 dibandingkan jenis kelamin laki laki. Pada penelitian ini terdapat 41 sampel (52,6%) berjenis kelamin perempuan yang didominasi 24 sampel (30,8%) dengan kadar IgG rendah. Pada penelitian ini terdapat 37 sampel (47,4%) berjenis kelamin laki-laki yang didominasi 20 sampel (25,6%) dengan kadar IgG tinggi. Pada penelitian ini, interval kadar antibodi IgG pasca vaksinasi COVID-19 dosis kedua pada sampel adalah 42,1 -

12971,3 AU/mL, dengan rata-rata kadar antibodi IgG 1494,95 AU/mL dan median 794,35 AU/mL.

Distribusi frekuensi sampel berdasarkan respon imun dikelompokkan menjadi sampel dengan kadar IgG rendah dan kadar IgG tinggi. Hasil pemeriksaan dikategorikan sebagai kadar IgG rendah jika kadarnya kurang dari 840 AU/ml, dan kadar IgG tinggi jika lebih dari sama dengan 840 AU/ml.

Tabel 2 Distribusi Frekuensi Sampel Berdasarkan Usia dan Respon Imun

Usia	Respon Imun				Total	
	Kadar IgG Tinggi		Kadar IgG Rendah		Jumlah (n)	Persentase (%)
	Jumlah (n)	Persentase (%)	Jumlah (n)	Persentase (%)		
Dewasa Muda	23	29,5	21	26,9	44	56,4
Dewasa Menengah	14	17,9	20	25,7	34	43
Total	37	47,4	41	52,6	78	100

Tabel 3 Distribusi Frekuensi Sampel Berdasarkan Jenis Kelamin dan Respon Imun

Jenis Kelamin	Respon Imun				Total	
	Kadar IgG Tinggi		Kadar IgG Rendah		Jumlah (n)	Persentase (%)
	Jumlah (n)	Persentase (%)	Jumlah (n)	Persentase (%)		
Laki-Laki	20	25,6	17	21,8	37	47,4
Perempuan	17	21,8	24	30,8	41	52,6
Total	37	47,4	41	52,6	78	100

Pada penelitian ini distribusi frekuensi sampel berdasarkan kebiasaan olahraga dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu sampel yang

memiliki kebiasaan olahraga dan sampel yang tidak memiliki kebiasaan olahraga. Berdasarkan Tabel 4.3 dapat dilihat bahwa sampel dengan kebiasaan olahraga lebih

banyak dibandingkan sampel yang tidak memiliki kebiasaan olahraga, dari 78 sampel pada penelitian ini terdapat 50 sampel (64,1%) dengan kebiasaan olahraga dan 28 sampel (35,9%) yang tidak memiliki kebiasaan olahraga. Pada 50 sampel yang memiliki kebiasaan olahraga dilakukan penjabaran lebih lanjut dari 4 aspek yang mempengaruhi yaitu frekuensi olahraga (*frequency*), jenis olahraga (*type*), intensitas olahraga (*intensity*) dan durasi olahraga (*time*). Distribusi frekuensi sampel berdasarkan frekuensi olahraga menunjukkan dari 50 sampel dengan kebiasaan olahraga lebih banyak sampel dengan frekuensi olahraga kurang ideal jika dibandingkan sampel dengan frekuensi olahraga ideal, terdapat 26 sampel (33,3%) dengan frekuensi olahraga kurang ideal dan 24 sampel (30,8%) dengan frekuensi olahraga ideal. Distribusi frekuensi sampel berdasarkan jenis olahraga menunjukkan dari 50 sampel dengan kebiasaan olahraga sebagian besar sampel melakukan jenis olahraga aerobik jika dibandingkan jenis olahraga anaerobik. Penjabaran lebih lanjut berdasarkan jenis olahraga menunjukkan 46 sampel (59%) dengan jenis olahraga aerobik dan 4 sampel (5,1%) dengan jenis olahraga anaerobik (sprint, latihan beban, latihan interval intensitas tinggi, kalistenik, gimnastik, lompat tali, loncat jauh dan lain lain).

Distribusi frekuensi sampel berdasarkan intensitas olahraga menunjukkan dari 50 sampel dengan kebiasaan olahraga sebagian besar sampel melakukan olahraga dengan intensitas ringan jika dibandingkan olahraga intensitas sedang dan olahraga intensitas berat, dimana terdapat 36 sampel (46,2%) dengan olahraga intensitas ringan, 10 sampel (12,8%) dengan olahraga intensitas

sedang dan 4 sampel (5,1%) dengan olahraga intensitas berat. Distribusi frekuensi sampel berdasarkan durasi olahraga terbagi menjadi 4 kelompok yaitu durasi singkat, sedang lama dan sangat lama. Pada penelitian terhadap 50 sampel dengan kebiasaan olahraga didapatkan sampel dengan durasi olahraga sangat lama adalah jumlah sampel terbanyak jika dibandingkan dengan sampel dengan durasi olahraga lainnya, diantaranya terdapat 16 sampel (20,5%) sampel dengan durasi olahraga sangat lama, 12 sampel (15,4%) dengan durasi olahraga singkat dan masing masing 11 sampel (14,1%) dengan durasi olahraga sedang dan durasi olahraga lama.

Tabel 4 Distribusi Frekuensi Sampel Berdasarkan Kebiasaan Olahraga (Frekuensi, Jenis, Intensitas dan Durasi Olahraga)

Variabel	Jumlah (n)	Persentase (%)
Kebiasaan Olahraga		
Iya	50	64,1
Tidak	28	35,9
Frekuensi Olahraga		
Tidak Pernah	28	35,9
Kurang Ideal	26	33,3
Ideal	24	30,8
Jenis Olahraga		
Tidak Olahraga	28	35,9
Aerobik	46	59
Anaerobik	4	5,1
Intensitas Olahraga		
Tidak Olahraga	28	35,9
Ringan	36	46,2
Sedang	10	12,8
Berat	4	5,1
Durasi Olahraga		
Tidak Olahraga	28	35,9
Singkat	12	15,4
Sedang	11	14,1
Lama	11	14,1
Sangat Lama	16	20,5
Total	78	100

Dalam penelitian ini, analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui hubungan respon imun dengan kebiasaan olahraga (frekuensi, jenis, intensitas dan durasi olahraga). Berdasarkan hasil uji statistik *Pearson's Chi-*

square antara respon imun dan kebiasaan olahraga pada penelitian ini diperoleh hasil yang tidak signifikan (p value >0,05).

Tabel 5 Hubungan Respon Imun dengan Kebiasaan Olahraga

Kebiasaan Olahraga	Kadar IgG tinggi n (%)	Kadar IgG rendah n (%)	P-Value
Iya	26 (52)	24 (48)	0,281
Tidak	11 (39,3)	17 (60,7)	
Total	37	41	

Pada analisis lebih lanjut dari 4 aspek yang mempengaruhi kebiasaan olahraga yaitu frekuensi olahraga (*frequency*), jenis olahraga (*type*), intensitas olahraga (*intensity*) dan durasi olahraga (*time*), masing masing variabel tersebut dihubungkan dengan respon imun sampel pasca vaksinasi COVID-19 dosis ke-2. Analisis mengenai masing-masing aspek tersebut hanya dapat dilakukan pada 50 sampel yang memiliki kebiasaan olahraga dikarenakan apabila menyertakan 28 sampel yang tidak memiliki kebiasaan olahraga, pada pengolahan data didapatkan bahwa data set yang diperoleh tidak memenuhi syarat uji *Chi square* dan uji alternatif sehingga harus dilakukan penggabungan sel. Penggabungan sel tidak dapat dilakukan mengingat kelompok tidak olahraga tidak bisa dikelompokkan pada masing-masing aspek yang ada, sehingga terdapat 28 sampel yang tidak dilakukan analisis bivariat terkait hubungan FITT dengan respon imun.

Dari tabel 6, berdasarkan semua hasil uji statistik (*Pearson's Chi-square* dan *Fisher's Exact Test*) respon imun dengan kebiasaan olahraga baik frekuensi, intensitas,

durasi, jenis dan frekuensi olahraga diperoleh hasil yang tidak signifikan. Namun, pada penelitian ini ditemukan kelompok sampel dengan frekuensi olahraga ideal, jenis olahraga aerobik, intensitas olahraga ringan-sedang, dan durasi olahraga sedang dan sangat lama memiliki kadar IgG tinggi lebih banyak daripada kadar IgG rendah.

Tabel 6 Hubungan Respon Imun dengan Frekuensi, Jenis, Intensitas dan Durasi Olahraga

Variabel	Kadar IgG tinggi n (%)	Kadar IgG rendah n (%)	P-Value
Frekuensi Olahraga			
Kurang Ideal	13 (50)	13 (50)	0,768
Ideal	13 (54,2)	11 (45,8)	
Jenis Olahraga			
Aerobik	24 (52,2)	22 (47,8)	1,000*
Anaerobik	2 (50)	2 (50)	
Intensitas Olahraga			
Ringan-Sedang	25 (54,3)	21 (45,7)	0,340*
Berat	1 (25)	3 (75)	
Durasi Olahraga			
Singkat	5 (41,7)	7 (58,3)	0,308
Sedang	8 (72,7)	3 (27,3)	
Lama	4 (36,4)	7 (63,6)	
Sangat Lama	9 (56,3)	7 (43,7)	
Total	26	24	

*Fisher's Exact test

4. Pembahasan

Pada penelitian ini didapatkan bahwa interval usia sampel yang menerima vaksinasi COVID-19 dosis ke-2 berada diantara usia 20-65 tahun, dengan usia rata-rata sampel 34 tahun, modus 21 tahun dan median 32 tahun. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kelompok usia dewasa muda (29,5%) yang menerima vaksinasi COVID-19 dosis ke-2 bertendensi memiliki kadar IgG tinggi jika dibandingkan kelompok usia dewasa menengah (17,9%) dan kelompok lanjut usia

(0%). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Azak *et al* (tahun 2021) di Turki mengenai demografi karakteristik dan respon antibodi pada kelompok yang mendapatkan vaksin COVID-19 *inactivated* bahwa interval usia sampel berada di usia 21-64 tahun.¹⁵ Temuan penelitian ini sesuai dengan penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Zhang *et al* (tahun 2021) yang menyatakan bahwa kadar antibodi penetralisir secara signifikan lebih tinggi pada kelompok dewasa muda (berusia 18-39 tahun) dibandingkan pada kelompok dewasa yang lebih tua (berusia 40-59 tahun).¹⁶ Pada penelitian lain yang dilakukan oleh Dhakal *et al* (tahun 2019) di Amerika Serikat mengenai faktor host terhadap efektivitas vaksin influenza yang serupa dengan vaksin COVID-19 *inactivated* menunjukkan perkiraan efektivitas vaksin pada kelompok lanjut usia (>65 tahun) lebih rendah dibandingkan kelompok usia yang lebih muda (<65 tahun).¹⁷

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kelompok sampel berjenis kelamin laki-laki (25,6%) yang menerima vaksinasi COVID-19 dosis ke-2 cenderung memiliki kadar IgG tinggi jika dibandingkan kelompok sampel berjenis kelamin perempuan (21,8%). Temuan pada penelitian ini tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Takahashi *et al* (tahun 2020) yang menunjukkan bahwa perempuan memiliki kemampuan aktivasi sel T yang lebih kuat daripada laki-laki. Namun demikian, pada penelitian tersebut juga menunjukkan hasil bahwa laki-laki memiliki kadar plasma sitokin seperti IL-8 dan IL-18 dan induksi monosit non-klasik sebagai respon imun bawaan pasca vaksinasi yang lebih tinggi dibandingkan perempuan.^{9,18} Penelitian lain yang dilakukan oleh Bayram *et al* (tahun 2021) di Turki

mengenai respon antibodi setelah 2 dosis vaksinasi COVID-19 *inactivated* pada tenaga kesehatan, menyatakan bahwa perempuan (84,6%) lebih cenderung mencapai kadar seropositive dibandingkan laki-laki (70,6%).¹⁹

Pada penelitian ini setelah sampel menerima 2 dosis vaksinasi dengan menggunakan *inactivated vaccine* COVID-19 didapatkan bahwa sampel dengan kadar IgG rendah (52,6 %) lebih banyak daripada sampel dengan kadar IgG Tinggi (47,4%). Hasil penelitian ini mendekati penelitian yang dilakukan oleh Keskin *et al* (tahun 2021) di Turki dimana rata rata kadar antibodi IgG pada orang yang telah melakukan vaksinasi dengan *inactivated vaccine* COVID-19 dosis ke-2 adalah 1351,2 AU/mL yang artinya sudah memasuki respon imun dengan kadar IgG tinggi (>840 AU/mL). Pada penelitian yang dilakukan oleh Keskin *et al* (tahun 2021) didapatkan nilai median kadar IgG 547,7 AU/mL dan pada penelitian yang dilakukan oleh Bayram *et al* (tahun 2021) didapatkan nilai median kadar IgG 111,1 AU/mL dimana kedua hasil tersebut menunjukkan adanya kecenderungan median yang lebih rendah dari hasil penelitian ini yaitu 794,35 AU/mL. Hasil perbandingan dari ketiga penelitian ini menunjukkan kesamaan dimana median kadar IgG masih berada dalam kelompok respon imun dengan kadar IgG rendah (<840 AU/mL).^{19,20} Sehingga dapat dikatakan respon imun yang didapatkan dari vaksinasi inaktif COVID-19 dosis kedua menghasilkan respon imun dengan kadar IgG rendah. Hal ini kemungkinan disebabkan karena vaksin yang digunakan pada penelitian ini memiliki imunogenisitas yang rendah apabila dibandingkan dengan jenis vaksin lain. Jumlah virus pada vaksin CoronaVac adalah 600 SU/ 0,5ml, sehingga kadar IgG

cenderung lebih rendah sebagai respon terhadap Vaksin COVID-19 *inactivated*.²¹ Selain itu, jenis vaksin yang digunakan pada penelitian ini harus melalui proses inaktivasi, sehingga terdapat kemungkinan untuk terjadinya perubahan pada struktur protein S dan antigen yang berubah sifat menjadi *multivalent* sehingga dapat berikatan dengan reseptor lain yang menurunkan spesifisitas antara antigen-antibodi.²²

Pada penelitian ini didapatkan bahwa sampel yang memiliki kebiasaan olahraga (64,1%) lebih banyak dibandingkan sampel yang tidak memiliki kebiasaan olahraga (35,9%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Drenowatz *et al* (tahun 2015) yang menilai tingkat partisipasi latihan fisik mendapatkan hasil 84,2% dari total sampel memiliki tingkat partisipasi tinggi dalam berolahraga ataupun beberapa bentuk latihan fisik.²³ Penjabaran lebih lanjut pada penelitian ini tentang aspek frekuensi olahraga menunjukkan lebih banyak sampel dengan frekuensi olahraga kurang ideal (33,3%) jika dibandingkan sampel dengan frekuensi olahraga ideal (30,8%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Rydwik *et al* (tahun 2013) yang menunjukkan 46% dari peserta penelitian tersebut memenuhi kriteria latihan peningkatan kesehatan berdasarkan rekomendasi latihan fisik dari WHO dan *American College of Sports Medicine*.²⁴ Penyebab terjadinya lebih tingginya frekuensi olahraga kurang ideal tidak terlepas dari terbatasnya akses terhadap sarana, prasarana serta fasilitas yang mendukung proses olahraga selama pandemi COVID-19 sehingga dapat berdampak pada motivasi dalam berolahraga.^{25,26}

Sebagian besar sampel melakukan jenis olahraga aerobik (59%) jika dibandingkan jenis olahraga anaerobik (5,1%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Drenowatz *et al* (tahun 2017) yang menyatakan bahwa jenis latihan yang dominan diantara sampel mereka adalah latihan ketahanan (aerobik), dengan total 54,2% orang berpartisipasi dalam bentuk latihan fisik ini.²³ Jalan kaki, berenang dan senam lantai adalah merupakan bentuk latihan paling populer di kalangan orang lanjut usia. Sedangkan pada kelompok usia dewasa muda dan menengah latihan daya tahan seperti lari cenderung lebih banyak dilakukan.²⁷

Sebagian besar sampel melakukan olahraga intensitas ringan (46,2%) jika dibandingkan dengan olahraga intensitas sedang (12,8%) ataupun olahraga intensitas berat (5,1%). Hal ini juga dapat terlihat dari penelitian terdahulu dimana kelompok dewasa muda, dewasa menengah, dan lanjut usia yang menunjukkan kecenderungan untuk melakukan latihan fisik intensitas ringan.²⁷

Durasi olahraga menunjukkan lebih banyak sampel dengan durasi olahraga sangat lama (20,5%), jika dibandingkan dengan durasi olahraga singkat (15,4%), durasi olahraga sedang (14,1%), dan durasi olahraga lama (14,1%). Hasil penelitian ini tidak sesuai dengan temuan pada penelitian oleh Rydwik *et al* (tahun 2013) yang menunjukkan 46% dari peserta penelitian tersebut melakukan olahraga pada durasi 30 menit per hari yang dimana termasuk dalam durasi olahraga sedang jika dibandingkan dengan hasil penelitian ini.²⁴ Hal yang perlu menjadi perhatian, terkhususnya selama pandemi COVID-19 yaitu manfaat kesehatan dari olahraga dapat diperoleh jika telah dilakukan

dengan durasi 150 menit dalam satu minggu.^{26,28,29}

Pada penelitian ini didapatkan bahwa kelompok sampel dengan kebiasaan olahraga cenderung memiliki kadar IgG tinggi (52%), sedangkan kelompok sampel yang tidak memiliki kebiasaan olahraga cenderung memiliki kadar IgG rendah (60,7%). Akan tetapi, setelah dilakukan pengujian didapatkan hasil yang tidak signifikan ($p \text{ value} > 0,05$) sehingga secara statistik dapat dikatakan tidak terdapat hubungan signifikan antara respon imun pasca vaksinasi COVID-19 dengan kebiasaan olahraga.

Penelitian yang dilakukan oleh Collie et al. (2022) menunjukkan bahwa aktivitas fisik yang rutin berhubungan dengan meningkatnya efektivitas vaksinasi COVID-19 yaitu dengan menurunkan kemungkinan terjadinya COVID-19 berat pada responden.³⁰ Olahraga merupakan bentuk stressor eksternal yang berpengaruh terhadap regulasi *stress hormone* (epinefrin dan kortisol), sehingga dapat menyebabkan penghambatan beberapa fungsi sistem imun tubuh akibat terjadinya peningkatan kortisol dan epinefrin dalam olahraga. Efek yang diharapkan dalam melakukan olahraga secara jangka panjang maupun jangka pendek adalah respon adaptasi yang muncul setelah fase *recovery* dalam olahraga.³⁴ Kumpulan penelitian yang telah dilakukan menyatakan bahwa sistem imun tubuh responsif terhadap perilaku olahraga, sehingga pada fase *recovery* dapat menyebabkan peningkatan respon imun terhadap antigen penyusun yang terdapat di dalam vaksin. Hal ini diduga karena setelah fase *recovery*, adaptasi fisiologis yang terjadi akibat olahraga dapat mempengaruhi fungsi *antigen presenting cells* (misalnya, sel dendritik) yang berperan dalam pembentukan

sel memori dan *neutralizing antibody* pasca vaksinasi.^{13,14,32,33}

Hasil yang tidak signifikan antara hubungan kebiasaan olahraga dengan respon imun pasca vaksinasi COVID-19 dosis ke-2 dengan *inactivated vaccine* diduga dipengaruhi oleh berbagai faktor lain yang dapat mempengaruhi kadar IgG pasca vaksinasi. Beberapa faktor dapat mempengaruhi hasil penelitian ini diantaranya faktor host yang meliputi usia dan genetik, faktor perinatal, faktor perilaku yang meliputi kebiasaan merokok, konsumsi alkohol, kebiasaan tidur, dan beban psikologis, faktor nutrisi, faktor lingkungan, kualitas program vaksinasi yang meliputi interval serta rute vaksinasi.^{9,17,35,36}

Pada analisis lebih lanjut terhadap 50 sampel yang memiliki kebiasaan olahraga, dari 4 aspek yang mempengaruhi kebiasaan olahraga yaitu frekuensi olahraga (*frequency*), jenis olahraga (*type*), intensitas olahraga (*intensity*) dan durasi olahraga (*time*), dimana masing masing variabel tersebut setelah dilakukan pengujian juga didapatkan hasil yang tidak signifikan ($p \text{ value} > 0,05$) ketika dihubungkan dengan respon imun sampel pasca vaksinasi COVID-19 dosis ke-2. Pada penelitian ini berdasarkan aspek frekuensi olahraga didapatkan kecenderungan bahwa sampel dengan frekuensi olahraga ideal lebih banyak menunjukkan respon imun dengan kadar IgG tinggi (54,2%). Distribusi frekuensi olahraga pada penelitian ini cenderung tersebar merata sehingga sulit untuk dilihat perbedaan antara kedua kelompok. Pada penelitian ini berdasarkan aspek jenis olahraga didapatkan tendensi bahwa sampel yang melakukan olahraga aerobik lebih banyak menunjukkan respon imun dengan kadar IgG tinggi (52,2%). Hasil penelitian ini

serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Minuzzi *et al* (tahun 2018) terhadap 19 sampel laki-laki yang menjalani tes siklus ergometer yang menyatakan bahwa latihan aerobik tingkat tinggi secara berulang seiring dengan penambahan usia dapat membantu penurunan persentase penuaan sel T CD4⁺ dan CD8⁺.³⁷ Pada penelitian ini, persentase sampel penelitian sebagian besar memiliki jenis olahraga aerobik, sedangkan jumlah sampel dengan jenis olahraga anaerobik hanya 4 orang. Hal ini juga menjadi salah satu faktor yang menyebabkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara sampel dengan jenis olahraga aerobik dengan jenis olahraga anaerobik.

Pada penelitian ini didapatkan sampel dengan intensitas olahraga ringan-sedang lebih banyak menunjukkan respon imun dengan kadar IgG tinggi (54,3%). Temuan pada penelitian ini sejalan dengan studi literatur yang dilakukan oleh Maulana *et al* (tahun 2020) yang menyatakan bahwa intensitas olahraga ringan dan sedang dapat berpengaruh terhadap peningkatan respon imunitas tubuh agar tubuh tetap dalam keadaan normal dan juga dapat mengurangi risiko kejadian berbagai penyakit jika dibandingkan intensitas berat yang dapat menurunkan peran sistem imun tubuh terhadap infeksi virus sehingga lebih rentan mengalami infeksi.³⁸ Hasil penelitian ini sejalan dengan teori yang menyatakan bahwa olahraga dengan intensitas sedang yang dilakukan secara teratur dapat meningkatkan respon imunitas tubuh seseorang dengan meningkatkan fungsi dari sel NK (*natural killer*), sel T, sel B, dan sistem monosit-makrofag.^{11,32} Akan tetapi, hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Silva *et al* (tahun 2016) yang

membandingkan respon imun antara kelompok tidak diberi latihan dengan yang diberi latihan intensitas sedang sampai berat, dimana penelitian tersebut menyatakan bahwa kebiasaan olahraga intensitas sedang berat dapat mempengaruhi respon imun. Penelitian ini menunjukkan bahwa pada kelompok yang diberi perlakuan terjadi penurunan pada CD45RA⁺, CCR7⁻, sel T CD4⁺ and sel T CD8⁺, namun terjadi peningkatan pada *central memory* sel T CD4⁺, *effect memory* sel T CD8⁺ dan pemanjangan telomer pada kedua sel T tersebut.³⁹ Pada penelitian ini, persentase sampel penelitian sebagian besar memiliki intensitas olahraga ringan-sedang, sedangkan jumlah sampel dengan intensitas olahraga berat hanya 4 orang. Hal ini juga menjadi salah satu faktor yang menyebabkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara sampel dengan intensitas olahraga ringan-sedang dengan intensitas olahraga berat.

Pada penelitian ini berdasarkan aspek durasi olahraga ditemukan tendensi bahwa sampel dengan durasi olahraga sedang dan durasi olahraga sangat lama lebih banyak menunjukkan respon imun dengan kadar IgG tinggi daripada kadar IgG rendah. Dimana pada durasi olahraga sedang menunjukkan respon imun dengan kadar IgG tinggi (72,7%) dan kadar IgG rendah (27,3%), sedangkan pada durasi olahraga sangat lama menunjukkan respon imun dengan kadar IgG tinggi (56,3%) dan kadar IgG rendah (43,7%). Olahraga secara berkepanjangan dan periode pelatihan intensif dapat menyebabkan penurunan sistem imun dan meningkatkan risiko infeksi pada seseorang.^{11,40}

Berdasarkan penelitian ini, FITT (frekuensi, jenis, intensitas dan durasi olahraga) olahraga didapatkan memiliki hubungan yang tidak signifikan dengan

respon imun dapat disebabkan karena adanya keterbatasan pada penelitian ini antara lain, penelitian ini mengambil data kebiasaan olahraga responden berdasarkan wawancara bukan dengan pengamatan secara langsung sehingga tidak dapat menggali informasi lebih dalam mengenai kebiasaan olahraga responden. Akan tetapi, meskipun tidak terdapat hubungan yang signifikan antara FITT dengan respon imun, tetapi data penelitian yang didapatkan mendukung bahwa frekuensi olahraga ideal, dengan jenis aerobik, yang dilakukan dalam durasi sedang dan intensitas ringan-sedang cenderung memiliki kadar IgG tinggi. Hal ini sejalan dengan rekomendasi olahraga berdasarkan WHO dan ACSM yaitu olahraga aerobik dengan intensitas ringan sampai sedang yang dilakukan selama 150 menit per minggu yang dapat mempengaruhi kadar antibodi pada seseorang. Rekomendasi olahraga tersebut mempengaruhi respon imun tubuh dengan menurunkan jalur inflamasi yang dimediasi oleh TLRs (toll-like receptors), meningkatkan sitokin antiinflamasi, menurunkan inflamasi paru melalui aktivasi AMPK, mengaktifasi reseptor ACE-2 untuk vasodilatasi dan meningkatkan NO (*nitric oxide*) untuk memperbaiki disfungsi endotel.^{13,29,40,41} Akan tetapi, sejauh ini belum terdapat hasil penelitian yang telah memberikan informasi yang spesifik mengenai bagaimana frekuensi, jenis, intensitas dan durasi olahraga dapat mempengaruhi sistem kekebalan tubuh seseorang.¹³

5. Kesimpulan

Berdasarkan hasil analisis statistik, frekuensi, jenis, intensitas dan durasi olahraga tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan respon imun. Akan tetapi, responden dengan frekuensi olahraga ideal, dengan jenis

aerobik, yang dilakukan dalam durasi sedang dan intensitas ringan-sedang cenderung memiliki kadar IgG tinggi.

Daftar Pustaka

- 1 Prompetchara E, Ketloy C, Palaga T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. *Asian Pacific J Allergy Immunol* 2020; **38**: 1–9.
- 2 Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA - J Am Med Assoc* 2020; **324**: 782–793.
- 3 Worldometer. COVID-19 CORONAVIRUS PANDEMIC. 2021.
- 4 Pemerintah Provinsi Sumatera Selatan. Update Terkini Situasi Virus Corona Sumatera Selatan. 2021.
- 5 Ullah S, Al-Sehemi AG, Klemeš JJ, Saqib S, Gondal SMA, Saqib S *et al*. A review of the progress of COVID-19 vaccine development. *Duzce Med J* 2021; **23**: 1–23.
- 6 Speiser DE, Bachmann MF. Covid-19: Mechanisms of vaccination and immunity. *Vaccines* 2020; **8**: 1–22.
- 7 Siegrist C-A. Vaccine Immunology. *Plotkin's Vaccines* 2018; : 16-34.e7.
- 8 Siracusano G, Pastori C, Lopalco L. Humoral Immune Responses in COVID-19 Patients: A Window on the State of the Art. *Front Immunol* 2020; **11**: 1–9.
- 9 Zimmermann P, Curtis N. Factors that influence the immune response to vaccination. *Clin. Microbiol. Rev.* 2019; **32**: 1–50.
- 10 Valenzuela PL, Simpson RJ, Castillo-García A, Lucia A. Physical activity: A coadjuvant treatment to COVID-19

- vaccination? *Brain Behav Immun* 2021; **94**: 1–3.
- 11 Elmagd MA. Benefits, need and importance of daily exercise. ~ 22 ~ *Int J Phys Educ Sport Heal* 2016; **3**: 22–27.
- 12 Magal M, Scheinowitz MA. Benefits and Risks Associated with Physical Activity 1. In: Riebe D (ed). *ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription*. Wolters Kluwer: Philadelphia, 2018, pp 1–21.
- 13 Chastin SFM, Abaraogu U, Bourgois JG, Dall PM, Darnborough J, Duncan E *et al*. Effects of Regular Physical Activity on the Immune System, Vaccination and Risk of Community-Acquired Infectious Disease in the General Population: Systematic Review and Meta-Analysis. *Sport Med* 2021; **51**: 1673–1686.
- 14 Campbell JP, Turner JE. Debunking the myth of exercise-induced immune suppression: Redefining the impact of exercise on immunological health across the lifespan. *Front Immunol* 2018; **9**: 1–21.
- 15 AZAK E, KARADENIZLI A, UZUNER H, KARAKAYA N, CANTURK NZ, HULAGU S. Comparison of an inactivated Covid19 vaccine-induced antibody response with concurrent natural Covid19 infection. *Int J Infect Dis* 2021; **113**: 58–64.
- 16 Zhang Y, Zeng G, Pan H, Li C, Hu Y, Chu K *et al*. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18–59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. *Lancet Infect Dis* 2021; **21**: 181–192.
- 17 Dhakal S, Klein SL. Host Factors Impact Vaccine Efficacy : Implications for Seasonal and Universal Influenza Vaccine Programs. *J Virol* 2019; : 1–15.
- 18 Takahashi T, Ellingson MK, Wong P, Israelow B, Lucas C, Klein J *et al*. Sex differences in immune responses that underlie COVID-19 disease outcomes. *Nature* 2020; **588**: 315–320.
- 19 Bayram A, Demirbakan H, Günel Karadeniz P, Erdoğan M, Koçer I. Quantitation of antibodies against SARS-CoV-2 spike protein after two doses of CoronaVac in healthcare workers. *J Med Virol* 2021; **93**: 5560–5567.
- 20 Keskin AU, Bolukcu S, Ciragil P, Topkaya AE. SARS-CoV-2 specific antibody responses after third CoronaVac or BNT162b2 vaccine following two-dose CoronaVac vaccine regimen. *J Med Virol* 2021; **94**: 39–41.
- 21 Palacios R, Patiño EG, Piorelli RDO, Tilli M, Pessoa R, Batista AP *et al*. Controlled Phase III Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of treating Healthcare Professionals with the Adsorbed COVID-19 (Inactivated) Vaccine Manufactured by Sinovac – PROFISCOV : A structured summary of a study protocol for a randomised. 2020; : 21–23.
- 22 Ophinni Y, Hasibuan AS, Widhani A, Maria S. COVID-19 Vaccines : Current Status and Implication for Use in Indonesia. *Indones J Int Med* 2021; **52**: 388–412.
- 23 Drenowatz C, Hand GA, Shook RP, Blair SN. The association between different types of exercise and energy expenditure in young nonoverweight and overweight adults. *Appl Physiol Nutr Metab* 2015; **40**: 211–217.
- 24 Rydwick E, Angleman S, Fratiglioni L, Wang H. Adherence to physical exercise recommendations in people over 65 — The SNAC-Kungsholmen study. *Eur J Public Health* 2013; **23**: 799–804.
- 25 Black N, Johnston D, Propper C, Shields M. The effect of school sports facilities on physical activity, health

- and socioeconomic status in adulthood. *Soc Sci Med* 2019; **3**: 120–128.
- 26 Ashadi K, Mita Andriana L, Pramono BA. Pola Aktivitas Olahraga Sebelum dan Selama Masa Pandemi Covid-19 Pada Mahasiswa Fakultas Olahraga dan Fakultas Non-Olahraga. *J Sport J Penelit Pembelajaran* 2020; **6**: 713–728.
- 27 Hickey ME, Mason SE. Age and gender differences in participation rates, motivators for, and barriers to exercise Age and Gender Differences in Participation Rates, Motivators for, and Barriers to Exercise. *Mod Psychol Stud* 2017; **22**: 10–19.
- 28 Tian D, Meng J. Exercise for prevention and relief of cardiovascular disease: Prognoses, mechanisms, and approaches. *Oxid Med Cell Longev* 2019; **2019**. doi:10.1155/2019/3756750.
- 29 Sallis R, Young DR, Tartof SY, Sallis JF, Sall J, Li Q *et al*. Physical inactivity is associated with a higher risk for severe COVID-19 outcomes: a study in 48 440 adult patients. *Br J Sports Med* 2021; : bjsports-2021-104080.
- 30 Collie S, Saggars RT, Bandini R, Steenkamp L, Champion J, Gray G *et al*. Association between regular physical activity and the protective effect of vaccination against SARS-CoV-2 in a South African case–control study. *Br J Sports Med* 2022; **0**: bjsports-2022-105734.
- 31 Bohn-Goldbaum E, Pascoe A, Singh MF, Singh N, Kok J, Dwyer DE *et al*. Acute exercise decreases vaccine reactions following influenza vaccination among older adults. *Brain, Behav Immun - Heal* 2020; **1**: 100009.
- 32 Turner JE. Is immunosenescence influenced by our lifetime “dose” of exercise? *Biogerontology* 2016; **17**: 581–602.
- 33 Pitanga FJG, Pitanga CPS, Beck CC. Can physical activity influence the effect of the covid-19 vaccine on older adults? *Rev Bras Cineantropometria e Desempenho Hum* 2020; **22**: 1–5.
- 34 Nieman DC, Wentz LM. The compelling link between physical activity and the body’s defense system. *J Sport Heal Sci* 2019; **8**: 201–217.
- 35 Ganji KS, Mohammadzadeh I, Mohammadnia-Afrouzi M, Ebrahimpour S, Shahbazi M. Factors affecting immune responses to vaccines. *Gazz Medica Ital Arch per le Sci Mediche* 2018; **177**: 219–228.
- 36 Castrucci MR. Factors affecting immune responses to the influenza vaccine. *Hum Vaccines Immunother* 2018; **14**: 637–646.
- 37 Minuzzi LG, Rama L, Chupel MU, Rosado F, Dos Santos JV, Simpson R *et al*. Effects of lifelong training on senescence and mobilization of T lymphocytes in response to acute exercise. *Exerc Immunol Rev* 2018; **24**: 72–84.
- 38 Maulana R, Rochmania A, Pendidikan J, Olahraga K, Olahraga FI, Surabaya UN. Hubungan intensitas latihan dengan imunitas. *J Prestasi Olahraga* 2020; **1**: 20–35.
- 39 Silva LCR, de Araújo AL, Fernandes JR, Matias M de ST, Silva PR, Duarte AJS *et al*. Moderate and intense exercise lifestyles attenuate the effects of aging on telomere length and the survival and composition of T cell subpopulations. *Age (Omaha)* 2016; **38**: 1–16.
- 40 da Silveira MP, da Silva Fagundes KK, Bizuti MR, Starck É, Rossi RC, de Resende e Silva DT. Physical exercise as a tool to help the immune system against COVID-19: an integrative review of the current literature. *Clin Exp Med* 2021; **21**: 15–28.
- 41 Apituley TLD, Pangemanan DHC, Sapulete IM. Pengaruh Olahraga Terhadap Coronavirus Disease 2019. *J Biomedik Jbm* 2021; **13**: 111–117.

