

---

# Artikel

---

## Hepatitis B dan Pencegahannya melalui Imunisasi di Indonesia

**Suriadi Gunawan**

*Kepala Pusat Penelitian Penyakit Menular Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan RJ., Jakarta*

---

### PENDAHULUAN

Hepatitis B merupakan penyakit yang tersebar secara global dengan perkiraan lebih dari 200 juta penduduk yang menjadi pengidap kronik (*carrier*).

Asal usul virus hepatitis B tidak jelas dan manusia merupakan satu-satunya *reservoir*, sekalipun simpanse dan beberapa primata non-manusia dapat diinfeksi secara eksperimental.

Endemisitas penyakit ini berbeda-beda menurut geografi dan etnisitas<sup>1</sup>. Pola epidemiologik hepatitis B di berbagai wilayah dunia dapat dilihat dalam tabel 1.

**Tabel 1. Pola epidemiologik hepatitis B.**

Endemis	Rendah	Sedang	Tinggi
Prevalensi HBsAg	0,2–0,5%	2 – 7%	8 -20%
Prevalensi Anti HBs	4–6%	20–55%	70–90%
Infeksi anak	jarang	sering	sangat sering
Infeksi neonatal	jarang	jarang	sering
Wilayah	Australia Eropa Barat Amerika Utara	Eropa Timur Jepang Timur Tengah	Cina Asia Tenggara Kepulauan Pasifik Amerika Sltm (Amazone)
	Amerika Selatan (sebagian)	Amerika Sltm (sebagian)	

Hepatitis B ditularkan melalui darah, hubungan seks dan secara perinatal dari ibu ke bayi.

Virus hepatitis B (VHB) dapat menyebabkan serangan hepatitis akut yang menyebabkan mortalitas sekitar 1%. Antara 5% sampai 10% dari infeksi akut menjadi pengidap kronik.

Terjadinya kanker hati memerlukan masa laten yang cukup lama, biasanya 30–40 tahun setelah terjadinya infeksi. Kanker hati primer atau karsinoma hepatoseluler (KHS) adalah salah satu kanker yang sering ditemukan di wilayah yang endemisitas hepatitis B tinggi. Bukti-bukti mengenai adanya hubungan kausal

antara KHS dan infeksi hepatitis B adalah cukup kuat<sup>2</sup>. Hingga 80% dari HKS disebabkan VHB. Risiko dari seorang pengidap VHB kronik (HBsAg positif) untuk mendapat KHS adalah sekitar 200 kali lebih besar dibandingkan dengan seorang yang tidak menjadi pengidap kronik (HBsAgnegatif)<sup>3</sup>. Diperkirakan sekitar 25% dari pengidap virus akan meninggal akibat *sequelae* kronik seperti sirosis dan kanker hati.

Vaksin hepatitis B telah ada sejak tahun 1981 dan ternyata vaksin tersebut juga dianggap sebagai vaksin pertama yang dapat mencegah kanker. Harga vaksin tersebut juga sudah dapat diturunkan dan bisa diperoleh dengan harga saw US \$ per dosis bila dibeli dengan *tender* internasional, sehingga memungkinkan untuk dimasukkan dalam program imunisasi.

### MASALAH HEPATITIS B DI INDONESIA

Penelitian prevalensi HBsAg di Indonesia telah dimulai sejak tahun tujuh puluhan. Kelompok yang diteliti adalah antara lain donor darah, penduduk dewasa sehat, wanita hamil, bayi dan anak, karyawan kesehatan. Hasilnya menunjukkan bahwa prevalensi HBsAg bervariasi antara 2,5 – 19%. Data ini menunjukkan bahwa Indonesia tergolong daerah endemis sedang sampai tinggi. Hasil penelitian serologik pada berbagai kelompok tersebut telah ditinjau dan dianalisis oleh Ali Sulaiman<sup>4</sup> dan Soewignyo dan Mulyanto<sup>5</sup>.

Prevalensi HBeAg pada wanita hamil bervariasi antara 2 sampai 10% dengan 40 – 50% diantaranya HBeAg positif, berarti dapat menularkan kepada bayi yang dilahirkan<sup>6</sup>. Pada anak kurang dari 16 tahun di Jakarta ditemukan prevalensi HBsAg sebesar 9,17%, dengan daya tular rata-rata 24,2%. Persentase daya tular tertinggi (66,7%) didapatkan pada kelompok 3–5 tahun. Agaknya di samping transmisi vertikal dari ibu ke anak, transmisi horizontal dari anak ke anak adalah penting di Indonesia.

Suatu studi di puskesmas Purworejo Klampok menemukan insidens kasus hepatitis B klinis dengan HBsAg positif sebesar 7 per 10.000 penduduk dalam tahun 1987, dengan distribusi menurut golongan umur sebagai berikut : 0-4 tahun: 0,15%, 5-9 tahun: 0,25%, 10-14 tahun: 0,20%, 15-19 tahun: 0,002% dan 20 tahun ke atas: 0,009%<sup>01</sup>. Survei kesehatan rumah tangga tahun 1980 dan 1986 mengungkapkan bahwa sekitar 4% dari semua kematian disebabkan penyakit hati, sebagian besar sirosis dan kanker hati<sup>(9)</sup>.

Data dari berbagai rumah sakit menunjukkan bahwa sekitar 10% dari penderita yang dirawat di bangsal penyakit dalam menderita suatu penyakit hati dengan pola sirosis 40%, hepatitis 40%, kanker 15% dan penyakit hati lainnya 5%<sup>(00)</sup>. Kanker hati adalah salah satu kanker yang paling sering ditemukan di Indonesia, terutama pada pria. Sekitar 10% dari semua kanker yang dirawat di rumah sakit di Jakarta adalah kanker hati<sup>(11)</sup>. Diperkirakan setiap tahun terjadi sekitar 18.000 kasus kanker hati dan 45.000 kasus sirosis hati baru di Indonesia.

## WAKSIN HEPATITIS B

Pengembangan vaksin hepatitis B telah dimulai dalam tahun tujuh puluhan di Perancis dan Amerika Serikat dan pada tahun 1982 berhasil mendapat ijin untuk dipasarkan bagi masyarakat umum.

Vaksin generasi pertama itu dihasilkan dengan ekstraksi, purifikasi dan inaktivasi HBsAg dari plasma pengidap kronik. Proses inaktivasi dilakukan dengan pemanasan ensim dan bahan kimia, sehingga mematikan virus hepatitis maupun virus AIDS yang mungkin ada. Berbagai uji coba klinik menunjukkan keamanan dan efektivitas dari vaksin plasma tersebut<sup>(12)</sup>.

Perkembangan di bidang rekayasa genetik dan bioteknologi memungkinkan pembuatan vaksin hepatitis B dengan teknik rekombinan DNA. DNA yang memiliki kode protein s selain virus hepatitis B disisipkan ke dalam sel ragi. DNA yang disisipkan memberi instruksi pada sel ragi untuk membuat antigen permukaan virus (HBsAg). Sel ragi kemudian dipecah dan HBsAg didalamnya dimurnikan. Proses DNA rekombinan lain ialah dengan menggunakan sel mammalia hidup. Prosesnya mirip dengan pembikinan dalam sel ragi, hanya dalam mammalia HBsAg disekresi, sehingga sel tidak perlu dipecahkan untuk memanen HBsAg<sup>(13)</sup>. Vaksin rekombinan ini telah mengalami uji coba klinik dan terbukti mempunyai keamanan, imunogenisitas dan efektivitas yang sebanding dengan vaksin plasma<sup>(14)</sup>.

Baik vaksin plasma maupun vaksin rekombinan sangat jarang menimbulkan efek samping, mempunyai daya imunogenisitas tinggi, tidak bereaksi dengan antibodi HBs maternal dan tidak bereaksi dengan vaksin BCG, polio dan DPT<sup>(1)</sup>.

Cana pembuatan vaksin DNA rekombinan yang sedang dikembangkan ialah dengan memasukkan gen hepatitis B ke dalam virus besar, yakni virus *Vaccinia* atau vaksin cacar. Uji coba klinik sedang dikerjakan untuk menentukan keamanan dan efektivitas vaksin ini<sup>(15)</sup>. Bila berhasil, maka biaya pembuatan vaksin bisa diturunkan lagi.

Bila vaksin disuntikkan, tubuh akan membentuk anti-HBs. Satu seri vaksinasi yang tepat dapat membentuk antibodi yang

cukup pada 95% orang sehat. Respons pembentukan antibodi berkurang pada usia lebih tua dan adanya gangguan daya tahan tubuh. Pada bayi dan anak respons umumnya sangat baik dan menghasilkan kadar antibodi yang tinggi walaupun dengan dosis yang lebih rendah dari orang dewasa. Berapa lama antibodi dapat bertahan dalam tubuh belum diketahui dengan pasti, tapi diperkirakan lebih dari 5 tahun. Perlindungan dalam 5 tahun pertama kehidupan sudah cukup baik untuk mengurangi jumlah pengidap kronik, sekalipun *booster* tidak (diberikan).

Dosis yang dianjurkan berbeda sesuai dengan jenis vaksin (tabel 2).

Tabel 2. Vaksin Hepatitis B.

Manufacturer/ Pembuat	Vaksin	Dosis (micrograms HBsAg)		Jadwal suntik (bulan)
		Anak	Dewasa	
Cheil Sugar Co. Ltd.	Hepaccine B	1.5	3	0, 1, 2
Chemo-Sero-Therapeutic Green Cross of Japan	HB Vaccine "Kaketsuken" Hepatitis B	10	20	0, 1, 6
Kitasato Institute	Hepatitis B	10	20	0, 1, 6
Korean Green Cross	Hepavax-B,	10	20	0, 1, 6
Lifeguard	Hepa-B LGVAC-B	5	5	0,1,2;
Merck Sharp and Dohme	Heptavax	10	20	booster-14 0, 1, 6
Merck Sharp and Dohme	Recombivax	5	10	0, 1, 6
Pasteur Vaccin	Hevac B	5	5	0, 1, 2;
Smith Kline Biological	Engerix-B	20	20	booster-12 0, 1, 2 ; booster-12 atau 0,1,6

Suntikan sebaiknya diberikan ke dalam otot deltoid pada orang dewasa dan ke dalam otot pada bayi dan anak. Suntikan di pantat (gluteus) tidak dianjurkan karena terbukti mengakibatkan respons antibodi yang rendah"). Berbagai percobaan memberikan suntikan secara intradermal menunjukkan bahwa dengan dosis 1/10 dapat diperoleh respons yang cukup baik. Suntikan intradermal secara teknis lebih sulit dan memerlukan latihan khusus untuk petugas. Apakah cara ini bisa dipakai dalam program skala besar masih perlu diteliti lebih lanjut<sup>(16)</sup>.

Di negara maju, seorang yang mengalami kontak dengan VHB diberikan imunoglobulin HVB (HBIG). HBIG diperoleh dari pemurnian plasma yang mengandung anti-HBs dalam kadar tinggi. Antibodi ini memberi perlindungan segera namun cepat hilang dari peredaran darah. Kombinasi HBIG dan vaksin hepatitis B yang diberikan kepada bayi dan ibu pengidap HBeAg akan memberikan perlindungan sampai 90% pada bayi. Pemberian vaksin semata memberikan perlindungan sebesar 70-90%<sup>(17)</sup>. Karena mahalnnya HBIG dan sifatnya yang tidak tahan panas, sebagian besannya akan berkembang tidak dapat menggunakannya dan hanya memberikan vaksin.

## PROGRAM IMUNISASI HEPATITIS B

Tujuan utama ialah pencegahan hepatitis kronik, sirosis dan karsinoma hepatoseluler melalui pencegahan terjadinya pengidap kronik. Terjadinya infeksi hepatitis dan serangan hepatitis klinis akut tidak begitu penting dari sudut kesehatan masyarakat.

Di negara dengan endemisitas hepatitis B sedang dan tinggi seperti di Indonesia bayi dan anak harus menjadi sasaran program imunisasi karena mempunyai risiko terbesar untuk menjadi pengidap kronik bila terinfeksi. Bila dana cukup, program imunisasi untuk penduduk dewasa yang termasuk kelompok risiko tinggi dapat dipertimbangkan. Yang termasuk kelompok risiko tinggi ialah antara lain pemakai obat bius suntikan, pria homoseksual, pasien hemodialisa, orang yang sering beganti partner seks, petugas kesehatan yang banyak berhubungan dengan darah dan cairan tubuh.

Untuk mencegah penularan pada bayi dan anak ada dua pendekatan. Pendekatan pertama adalah pencegahan penularan vertikal dengan memberikan imunisasi kepada semua bayi yang dilahirkan ibu HBsAg positif, khususnya yang HBeAg positif. Pendekatan kedua adalah pencegahan penularan horisontal, yakni memberikan imunisasi kepada semua bayi dan anak yang masih rentan terhadap infeksi VHB.

Pendekatan pertama adalah tepat untuk negara dengan penularan vertikal sebagai cara penularan utama, dan sebagian besar ibu bersalin ditolong rumah sakit, misalnya di Jepang dan Taiwan". Di daerah atau negara dengan penularan horisontal juga penting seperti di Indonesia dan Singapura, imunisasi atas bayi-bayi yang dilahirkan ibu HBsAg positif saja belum cukup untuk menurunkan pengidap kronik secara bermakna, maka pendekatan kedua dimana semua bayi mendapat imunisasi tanpa melakukan skrining pada ibu adalah lebih tepat<sup>(1)</sup>. Program imunisasi hepatitis B semacam ini sebaiknya diintegrasikan dengan program imunisasi (EPI) yang ada.

Proyek di Lombok menunjukkan bahwa pemberian imunisasi hepatitis B dapat diintegrasikan dalam program EPI<sup>(19)</sup>. Suatu studi lain yang menunjukkan kemungkinan diintegrasikannya vaksinasi hepatitis B dengan EPI telah dilaksanakan di Gambia<sup>(20)</sup>. Bila dibeli melalui tender internasional, harga vaksin hepatitis B menjadi kurang dari satu US\$ per dosis.

Indonesia akan membutuhkan sekitar 15 juta dosis vaksin per tahun bila vaksinasi hepatitis B dimasukkan dalam EPI. Kebutuhan vaksin sebesar ini sebaiknya diproduksi di dalam negeri. Suatu unit produksi vaksin plasma membutuhkan investasi sekitar 4 juta US\$ sedangkan unit produksi vaksin rekombinan membutuhkan sekitar 20 juta US\$.

## RINGKASAN DAN KESIMPULAN

Hepatitis B merupakan masalah kesehatan penting dan lebih dari 200 juta pengidap kronik terdapat di seluruh dunia. Hepatitis kronik, sirosis dan kanker hati merupakan *sequelae* dari infeksi hepatitis B.

Indonesia termasuk negara dengan endemisitas hepatitis B sedang sampai tinggi karena berbagai survei mendapatkan pre-

valensi HBsAg positif antara 2,5% sampai 20%, sedangkan sekitar 4% dari semua kematian diakibatkan penyakit hati.

Baik vaksin yang berasal dari plasma maupun yang rekombinan adalah vaksin yang aman dan efektif.

Harga vaksin ini juga sudah banyak menurun dan kini dapat diperoleh melalui tender internasional seharga saw US\$ per dosis. Vaksin dengan harga kurang dari satu US \$ mungkin dapat dimasukkan ke dalam program imunisasi rutin. Integrasi vaksinasi hepatitis B ke dalam *Extended Programme of Immunization* untuk semua bayi merupakan strategi yang tepat untuk mencegah hepatitis B dan *sequelae-nya* di Indonesia. Produksi vaksin Hepatitis B di Indonesia perlu dipertimbangkan.

## KEPUSTAKAAN

1. Maynard JE, Kane A, Hadler C. Global Control of Hepatitis B through Vaccination. *Rev Infect Dis* 1989; 11 (Supp13) : 5574-8.
2. WHO Techn Rep Ser No. 691. Prevention of Liver Cancer, Geneva, 1983.
3. Beasley RP. et al. Hepatocellular carcinoma and hepatitis B virus, a prospective study of 22707 men in Taiwan. *Lancet* 1981; 2 : 1129-33.
4. Ali Sulaiman. Epidemiologi infeksi virus hepatitis B di Indonesia. *Maj Kedokt Indon* 1989; 39 (11) : 652-63.
5. Soewignyo, Mulyanto. Epidemiologi Infeksi Hepatitis Virus B di Indonesia. *Acta Medica Indon* 1984; 15 : 215-28.
6. Soewignyo. Pecan penularan infeksi virus hepatitis B perinatal dalam terbentuknya karier HBsAg anak-anak di Mataram. Naskah Lengkap KONAS III PGI-PEGI/Pertemuan Bmiah IV PPHI, Surabaya 3-5 Desember 1987.
7. Wiharta AS. et al. The prevalence of HBsAg and anti HBs in pregnant women and young generation in Jakarta, Indonesia. Naskah Pertemuan Ilmiah III/KONAS II PGI-PEGI, 31 Agustus 1986, Palembang.
8. Elias Winoto, Agus Suwandono. Gambaran epidemiologik secara deskriptif hepatitis B di daerah pedesaan wilayah Kecamatan Purworejo - Klam-pok, Kabupaten Banjarnegara, Jawa Tengah. *Media Infonnasi & Komunikasi Epidemiologi* 1990; 1 (1) : 5-8.
9. Ratna P. Budiarso dkk. Survei Kesehatan Rumah tangga 1986. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Jakarta 1987.
10. SuriadiGunawan. Kebijakan Pemberantasan Penyakit. Naskah Lengkap Seminar Pencegahan dan Deteksi Dini Kanker Hati yang disebabkan Virus Hepatitis B. Jakarta, 8 Desember 1984.
11. Marwoto Partoatmodjo et al. Survey of cancer in 17 hospitals in Jakarta. *Bul Penelit Kes* 1987; 16 (1) : 18-25.
12. Prince AM. Hepatitis B Virus vaccine : a current appraisal of human plasma derived vaccine. *Ann Clin Res* 1982; 14 : 225-35.
13. Zuckerman AJ. Immunization against Hepatitis B. *Br Med Bul* 1990; 46 (2) : 383-98.
14. Adrian Eddleston. Modern Vaccine : Hepatitis. *Lancet* 1990; 335 : 1142-5.
15. Hadler SC. Vaccines to prevent hepatitis B and hepatitis A virus infections. *Infect Dis Clin N Am* 1990; 4 (1) : 29-46.
16. PADA. Health Technology Directions : Hepatitis B. 1986; 6 (3) : 1-12.
17. Beasley RP et al. Prevention of perinatally transmitted hepatitis B virus infections with hepatitis B vaccine. *Lancet* 1983; 2 : 1099-102.
18. Hsu-Mei Hsu et al. Efficacy of a mass hepatitis B vaccination program in Taiwan. *JAMA* 1988; 260 (15) : 2231-5.
19. Gustian D et al. Integration of hepatitis B immunization into the Expanded Program for Immunization : the Lombok experience. Unpublished report, PADA, Jakarta 1990.
20. The Gambia Hepatitis Study Group. Hepatitis B vaccine in the Expanded Programme of Immunization : the Gambian experience. *Lancet* 1989; 1 : 1057-60.