

# Infeksi Campak, Karakteristik dan Respon Imunitas yang Ditimbulkan

Sarwo Handayani

*Pusat Penelitian dan Pengembangan Pemberantasan Penyakit  
Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan RI, Jakarta*

## ABSTRAK

Penyakit campak masih menjadi masalah kesehatan di Indonesia, mengingat masih adanya kasus dan wabah campak di beberapa daerah di Indonesia. Salah satu upaya untuk mengatasi infeksi campak adalah dengan meningkatkan respon imunitas tubuh, yang diperoleh dengan cara imunisasi atau dari infeksi alam.

Penyakit campak disebabkan oleh virus morbilli. Tanda khasnya berupa Koplik spot di selaput lendir pipi, dan *rash* kulit yang muncul pada hari ke 14 setelah terpapar virus campak. Kemampuan fusi sel yang terinfeksi virus campak akan membentuk sel raksasa multi nuklear.

Komplikasi yang sering terjadi pada penyakit campak adalah diare, pneumonia, otitis media dan limfadenopati.

Respon imunitas yang berperan terhadap campak adalah respon humoral dan seluler. Respon imunitas humoral (antibodi) efektif menetralkan virus yang bebas atau dalam sirkulasi darah, dengan cara menghambat perlekatan virus pada reseptor sehingga virus tidak dapat menembus permukaan sel dan replikasi virus dapat dicegah. Respon imunitas seluler berperan membantu sel limfosit B menghasilkan antibodi melalui mekanisme ADCC (*Antibody Dependent Cell Mediated Cytotoxicity*) dan lisis komplemen.

Respon imunitas setelah imunisasi campak dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu; usia saat imunisasi yang berkaitan dengan adanya antibodi maternal, status gizi, penyakit yang diderita dan faktor vaksin yang meliputi: *strain* virus campak yang digunakan, dosis vaksin, penyimpanan dan cara pemberian vaksin.

## PENDAHULUAN

Penyakit campak merupakan salah satu penyakit menular yang masih menjadi masalah kesehatan di Indonesia, karena sering dilaporkan di beberapa daerah. Menurut data SKRT (1996) insiden campak pada balita sebesar 528/10.000. Angka tersebut jauh lebih rendah dibandingkan tahun 1982 sebelum program imunisasi campak dimulai, yaitu sebesar 8000/10.000 pada anak umur 1-15 tahun.

Imunisasi merupakan salah satu upaya terbaik untuk menurunkan insiden campak. Sebagai dampak program imunisasi tersebut insiden campak cenderung turun pada semua golongan umur. Pada bayi (< 1 tahun) dan anak umur 1-4 tahun

terjadi penurunan cukup tajam, sedangkan pada golongan umur 5-14 tahun relatif landai. Saat ini program pemberantasan penyakit campak dalam tahap reduksi yaitu penurunan jumlah kasus dan kematian akibat campak, menyusul tahap eliminasi dan akhirnya tahap eradikasi. Diharapkan 10-15 tahun setelah tahap eliminasi, penyakit campak dapat dieradikasi, karena satu-satunya pejamunya adalah manusia<sup>(1)</sup>.

Respon imun memegang peranan penting dalam upaya mengatasi infeksi virus campak, baik respon yang timbul oleh infeksi campak alam maupun respon setelah imunisasi. Makalah ini akan membahas lebih jauh penyakit campak, karakteristik virus campak, respon imun dan faktor-faktor yang

mempengaruhinya, serta hasil penelitian yang berhubungan.

## PENYAKIT CAMPAK

Penyakit ini disebabkan oleh virus *morbilli*; ditularkan melalui sekret pernafasan atau melalui udara. Virus dalam jumlah sedikit saja dapat menyebabkan infeksi pada individu yang rentan. Penyakit campak sangat infeksius selama masa prodromal yang ditandai dengan demam, malaise, mata merah, pilek, dan trakeobronkitis dengan manifestasi batuk.<sup>(2,5)</sup>

Infeksi campak pertama kali terjadi pada epitelium saluran pernafasan dari nasofaring, konjungtiva, dengan penyebaran ke daerah limfa. Viremia primer terjadi 2-3 hari setelah individu terpapar virus campak, diikuti dengan viremia sekunder 3-4 hari kemudian. Viremia sekunder menyebabkan infeksi dan replikasi virus lebih lanjut pada kulit, konjungtiva, saluran pernafasan dan organ lainnya. Replikasi virus memerlukan waktu 24 jam. Jumlah virus dalam darah mencapai puncaknya pada hari ke 11-14 setelah terpapar dan kemudian menurun cepat 2-3 hari kemudian<sup>(2,3,6)</sup>.

Tanda khas penyakit campak adalah adanya *Koplik spots* (kemerahan dengan putih di tengah) di selaput lendir pipi yang tampak 1-2 hari sebelum timbulnya *rash*. *Rash* adalah kemerahan kulit yang biasanya muncul pada hari ke 14 setelah terpapar, kemudian menyebar dari kepala ke anggota badan selama 3-4 hari. Setelah 3-4 hari *rash* akan menghilang meninggalkan noda kehitaman<sup>(3,7)</sup>. *Rash* merupakan manifestasi reaksi hipersensitivitas yang tidak akan terlihat pada orang yang mengalami penekanan sistem imunitas seluler<sup>(5,6)</sup>. Sel yang terinfeksi virus campak mampu berfusi membentuk sel raksasa multinuklear (*multinuclear giant cells*), yang merupakan tanda patologis infeksi virus campak<sup>(2,4)</sup>.

Komplikasi yang sering terjadi pada infeksi virus campak adalah anoreksia, diare, pneumonia dan limfadenopati; sering menyebabkan kematian karena faktor kurang gizi dan penanganan yang terlambat<sup>(3,5,6)</sup>. Di negara industri komplikasi yang sering terjadi adalah otitis media, pneumonia, dan ensefalitis pasca infeksi<sup>(3)</sup>.

## KARAKTERISTIK VIRUS CAMPAK

### Morfologi

Virus campak atau *morbilli* adalah virus RNA anggota famili *paramyxoviridae*. Secara morfologi tidak dapat dibedakan dengan virus lain anggota famili *paramyxoviridae*. Virion campak terdiri atas nukleokapsid berbentuk heliks yang dikelilingi oleh selubung virus<sup>(2,5,6,8)</sup>. Virus campak mempunyai 6 protein struktural, 3 di antaranya tergabung dengan RNA dan membentuk nukleokapsid yaitu; Pospoprotein (P), protein ukuran besar (L) dan nukleoprotein (N). Tiga protein lainnya tergabung dengan selubung virus yaitu; protein fusi (F), protein hemaglutinin (H) dan protein matrix (M). Protein F dan H mengalami glikosilasi sedangkan protein M tidak. Protein F bertanggung jawab terhadap fusi virus dengan membran sel hospes, yang kemudian diikuti dengan penetrasi dan hemolisis. Protein H bertanggung jawab pada hemaglutinasi, perlekatan virus, adsorpsi dan interaksi dengan reseptor di permukaan sel hospes. Protein F dan H bersama-sama bertanggungjawab pada fusi virus dengan membran sel dan membantu masuknya

virus<sup>(2,5,6,9)</sup>. Sedangkan protein M berinteraksi dengan nukleokapsid berperan pada proses maturasi virus<sup>(2)</sup>.

Virus campak mempunyai satu tipe antigen (*monotype*), yang bersifat stabil. Virus campak mempunyai sedikit variasi genetik pada protein F dan H, sehingga dapat menghindari antibodi monoklonal yang spesifik terhadap protein tersebut. Namun sisa virus yang masih ada, dapat dinetralisasi oleh sera poliklonal. Pada *strain* virus campak yang berbeda, variasi genetik juga terjadi pada protein P dan N yang belakangan diketahui mengandung *region* yang mengkode residu asam amino C terminal<sup>(5,10)</sup>. Sifat infeksius virus campak ditunjukkan dengan tingginya sensitivitas dan aktivitas hemolitiknya<sup>(2)</sup>.

### Isolasi Virus Campak

Virus campak yang berasal dari spesimen klinik sulit dikembangkan, terutama isolasi virus pada 24-36 jam setelah timbulnya *rash*. Cara yang paling baik adalah dengan mengisolasi virus pada sel limfosit marmoset B95-a, sel fetus manusia, sel ginjal fetus atau sel ginjal kera. Setelah pasase awal di laboratorium, dapat digunakan galur sel lain yang berasal dari manusia atau bukan; misalnya: *human amnion*, *human embryonic lung*, *human carcinoma* yaitu *HeLa*, *Hep-2*, *KB* dan embrio ayam<sup>(2,6)</sup>.

Virus campak dapat diinaktivasi dengan cepat apabila terkena cahaya, panas dan pH yang ekstrem; virus campak dapat disimpan dalam jangka waktu lama pada suhu  $-70^{\circ}\text{C}$ <sup>(6)</sup>.

### Efek Sitopatik Virus Campak (CPE)

Pada kultur sel, virus campak menyebabkan 2 efek sitopatik yang berbeda, yaitu pertama terbentuknya sel raksasa (*multi nuclei syncytia*) yang mengandung beberapa nukleus yang bergabung menjadi satu<sup>(6,8)</sup>. Kedua, terjadinya perubahan bentuk sel terinfeksi dari poligonal menjadi *stellate* atau seperti sel dendritik. Sel ini tidak mengalami fusi tetapi dapat dibedakan berdasarkan kepekaan (*refractility*) terhadap cahaya.<sup>(8)</sup>

Hal tersebut berhubungan dengan proses patologis yang predominan yang dapat diamati pada jaringan yang terinfeksi termasuk kulit dan *Koplik spot*. Pada virus campak liar, karakteristik efek sitopatik meliputi inklusi sitoplasma dan intranukleus termasuk transformasi sel kromosom. Faktor lain seperti kemampuan tumbuh pada sel fibroblas embrio ayam, bentuk *plaque*, produksi interferon, suhu pertumbuhan yang optimal, juga membantu membedakan virus campak liar dengan *strain* virus yang dilemahkan<sup>(2,6)</sup>.

## WAKSIN CAMPAK

Pengembangan vaksin campak dimulai segera setelah isolasi virus campak oleh Enders dan Pebles (1954), yaitu dengan mengembangkan vaksin hidup yang dilemahkan dari *strain* Edmonston B. Vaksin ini sering menimbulkan *rash* dan demam tinggi sehingga harus dibarengi dengan pemberian globulin gama untuk mengurangi efek samping tersebut. Pada pertengahan tahun 1960 ditemukan *strain* baru campak di Amerika, Jepang, Yugoslavia, Rusia dan China dengan cara melemahkan *strain* Edmonston (*AIK-C*), *Edmonston A* (*Schwarz*), *Edmonston B* (*Moraten*, *Edmonston Zagreb*) atau isolat lainnya (*Leningrad 16*, *CAM 70*, *Shanghai-91*)<sup>(3)</sup>. Vaksin

campak yang ada saat ini berasal dari virus campak liar yang dilemahkan - *attenuated live vaccine*. Atenuasi dilakukan dengan melakukan adaptasi temperatur dan pasase berulang kali pada beberapa galur sel<sup>(9)</sup>.

Vaksin campak yang digunakan di Indonesia saat ini adalah vaksin campak dari *strain CAM-70* buatan PT Bio Farma yang telah teregistrasi sejak tahun 1993<sup>(11)</sup>. Vaksin CAM-70 merupakan derivat *strain Tanabe* yang ditemukan pada tahun 1968<sup>(8)</sup>. Vaksin ini mengandung virus campak *strain CAM-70* hidup yang sudah sangat dilemahkan dan ditumbuhkan dalam biakan jaringan janin ayam kemudian dibeku-keringkan<sup>(12)</sup>. Setiap dosis vaksin yang sudah dilarutkan mengandung virus campak tidak kurang dari 1000 TCID<sub>50</sub> (*Tissue culture Infectious Dose*) atau PFU (*Plaque Forming Unit*) sesuai dosis standar minimum vaksin campak yang ditetapkan WHO. Efektivitas vaksin campak berkurang dengan menurunnya potensi. Vaksin campak sensitif terhadap panas, oleh karena itu akan cepat hilang infektivitasnya apabila di luar rantai dingin (*cold chain*)<sup>(9)</sup>.

Virus campak liar dan virus vaksin dapat dibedakan berdasarkan spektrum dan parahnya gejala penyakit pada hewan model dan manusia, atau dengan petanda virologi dan imunologi. Namun demikian determinan yang spesifik terhadap virulensi virus campak belum diketahui<sup>(9)</sup>.

Meskipun vaksin campak yang ada saat ini dinyatakan aman dan efektif, penggunaannya masih terbatas karena dihubungkan dengan adanya efek samping, baik untuk vaksin virus campak hidup yang dilemahkan maupun diinaktifkan<sup>(9)</sup>.

Perbedaan sekuens nukleotida berpengaruh terhadap imunogenitas vaksin. Imunogenitas vaksin turunan *strain Edmonston B* lebih tinggi dibandingkan vaksin *Schwarz* yang berasal dari turunan *strain Edmonston A*, tetapi reaksi samping yang ditimbulkan oleh vaksin *Schwarz*, seperti *rash* dan demam lebih ringan. Demikian halnya pada vaksin *CAM 70* dan *Shanghai 191*, meskipun imunogenitas lebih rendah tetapi reaksi samping yang ditimbulkan lebih ringan<sup>(3)</sup>.

## **RESPON IMUNITAS TERHADAP INFEKSI CAMPAK**

### **Respon imun terhadap infeksi alam**

Respon sel limfosit T dan sel limfosit B terhadap keenam protein virus campak dapat terdeteksi pada infeksi akut primer. Antibodi IgM akan terbentuk dan mencapai puncaknya 7-10 hari setelah timbulnya *rash*, kemudian akan menurun dengan cepat, dan menghilang 4 minggu kemudian. Adanya IgM menunjukkan adanya infeksi campak baik karena penyakit atau karena vaksin. Ig G akan terbentuk segera setelah timbulnya *rash*, dan mencapai puncaknya setelah 4 minggu. Selanjutnya Ig G menurun, tetapi akan tetap ada seumur hidup. Ig G terhadap protein H sangat penting, karena menunjukkan adanya imunitas. Adanya Ig G terhadap protein F dan H akan memberikan perlindungan terhadap infeksi secara *in vivo*, meskipun Ig G terhadap protein H saja dapat menetralkan invasi virus. Ig A juga terbentuk tetapi biasanya hanya sebentar. Imunitas yang timbul setelah terpapar virus campak secara alami biasanya dapat bertahan seumur hidup<sup>(3,9)</sup>.

Sistem imunitas tubuh harus mampu menghambat masuknya virion ke dalam sel dan memusnahkan sel yang

terinfeksi, untuk membatasi penyebaran virus dan mencegah infeksi ulang. Respon imunitas yang berperan menghambat masuknya virion adalah respon humoral, dengan cara netralisasi. Selain respon imun humoral, respon imun seluler juga memegang peranan penting yaitu dengan melibatkan sel T – sitotoksik, sel NK (*Natural Killer*), ADCC (*Antigen Dependent Cell Mediated Cytotoxicity*) dan interaksi dengan MHC (*Major Histocompatibility Complex*) kelas I<sup>(2,13,14)</sup>.

Peran antibodi dalam menetralkan virus akan efektif, terutama untuk virus yang bebas atau virus dalam sirkulasi. Proses netralisasi virus dilakukan dengan beberapa cara, di antaranya menghambat perlekatan virus pada reseptor yang terdapat pada permukaan sel, sehingga virus tidak dapat menembus membran sel dan replikasi virus dapat dicegah. Adanya antibodi akan membatasi penyebaran virus ke sel atau jaringan tetangganya. Antibodi dapat menghancurkan virus dengan cara aktivasi komplemen melalui jalur klasik atau menyebabkan agregasi virus sehingga mudah difagositosis dan dihancurkan. Antibodi dapat mencegah penyebaran virus yang keluar dari sel yang telah hancur, namun seringkali tidak cukup mampu menetralkan virus yang telah mengubah struktur antigennya (mutasi) dan yang telah melepaskan diri (*budding off*) melalui membran sel sebagai partikel yang infeksius, sehingga virus dapat menyebar ke dalam sel yang berdekatan secara langsung<sup>(5,13,14)</sup>.

Meskipun antibodi berperan penting mencegah infeksi virus campak, namun dipengaruhi juga oleh respon imun seluler, yaitu melalui mekanisme ADCC (*Antibody Dependent Cell Mediated Cytotoxicity*) dan lisis komplemen terhadap sel yang terinfeksi virus<sup>(9)</sup>.

Beberapa pengamatan menunjukkan bahwa sel limfosit T berperan besar menghilangkan infeksi virus campak. Anak leukemia dengan terapi sitotoksik setelah terpapar virus campak menunjukkan manifestasi klinis yang bervariasi, seperti tidak adanya *rash* dan berkembangnya pneumonia sel raksasa. Pada anak terinfeksi HIV dan anak dengan *Severe Combined Immuno Deficiency* (SCID) akan berkembang menjadi infeksi virus yang parah, meskipun telah diberi imunoglobulin dalam jumlah besar. Pada anak yang tidak dapat membentuk Ig G (*X-linked infantile agammaglobulinemia*) imunitas seluler dapat membentuk mekanisme perlindungan terhadap virus campak, meskipun tanpa antibodi. Jika anak tersebut terinfeksi virus campak maka akan sembuh sempurna dan tidak akan rentan jika terinfeksi kembali. Sel limfosit T membantu sel limfosit B menghasilkan respon antibodi (IgM, IgG dan IgA) dan dapat bertindak secara independen menghilangkan virus<sup>(5,9)</sup>.

### **Respon imun terhadap imunisasi**

Imunisasi adalah suatu cara meningkatkan kekebalan seseorang secara aktif terhadap suatu antigen. Tujuan imunisasi adalah mencegah penyakit tertentu pada seseorang, menghilangkan penyakit tertentu pada sekelompok orang atau bahkan menghilangkan penyakit tertentu di dunia, seperti penyakit cacar<sup>(15)</sup>.

Titer antibodi setelah imunisasi dengan vaksin campak yang dilemahkan sangat bervariasi, tetapi masih lebih rendah

dibandingkan dengan virus campak liar. Demikian juga respon imun terhadap vaksin yang diinaktivasi berbeda dengan vaksin virus campak hidup. Komponen F yang hancur selama proses inaktivasi menyebabkan orang yang diimunisasi vaksin inaktivasi hanya mempunyai respon terhadap protein H dan tidak mempunyai respon imunitas terhadap protein F. Infeksi virus, fusi sel dan penyebaran dari sel ke sel dapat terjadi karena protein F tidak dinetralkan oleh antibodi<sup>(3)</sup>.

Antibodi akan bertahan lebih lama jika mendapat *booster* dari paparan virus campak liar yang beredar. Adanya infeksi ulang oleh virus campak liar atau oleh vaksin pada saat titer antibodi rendah, akan merangsang sel memori menghasilkan antibodi secara cepat dan mencapai puncaknya 12 hari setelah infeksi ulang. Studi di komunitas terbuka di mana terjadi *booster* virus campak liar menunjukkan, bahwa 6-8 tahun setelah imunisasi campak, ternyata 85% sampel masih mempunyai antibodi<sup>(3)</sup>. Meskipun titer antibodi campak setelah imunisasi lebih rendah dibandingkan setelah paparan virus campak liar, imunitasnya masih dapat terdeteksi sampai umur 23 tahun, bahkan seumur hidup.<sup>(2)</sup>

Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi respon imun terhadap imunisasi campak adalah usia saat imunisasi, adanya antibodi maternal, status nutrisi, penyakit yang diderita dan faktor vaksin yang meliputi potensi vaksin, *strain* yang digunakan, dosis, cara penyimpanan dan rute pemberian vaksin<sup>(3)</sup>.

### 1. Usia saat imunisasi

Daya guna vaksin campak menurun bila vaksin diberikan pada bayi yang lebih muda, karena proporsi antibodi maternal masih tinggi. Umur saat kebanyakan bayi kehilangan antibodi maternal dan waktu yang optimal untuk vaksinasi campak bervariasi dari 3 - 6 bulan di beberapa negara sedang berkembang, dan pada umur 12 bulan atau lebih di negara lainnya<sup>(9)</sup>.

### 2. Adanya antibodi maternal

Adanya antibodi maternal dan pemberian gamma globulin pada subyek yang terpapar virus campak, dapat mencegah infeksi virus campak dan sakit campak klinis.<sup>(4,8)</sup> Antibodi maternal yang berasal dari ibu yang terinfeksi virus campak secara alami akan memberikan perlindungan pada bayi sampai umur 6-12 bulan. Antibodi maternal pada bayi akan menghilang lebih cepat pada ibu yang terinfeksi virus dari vaksin campak. Profil antibodi maternal sangat bervariasi tergantung daerah geografis. Kecepatan hilangnya antibodi maternal berbanding terbalik dengan status sosial ekonomi dan kombinasi beberapa faktor yaitu kadar antibodi maternal yang diturunkan dari ibu, genetik, perbedaan lingkungan dalam transfer plasenta dan perbedaan katabolisme antibodi maternal pada bayi<sup>(9)</sup>. Di Asia Tenggara, cepat hilangnya antibodi maternal terutama disebabkan oleh menurunnya efisiensi transfer IgG transplasental, meningkatnya katabolisme antibodi pasif karena sering terkena infeksi pada waktu bayi dan hilangnya antibodi ke dalam lumen usus selama diare<sup>(5)</sup>.

*WHO's Expanded Programme on Immunization* (EPI) menyarankan pemberian vaksin campak yang dilemahkan dengan titer standar, pada usia 9 bulan di negara sedang

berkembang. Alternatif lain diberikan pada umur yang lebih muda untuk perlindungan yang lebih baik. Jadwal dua dosis pada umur yang lebih muda telah dilakukan dengan dosis awal pada usia 6 bulan, di beberapa negara sedang berkembang dan pada usia 9-12 bulan di negara maju. Sedangkan dosis kedua diberikan beberapa bulan kemudian<sup>(9)</sup>.

Di daerah transmisi virus campak liar tinggi, kesempatan terpapar virus pada bayi atau anak-anak akan meningkat segera setelah antibodi maternal turun. Tujuan vaksinasi pada umur yang lebih muda adalah untuk menutup *window of susceptibility* terhadap infeksi virus alam<sup>(9)</sup>.

Hasil penelitian imunisasi campak dengan vaksin *AIK-C* pada bayi umur 6 bulan dan vaksin *Schwarz* pada bayi usia 9 bulan di Ghana, menunjukkan serokonversi yang sama (98%) setelah 3 dan 6 bulan; tetapi titer rata-rata antibodi setelah imunisasi dengan vaksin *Schwarz* lebih tinggi dibandingkan vaksin *AIK-C*<sup>(16)</sup>. Di India, imunisasi dengan vaksin *Schwarz* pada bayi 6-9 bulan menunjukkan serokonversi yang lebih rendah dibandingkan imunisasi pada bayi umur 9-12 bulan<sup>(17)</sup>. Penelitian dengan vaksin campak lain yaitu *CAM-70* pada klinik pediatri di Jepang dari tahun 1982-1999 menunjukkan serokonversi sebesar 95.4%<sup>(18)</sup>.

Di Indonesia program imunisasi campak dimulai pada tahun 1981. Imunisasi campak diberikan pada bayi 9 bulan dengan pertimbangan bahwa antibodi maternal bayi telah menurun rata-rata pada umur 9 bulan. Selama bayi masih mempunyai kekebalan dari ibu maka bayi akan aman dari penyakit campak. Dengan imunisasi pada umur 9 bulan diharapkan titer antibodi yang terbentuk setelah imunisasi dapat maksimal, karena tidak ada pengaruh antibodi maternal yang dapat menetralkan antigen vaksin, dan juga memberikan perlindungan pada bayi sedini mungkin terhadap infeksi virus alami. Pemberian satu dosis vaksin diharapkan dapat memberikan perlindungan lebih dari 14 tahun<sup>(19)</sup> atau paling sedikit 16 tahun<sup>(3)</sup>.

Penelitian tentang imunisasi campak banyak dilakukan di Indonesia. Penelitian Kristiani (1990)<sup>(20)</sup> tentang imunisasi campak dengan vaksin *Schwarz* pada anak 6-8 bulan dan 9-14 bulan di Kabupaten Magelang, menunjukkan serokonversi masing-masing sebesar 88.8% dan 83.3%. Penelitian di Kabupaten Sukabumi dan Kuningan pada anak 12-36 bulan menunjukkan proporsi titer antibodi campak protektif masing-masing sebesar 41.5% dan 29.8%<sup>(21)</sup>. Penelitian Rostanti (1991)<sup>(22)</sup> menemukan bahwa 9 bulan setelah imunisasi campak pada anak umur <12 bulan, proporsi titer campak protektif sebesar 85.9% dan setelah 28-36 bulan menjadi 70.7%.

### 3. Status gizi

Beberapa studi menunjukkan bahwa status gizi kurang berpengaruh terhadap serokonversi titer antibodi sebelum dan sesudah imunisasi campak. Bayi dengan gizi buruk akan memetabolisme antibodi maternal untuk mempertahankan ketersediaan protein, sehingga dengan cepat akan menurunkan antibodi maternal tersebut. Penelitian di Yogyakarta (2000) pada anak usia 1-12 tahun pasca imunisasi ulang campak menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna serokonversi titer antibodi campak berdasarkan status gizi<sup>(23)</sup>.

#### 4. Penyakit yang diderita

Di negara berkembang, imunisasi pada anak yang menderita penyakit akut cukup aman dan efektif. Namun demikian beberapa penelitian menunjukkan bahwa serokonversi titernya lebih rendah dibandingkan dengan anak sehat. WHO menyarankan sebaiknya imunisasi campak tidak diberikan pada anak yang sedang menderita penyakit akut.

Anak yang menderita immunosupresi merupakan indikasi kontra imunisasi campak, kecuali anak yang terinfeksi HIV. Penelitian prospektif di beberapa negara Afrika menunjukkan tidak ada perbedaan reaksi samping setelah imunisasi campak, pada anak yang terinfeksi HIV dan yang tidak; tetapi penelitian di Amerika dan di beberapa negara berkembang menunjukkan bahwa imunisasi campak dapat memperparah penyakit pada orang yang terinfeksi HIV. Oleh karena itu imunisasi campak disarankan diberikan secara rutin pada anak terinfeksi HIV tanpa gejala, dan pada orang dewasa yang tidak mempunyai imunitas terhadap campak. Perlu dipertimbangkan imunisasi campak pada orang terinfeksi HIV dengan gejala immunosupresi yang tidak terlalu parah<sup>(3,6)</sup>. WHO menyarankan imunisasi rutin pada bayi tanpa melakukan skrining HIV.

#### 5. Faktor vaksin

Selain faktor hospes, kemampuan vaksin campak merangsang respon imun dipengaruhi juga oleh *strain* yang digunakan, dosis, penyimpanan dan cara pemberian vaksin.

Studi menunjukkan vaksin *strain Edmonston Zagreb* menghasilkan serokonversi yang lebih tinggi dibandingkan *strain Schwarz*, pada dosis dan umur yang sama. Vaksin dari *strain* yang sama dapat memberikan hasil berbeda tergantung juga dari pembuatnya; titer antibodi setelah imunisasi dengan vaksin *Edmonston Zagreb* yang diproduksi di Meksiko lebih rendah dibandingkan dengan vaksin yang diproduksi di Zagreb<sup>(3)</sup>.

Dosis vaksin berpengaruh terhadap antibodi yang terbentuk. Persyaratan WHO untuk titer minimal vaksin campak adalah 1000 TCID<sub>50</sub>, merupakan syarat minimal untuk kondisi penanganan vaksin yang jelek di lapangan<sup>(3)</sup>.

Penyimpanan vaksin yang jelek berdampak pada rendahnya efikasi vaksin. Meskipun telah dibuat dalam bentuk beku kering, vaksin campak yang telah dilarutkan masih sensitif terhadap panas dan sinar matahari. Penggunaan desinfektan untuk sterilisasi siring dan jarum dan variasi dosis yang diberikan melalui injektor juga mempengaruhi efikasi vaksin<sup>(3)</sup>.

Beberapa studi menunjukan bahwa pemberian vaksin non parenteral lebih efektif merangsang terbentuknya Ig A, karena virus vaksin dapat berreplikasi di epitelium pernafasan tanpa dipengaruhi antibodi maternal. Pemberian vaksin secara aerosol menghasilkan serokonversi titer yang sama tinggi dengan pemberian secara subkutan, meskipun secara teknis pemberian secara aerosol relatif sulit dan kurang praktis. Pemberian vaksin secara intranasal memberikan hasil yang bagus di Yugoslavia akan tetapi hasil serokonversi yang rendah di Kenya. WHO menyarankan pemberian imunisasi campak secara subkutan. Penelitian tentang cara pemberian imunisasi lainnya masih terus dikembangkan<sup>(3)</sup>.

## PENUTUP

Kasus campak masih sering dijumpai di beberapa daerah di Indonesia. Salah satu faktor yang mempengaruhi adalah respon imun yang kurang optimal. Imunisasi merupakan salah satu upaya untuk meningkatkan respon tersebut. Dengan perbaikan mutu vaksin, peningkatan status gizi masyarakat dan penanganan kasus yang baik diharapkan kasus campak dapat dikurangi, sehingga tujuan eradikasi campak dapat segera tercapai.

## KEPUSTAKAAN

1. Ditjen PPM-PL. Petunjuk Teknis Reduksi Campak di Indonesia. Edisi 1. Depkes Jakarta. 1995:1-9.
2. Field BN, Knipe DM. Field Virology. 2nd ed, New York : Raven Press.. 1990; I: 1013 – 36.
3. Cutts F. The Immunologic Basic for Immunization. Measles. WHO/EPI/GEN/93.17.WHO Geneva. 1993;1-10.
4. Griffin DE, Ward BJ, Esolen LM. Pathogenesis of Measles Virus Infection: a hypothesis for altered immune responses. J. Infect Dis. 1994; 170(Suppl1):S25-6.
5. Stites DP, Terr AI, Parslow TG. Medical Immunology. 9th ed. Prentice-Hall International Inc. 1997; 699-700.
6. Redd SC, Markowitz LE, Katz SL. Measles Vaccine. In Plotkin SA, Orenstein WA. Vaccine. 3<sup>rd</sup> ed .Tokyo:WB Saunders Co.: 1999; 223.
7. Ditjen PPM-PL. Pedoman Surveilans dan Respon KLB dalam Rangka Reduksi Campak di Indonesia. DepKes Jakarta. 2002;1-9.
8. Bellini WJ, Rota JS, Rota P. Virology of Measles Virus. J. Infect Dis. 1994;170(Suppl.):S15-21.
9. Gellin B, Katz SL. Measles: State of the Art and Future Directions. J. Infect Dis. 1994;170 (Suppl.):S3-9.
10. Osterhaus AD, Vries P, van Binnendijk RS. Measles Vaccine : Novel Generation and Strategies. J. Infect Dis.1994;170(Suppl 1); S42-S46.
11. Pok Ja Reduksi Campak. Notulen tg. 20 Januari 2004.
12. PT Bio Farma. Vademekum. 1997;52- 4.
13. Kresno SB. Immunologi: Diagnosis dan Prosedur Laboratorium. FK UI Jakarta. 1996; 4-6,106-7.
14. Roit I, Brostoff J, Male D. Immunology. 4 ed. Mosby London, 1996, p:16.1- 8.
15. BrataRanuh IGN, Soeyitno H, Hadinegoro SR, Kartasasmita C. Buku Imunisasi di Indonesia. Ed. 1. Satgas Imunisasi-IDI.2001:57-63,105-10.
16. Nkrumah FK, Osei-Kwasi MO, Dunyo SK, Koram KA, Afani EA. Comparison of AIK-C Measles Vaccine in Infants at 6 Months with Schwarz Vaccine at 9 months: a randomized controlled trial in Ghana. Bull WHO 1998;7(4):353-4.
17. Vidyashankar. Optimal Age for Measles Vaccination. J.Indian Med.Assoc. 2002. Jan;100(1):24-26 (Abstrak).
18. Ozaki et al. Clinical and Serological Studies on CAM-70 Live Attenuated Measles Vaccine, an 18-Year Survey at Pediatric Clinic in Japan. Vaccine.2002. Jun 7:20 (19-20) 2618-22. (Abstrak).
19. Dit Pengamatan EPIM-Kesma.Dirjen P2MPLP. Materi Pelatihan Manajemen Program Imunisasi Tingkat Kabupaten dan Kota. DepKes Jakarta, 2000.
20. Kristiani R. Vaksinasi campak pada anak umur 6-36 bulan dengan berbagai tingkat gizi di kecamatan Salam Kabupaten Magelang, Propinsi Jateng. Laporan Penelitian. 1990.
21. Yuwono J. Efektivitas Imunisasi Campak dan faktor-faktor yang mempengaruhinya. Puslitbang Pemberantasan Penyakit. Badan Litbang Kesehatan. 1991/1992.
22. Rostanti T. Serokonversi HI 0-36 Bulan Pasca Vaksinasi Campak pada Anak Balita di Kecamatan Bayan, Kabupaten Purworejo, Jawa Tengah. Tesis S2. Fakultas Pasca Sarjana. UGM. 1991.
23. Heriyanto B. Model Pemberian Imunisasi Ulang Campak pada Anak. Puslitbang Pemberantasan Penyakit. Badan Litbang Kesehatan. Laporan Penelitian. 1999/2000.