
Penyakit Hati dan Tukak Lambung

Vaksinasi terhadap Hepatitis B

E.N. Kosasih*, I. Sukiman**

Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara
Rumah Sakit Dr Pirngadi, Medan

ABSTRAK

Kekerapan hepatitis B adalah tinggi di Asia. Di Indonesia (1981) kekerapan Hepatitis B Antigen (= HBsAg) positif ditambah kekerapan Hepatitis B Antibodi (= HBsAb) positif, cukup tinggi : 51,6% (5,5% + 46,1%), sedangkan mahasiswa baru (1982) USU : 53% (16% HBsAg+, 37% HBsAb+). Golongan risiko tinggi akan kontak dengan virus hepatitis B, perlu mendapat vaksinasi karena kecenderungan keterkaitan HBsAg-emia, hepatitis kronik, cirrhosis hepatis dan hepatoma.

Dikenal dua jenis vaksin : berasal dari plasma dan rekombinan berasal dari sel ragi. Kedua-duanya aman, memberikan imunogenisitas hampir sama. Faktor harga menghambat pelaksanaan vaksinasi secara luas.

Pada orang normal : titer HBsAb (cara EIA) dianggap cukup protektif bila minimal 10 IU/l. Pengalaman penulis utama : 47 orang sehat (26 pria, 21 wanita, usia 2 – 66 tahun) di antara pasien pribadi yang telah divaksinasi (Engerix B®) memberi keberhasilan terbentuknya HBsAb (cara EIA) pada 44 kasus (93,6%) dengan titer antibodi rata-rata 429,4 IU/l. Kebanyakan tergolong respons sedang (= 101 – 1000 IU/l) kecuali satu kasus dengan respons lemah (= 10 – 100 IU/l). Tiga kasus negatif, menjadi responsif lemah setelah suntikan ke 4.

PENDAHULUAN

Epidemiologi hepatitis B

Bagian dunia yang endemisitasnya tinggi untuk hepatitis B adalah terutama di Asia, misalnya daratan Cina, Vietnam, Korea, di mana 50 – 70% dari penduduk berusia antara 30 sampai 40 tahun pernah kontak dengan virus hepatitis B (HBV) dan sekitar 10 – 15% menjadi pengidap *Hepatitis B surface Antigen* (HBsAg)(¹). Pengidap HBsAg terbagi dalam 2 golongan : tanpa

adanya tanda-tanda hepatitis kronik (pengidap asimtomatik) dan disertai tanda-tanda hepatitis kronik. Golongan terakhir ini yang berjumlah sekitar 10 – 30% dari pengidap, harus berhati-hati karena adanya peluang untuk menjadi sirosis hepatis dan kemudian hepatoma²).

Indonesia (1981) digolongkan sebagai negara dengan kategori endemisitas sedang sampai tinggi, kekerapan rata-rata 5.5% dengan variasi 3,5 sampai 9,1%³). Pada umumnya di luar Jawa kekerapan lebih tinggi⁴). Di pulau Samosir dan pulau Nias dengan cara penentuan HBsAg yang lama kurang peka (cara CIE = *Counter Immuno-Electrophoresis*) di antara orang yang tampak sehat (masing-masing 224 kasus dan 312 kasus), sudah mencapai masing-masing 4,3% dan 7,7% pada tahun 1972. Pada

* *Guru Besar Patologi Klinik, Spesialis Penyakit Dalam, Fellow Int. Soc. Hematology, Anggota Amer. Soc. Clin. Path., Anggota Board of Study CHS (Jakarta) bidang Patologi Klinik, Ketua Program Studi Patologi Klinik.*

** *Spesialis Patologi Klinik, Fellow Int. Soc. Hematology, Kepala Bagian Patologi Klinik.*

tes ulangan dengan cara yang lebih peka 1AHA (*Immune adherence Hemagglutination*) oleh WHO Immunology Centre Singapore, memberikan hasil HBsAg positif pads 10,5% di antara penduduk pulau Samosir¹⁴. Pada tahun 1982 dengan menggunakan cara yang lebih peka survai di antara mahasiswa yang baru masuk USU, berusia antara 18 dan 23 tahun adalah 16% HBsAg positif (cara PHA), sedangkan 37% HBsAb positif (ca as rPHA)⁵. Pada tahun 1985 dengan cara pemeriksaan yang kini lazim digunakan dan merupakan yang paling peka yang pernah digunakan di Medan, (cara EIA = *Enzyme Immuno-Assay*), didapat kekerapan HBsAg positif sebesar 6% di antara donor darah Rumah Sakit Dr. Pirngadi Medan (200 orang).

Exposure rate (pernah kontak) hepatitis B untuk suatu golongan penduduk dihitung dengan menjumlahkan kekerapan HBsAg positif dengan kekerapan HBsAb positif. *Exposure rate* untuk Indonesia berdasarkan survei di 9 kota besar dengan pemeriksaan HBsAg cara PHA dan HBsAb cara rPHA (kedua cara relatif kurang peka dibandingkan dengan cara EIA) adalah rata-rata 5,5% (HBsAg +) + 46,1% (HBsAb +) = 51,6% pads tahun 1981⁵. *Exposure rate* mahasiswa baru USU (1982) adalah 16% + 37% = 53%.

Di Eropa dan Amerika Serikat kekerapan pengidap antigen hepatitis B adalah sangat kecil sekitar yaitu 0,5 – 1 per-mil dan kebanyakan terdiri dari pecandu obat suntik narkotik.

Cara penularan hepatitis B

Dugaan semula bahwa penularan hepatitis B terutama karena transfusi darah (darah donor mengandung HBsAg) dan melalui alat-alat suntik yang tercemar HBsAg tidak sepenuhnya benar. Ternyata banyak kasus-kasus hepatitis B penularannya dengan cara lain seperti melalui darah, air ludah, cairan mani, tinja, dan berbagai cairan tubuh lain dari penderita hepatitis B. Kontak erat dalam waktu yang lama merupakan salah satu faktor penentu penularan.

Penularan dapat terjadi melalui/akibat:

- Hubungan kelamin dengan penderita/pengidap.
- Menggunakan peralatan yang tercemar/seperti alat suntik, tindik anak telinga, akupunktur, tato.
- Benda-benda yang dipergunakan bersama penderita dapat melukai tubuh, misalnya sikat gigi, alat pencukur, sisir, glinting kuku.
- Kontak dengan cairan tubuh atau getah tubuh penderita melalui luka-luka di kulit atau selaput lendir mata dan mulut.
- Bayi yang dilahirkan dari ibu yang menderita hepatitis B (penularan secara vertikal).

WAKSIN HEPATITIS B

Jenis vaksin

Pada tahun 1982 telah berhasil dibuat vaksin hepatitis B dari partikel HBsAg murni yang dipisahkan dari plasma. Vaksin terdiri dari HBsAg yang telah di-inaktifkan dan tidak lagi infeksius. Setelah dikenal penyakit AIDS, vaksin rekombinan berasal dari sel ragi (yeast) dipasarkan sejak 1986. Vaksin viral noninfeksius ini mengandung protein HBsAg yang dihasilkan oleh sel-sel ragi: *Saccharomyces cerevisiae*.

Evaluasi intensif bidang epidemiologik, virologik dan serologik meunjukkan bahwa vaksin berasal dari plasma tidak menularkan AIDS^(9,1). Kedua jenis vaksin dapat digunakan dengan aman dan mempunyai daya imunogenisitas hampir sama. Vaksin berasal dari sel ragi memberi persentase imunogenisitas agak kurang pads orang tua dibandingkan dengan vaksin berasal dari plasma⁽¹⁰⁾. Walaupun demikian banyak orang masih enggan menggunakan vaksin berasal dari plasma walaupun vaksin jenis ini memberikan *geometric mean* titer antibodi lebih tinggi dan harganya lebih ekonomis. Titer antibodi yang lebih tinggi memberipeluang untuk waktu proteksi yang lebih lama dan bukan berperan terhadap gaya imunogenitas⁽¹⁰⁾. Vaksin hepatitis B ini memberi proteksi terhadap HBV dari semua subtype yang dikenal.

Vaksin dalam *vial* disimpan pads suhu antara 2–8 derajat C. Jangan dibekukan, karena vaksin akan rusak. Perhatikan masa daluwarsanya.

Pilihan Vaksin Hepatitis B & Dosisnya (I I M S, 1991)

Nama dagang & Pembuat Vaksin	Golongan	Antigen protein per dosis	Asal Vaksin
Engerix-B SmithKline Biological	Dewasa	1 ml = 20 mcg	Ragi
	Bayi-anak sampai 10 tahun	0,5 ml = 10 mcg	
H B Vax II Merck	Dewasa	1 ml = 10 mcg	Ragi
	anak < 11 thn	0,5 ml = 5 mcg	
Sharp & Dohme	bayi	0,25 ml = 2,5 mcg	Plasma
Hevac B Pasteur	Dewasa	1 ml = 5 mcg HBsAg	
Pasteur-Merieux	Bayi-anak < 11 thn	0,5 ml = 2,5 mcg HBsAg	Plasma
Hepacine B	Dewasa	1 ml = 3 mcg HBsAg	
Cheil Sugar	Bayi-anak < 11 thn	0,5 ml = 1,5 mcg HBsAg	Plasma
Hepa B Korea	Dewasa	1 ml = 20 mcg HBsAg	
Korea Green Cross	Bayi-anak < 11 thn	0,5 ml = 10 mcg HBsAg	

INDIKASI WAKSINASI

Mengingat keterkaitan : HBsAg-emia menjadi —> hepatitis kronik menjadi —> sirosis hepatic menjadi —> karsinoma hepato-seluler, maka pencegahan hepatitis B dengan cara vaksinasi *pre-exposure prophylaxis* adalah yang paling baik. Hal ini berlaku untuk semua umur. Terutama diprioritaskan. bayi dan anak-anak yang tergolong risiko tinggi. Hal ini didasarkan kepada kecenderungan bahwa infeksi HBV mengakibatkan keadaan kronik, terutama pads bayi, yaitu 90% atau lebih, sedangkan pads anak-anak dan orang dewasa masing-masing 20–30 % dan 5–10%.

Vaksinasi aktif perlu diberikan kepada mereka yang belum/kurang memiliki kekebalan terhadap hepatitis B (HBsAb negatif atau positif dengan titer kurang dari 10 IU/1) yang dianggap kurang protektif, sedangkan risiko akan kontak dengan virus hepatitis B adalah tinggi atau sedang.

Mereka yang perlu divaksinasi

- Pekerja bidang kesehatan/kedokteran, terutama bila ada peluang bagian tubuhnya tertusuk oleh jarum atau benda tajam : Dokter spesialis ,bedah, spesialis T.H.T., dokter umum, dokter beserta semua pegawai yang bekerja di laboratorium, unit he-

modialis, din^gs transfusi darah dan unit bedah mayat. Pegawai paramedik : perawat, bidan, teknisi. Pegawai non medik, misalnya di bagian binatu, pembersihan dan lain-lain.

- Pasien yang sering mendapat transfusi darah/komponen darah seperti penderita hemofilia, talasemia, anemia aplastik dan sebagainya.
- Mereka yang bepergian ke daerah endemik dan atau mereka yang sering ada kontak seksual ekstra-marital dengan partner yang berganti-ganti.
- Kontak dalam keluarga dengan penderita hepatitis B akut/kronik/pengidap, terutama bila merupakan suami/isteri.
- Bayi lahir dari ibu yang mengidap HBsAg.

Pemakaian secara luas masih jauh dari yang diharapkan karena mahalnnya harga vaksin.

Sejak tahun 1987 – 1991 Departemen Kesehatan telah melaksanakan *pilot project* vaksinasi hepatitis B di pulau Lombok di mana kekerapan HBsAg-emia tertinggi di Indonesia.

CARA PEMBERIAN

PRE-EXPOSURE PROPHYLAXIS

Vaksinasi primer

Orang dewasa : tiap suntikan : 1 dosis penuh (1 ampul = 1 ml). Suntikan pertama : hari yang dipilih, suntikan ke dua : 1 bulan kemudian, suntikan ke tiga : 6 bulan setelah suntikan pertama.

Adakalanya diberikan dengan cara *yang* lebih cepat : misalnya padadugaan ancaman penularan risiko tinggi; pads vaksinasi ini suntikan yang ke tiga diberikan 2 bulan (tidak 6 bulan) setelah injeksi pertama. Cara penyuntikan berselang satu bulan ini merupakan anjuran bila memakai vaksin Hepacine B buatan Cheil Sugar yang berasal dari plasma.

Bayi baru lahir dan anak hingga umur 10 tahun : tiap suntikan : 1/2 dosis orang dewasa. Suntikan pertama : hari yang dipilih, suntikan ke dua : 1 bulan kemudian, suntikan ke tiga : 6 bulan setelah suntikan pertama.

Untuk vaksin H B Vax II, (MSD) dianjurkan 2,5 mcg sebagai dosis untuk bayi baru lahir sampai anak usia 10 tahun, sedangkan anak dari usia 10 tahun hingga dewasa 5 mcg.

Untuk vaksin Hevac B Pasteur yang berasal dari plasma cara pemberian vaksinasi sedikit berbeda : suntikan pertama dan ke dua dengan berselang waktu satu bulan, sedangkan yang ke tiga satu tahun kemudian. Pada bayi *yang* lahir dari ibu pengidap : dosis orang dewasa 3 kali berturut-turut dengan berselang waktu satu bulan.

POST-EXPOSURE PROPHYLAXIS

Bagian tubuh terluka yang berhubungan langsung dengan darah, cairan tubuh lain atau sekret dari pengidap HBsAg : perlu segera mendapat vaksinasi pasif dengan hepatitis B immunoglobulin sebanyak 0,06 ml/kg berat badan dalam waktu 24 jam dan selanjutnya dalam waktu 7 hari dimulai suntikan vaksin hepatitis B seperti biasa atau ke tiga suntikan diberikan berselang waktu satu bulan.

Bayi yang lahir dari ibu pengidap HBsAg : Hari pertama diberikan suntikan (i.m.) vaksinasi pasif : 0,5 ml hepatitis B immunoglobulin. Vaksinasi aktif fdiberikan berturut-turut pada usia : 7 hari, 1 bulan dan 6 bulan atau sesuai petunjuk dari pabrik pembuat vaksin.

Vaksinasi booster

Pada umumnya vaksinasi *booster* tidak diperlukan dalam waktu 5 tahun setelah vaksinasi primer. Mereka yang memiliki titer antibodi < 10 IU/l cukup mendapat vaksinasi *booster* satu kali.

Tempat dan cara injeksi

Pada orang dewasa dianjurkan agar vaksin disuntikkan pads musculus deltoid. Tempat penyuntikan ini lebih memberikan keberhasilan vaksinasi dari pads suntikan di bokong di mana vaksin sering terserap ke jaringan lemak. Pada bayi sebaiknya dipilih paha bagian antero-lateral.

Pada pasien dengan kecenderungan berdarah misalnya hemofilia, suntikan dapat diberikan subkutan. Cara ini dapat memberikan lebih banyak reaksi lokal dan kadang-kadang terbentuk nodules. Maka dari itu suntikan subkutan ini hanya diberikan kepada mereka yang ada kecenderungan perdarahan.

Kriteria keberhasilan

Sebagai tanda keberhasilan vaksinasi adalah terdapatnya antibodi terhadap hepatitis B, sekitar satu bulan setelah suntikan ke tiga. Titer antibodi yang biasanya dianggap protektif terhadap infeksi HBV adalah minimal 10IU/1. Titer 10 – 100 IU/1 setelah vaksinasi dianggap sebagai respons lemah, sedangkan titer antara 101 – 1000 IU/1 : respons sedang dan titer > 1000 IU/1 dianggap sebagai respons kuat⁽⁸⁾.

Gangguan daya imun

Mereka yang sedang dalam pengobatan immunosupresif atau dalam keadaan gangguan daya imun termasuk gagal ginjal yang memerlukan hemodialisis secara berkala, memerlukan dosis vaksin lebih tinggi dan hasilnya sering kurang baik. Pasien hemodialisis dianjurkan menggunakan vaksin 4 kali lebih pekat dari pada dosis orang dewasa normal. Dengan dosis vaksin yang tinggi ini pun keberhasilan hanya mencapai 40 – 60%.

Kontraindikasi

Hanya demam tinggi yang merupakan kontraindikasi pemberian vaksinasi. Sudah tentu vaksinasi tidak diberikan kepada penderita/pengidap Hepatitis B virus dan mereka yang sudah memiliki antibodi terhadap hepatitis B dalam titer yang cukup tinggi. Maka dari itu pemberian vaksinasi didahului dengan pemeriksaan terhadap HBsAg dan HBsAb dan bila mungkin diperiksa jugs HBcAb, karena pada *window period* hanya HBcAb positif yang merupakan satu-satunya petanda terkenanya infeksi HBV. Apabila salah satu tes tersebut di atas memberikan basil positif, maka vaksinasi tidak diberikan.

Kehamilan pada wanita golongan risiko tinggi atau sedang tidak merupakan kontra-indikasi karena vaksin rekombinan maupun vaksin berasal dari plasma tidak mengandung zat in-

feksius yang akan berpengaruh terhadap ibu dan perkembangan fetus".

Efek samping

Hampir tidak ada atau minimal, hanya berupa rasa sakit lokal di tempat injeksi. Adakalanya ada reaksi seperti demam subfebril, rasa lemas, capai, sakit kepala, sakit pada sendi-sendi dan tulang, rasa mual, puling. Jarang sekali ada urtikaria atau *rash* dan sangat jarang timbul hipersistivitis atau reaksi anafilaksis yang pernah dijumpai beberapa jam setelah suntikan.

KEBERHASILAN VAKSINASI

Antibodi tidak selalu terbentuk/terukur setelah rampungnya vaksinasi. Menurut pembuat vaksin Engerix B, keberhasilan vaksinasi dicapai sekitar 90 – 95% pada orang yang tampak normal. Penulis utama telah melakukan vaksinasi di antara pasien pribadi dengan menggunakan vaksin Engerix B pada 47 orang sehat, 26 pria dan 21 wanita, usia bervariasi antara 2 sampai 66 tahun (rata-rata 29,7 tahun)⁽⁶⁾. HBsAg dan HBsAb diperiksa dengan cara E.I.A yang kini lazim digunakan.

Keberhasilan terbentuknya HBsAb setelah vaksinasi berjumlah 44 kasus atau 93,6% dengan titer HBsAb rata-rata 429,4 IU/l. Perincian : 43 kasus tergolong respons imunogenisitas sedang dengan variasi titer antibodi antara 150 — 912 IU/l; satu kasus tergolong respons imunogenisitas lemah : titer antibodi 20 IU/l. Tiga kasus negatif tersebut setelah mendapat suntikan ke 4 memberikan respons dengan titer antibodi rendah, rata-rata 42,3

IU/l, berkisar antara 27 sampai 57 IU/l yang berarti tergolong respons lemah⁽⁶⁾.

KEPUSTAKAAN

1. Merck, Sharp & Dohme. Hepatitis B Prevention : Mass immunisation called for. Asian Medical News, July 9, 1991.
2. Sulaiman HA. Hepatitis dan permasalahannya menjelang tahun 2000. Pidato pengukuhan Guru Besar Universitas Indonesia, Mei 1992.
3. Sulaiman HA. Infeksi virus hepatitis B, sirosis hati dan karsinoma hepatoseluler. Disertasi Kobe University School of Medicine, 1989.
4. Kosasih EN, Sembiring P. Hepatitis B Antigen Determination (CIE) in Medan. Acta Medica Indonesiana, 1977; VIII: 72-74.
5. Kosasih EN, Sukiman I. Pemeriksaan laboratorium imunologi membantu penentuan diagnosa hepatitis. Simp. Peny. Hati, Fakultas Kedokteran USU, 23 Feb. 1983.
6. Kosasih EN. tidak dipublikasi, 1992.
7. Simons MJ, Kosasih EN, Wright R, Noerjasin B, Yap EH, Nishioka K. Epidemiological Aspects of Hepatitis B agent Infection in Indonesian Ethnic Groups. Kongres Nasional Pertama, Perhimpunan Hematologi dan Transfusi Darah Indonesia. Jakarta, 1974.
8. Jilg W, Lorbeer B, Schmidt M, Wilske B, Zoulek G, Deinhardt F. Clinical evaluation of a recombinant hepatitis B vaccine. Lancet 1984; II: 1174-5.
9. Hollinger FB. Hepatitis B Vaccines-to switch or not to switch, JAMA SEA, 8-10, Aug. 1987.
10. Center for Diseases Control, Department of Health and Human Services. Update on Hepatitis B Prevention : Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee. Ann Intern Med, 1987; 107: 353-7.

