



The 1st National Symposium on Immunization

Hotel Borobudur, Jakarta, 27 - 28 Oktober 2008

Acara yang berlangsung selama 2 hari ini cukup padat dengan topik bahasan yang mencakup program imunisasi di Indonesia baik imunisasi yang diwajibkan maupun tambahan, dan berbagai masalah yang timbul dalam pemberian imunisasi.

Pembicara adalah para pakar di bidangnya dari dalam negeri dan juga pakar undangan dari luar negeri, yaitu Ass.Prof. Daniel YT Goh dari Singapura yang menyajikan makalah *Prevention of Pneumococcal Disease* pada *lunch symposium* hari ke-2 yang disponsori oleh Wyeth.

Beberapa produk vaksin menarik:

- Prevenar® (Pneumococcal Saccharide Conjugated Vaccine, Adsorbed) dari Wyeth untuk imunisasi terhadap pneumonia pada anak.
- Pediacel® (vaksin kombinasi DTPa-Hib-IPV) dari Sanofi Pasteur untuk imunisasi terhadap difteri, pertusis, tetanus, polio, dan penyakit yang disebabkan *Haemophilus influenzae*. Vaxigrip untuk imunisasi terhadap penyakit influenza.
- Typherix® (Vi Polysaccharide typhoid vaccine) dari GlaxoSmith Kline untuk imunisasi terhadap demam tifoid. Infarix untuk imunisasi terhadap penyakit yang disebabkan *Haemophilus influenzae*.
- Agripal® dari CombiPhar untuk imunisasi terhadap penyakit influenza.

Topik yang menarik dalam simposium ini:

1. Vaksinasi BCG dan masalahnya.

Terdapat 2 kelompok vaksin TB baru yang sedang dikembangkan, yaitu : Vaksin subunit untuk *boosting* respon imun BCG, dan BCG rekombinan (r-BCG) untuk menggantikan vaksin BCG yang ada saat ini. Vaksin subunit TB yang poten didapat dari antigen TB yang imunologis dominan seperti *early secretory antigenic target-6* (ESAT-6). Vaksin subunit TB yang sedang dikembangkan di antaranya adalah *Mtb72F*. Kandidat vaksin *Mtb72F* adalah kombinasi 2 antigen *immunogenic M. tuberculosis*, *Mtb29a* dan *Mtb32* serta adjuvan ASO2A atau ASO1B. Sedangkan r-BCG yang sedang dikembangkan adalah r-BCG30, suatu vaksin hidup rekombinan terdiri atas *BCG-Tice* dan plasmid (*Mtb30*) yang mengandung gen untuk Ag85B. Vaksin AERA-402 direncanakan sebagai vaksin *booster* setelah vaksin BCG, merupakan serotipe 35 adenovirus yang tidak dapat berkembang, berisi DNA 85A, 85B dan TB104 (TB104 adalah bagian dari ESAT-6).

2. Eradikasi polio dan IPV (Inactivated Polio Vaccine).

Vaksin OPV (*Oral Polio Vaccine*) berisi virus polio yang dilemahkan, sedangkan IPV dibuat dari virus polio yang dimatikan. Pemberian OPV secara oral dan IPV secara disuntikkan.

• **OPV** mempunyai kelebihan : murah, mudah diberikan, dapat mengimunisasi secara alami kepada anak yang kontak dengan penerima vaksin. Menimbulkan *mucosal immunity* pada intestinum dan orofaring (25% anak mengekskresi *virus challenge*) dan memberikan kekebalan humoral seumur hidup.

Kekurangannya: dapat menyebabkan kelumpuhan pada penerima vaksin (*Vaccine Associate Polio Paralysis = VAPP*), virus hidup dapat diekskresi lewat feses dan menular ke anak yang kontak dengan penerima vaksin (kontak VAPP). Ekskresi virus vaksin lewat feses pada anak sehat dapat berlangsung sampai 4-6 minggu, dan pada anak dengan defisiensi imun bisa sampai 10 tahun. Dapat bermutasi menjadi ganas kembali (*Vaccine Derived Polio Virus = VDPV*). Tidak dapat digabung/dikombinasi dengan antigen/vaksin lain dan tidak dapat diberikan pada anak yang menderita defisiensi imun.

• **IPV** memberikan serokonversi yang sangat tinggi; pemberiannya dapat dikombinasi dengan antigen/vaksin lain (DPT-Hib-IPV). Menggunakan virus mati sehingga tidak menular ke anak yang kontak. Tidak menyebabkan kelumpuhan (VAPP) pada penerima vaksin/kontaknya. Tidak akan terjadi mutasi virus vaksin menjadi ganas (VDPV). Menimbulkan *mucosal immunity* pada orofaring.

Kekurangannya: Mahal, pemberian lebih sulit karena harus disuntikkan. Tidak/sedikit menimbulkan *mucosal immunity* pada intestinum (85% anak masih mengekskresi virus challenge) serta tidak dapat memberikan kekebalan alami pada anak yang kontak dengan penerima vaksin.

Upaya eradikasi virus polio di dunia sudah mendekati fase akhir. Bila transmisi virus polio liar telah berhasil dihentikan, maka penggunaan OPV yang terus-menerus akan dapat menimbulkan banyak masalah. OPV adalah virus vaksin yang hidup, selain dapat menimbulkan kelumpuhan pada penerima vaksin (VAPP), penggunaan yang lama akan menyebabkan virus yang lemah dapat bermutasi menjadi ganas (biasa disebut VDPV), virus tersebut dapat menimbulkan *outbreak paralytic poliomyelitis*. Oleh karena itu setelah sertifikasi bebas polio global tercapai, penggunaan OPV harus dihentikan. Penghentian imunisasi dengan OPV memerlukan strategi yang baik dan saat yang tepat. Penghentian harus dilakukan saat kekebalan populasi cukup tinggi dan surveilans mempunyai sensitifitas yang tinggi. Salah satu strategi yang dapat diambil untuk mempertahankan status kekebalan populasi tetap tinggi adalah dengan mengganti OPV dengan IPV.

Berikut adalah beberapa strategi global pasca eradikasi polio yang ditawarkan oleh WHO:

- Tidak menggunakan OPV ataupun IPV
- Menyimpan stok monovalen polio vaksin (mOPV)
- Menggunakan sebagian IPV dan OPV dalam jangka waktu tertentu
- Menggunakan IPV saja dalam jangka waktu tertentu

3. Vaksinasi Hepatitis B, Perlukah Dosis Penguat?

Beberapa badan resmi seperti *American Committee of Immunization Practices*, *European Consensus Group on Hepatitis B Immunity*, CDC, tidak menganjurkan pemberian vaksin hepatitis B penguat pada anak dan remaja imunokompeten yang memberikan respons antibodi adekuat setelah vaksinasi hepatitis B primer. Namun untuk Asia, *Steering Committee for the Prevention and Control of Infectious Diseases in Asia* menyarankan agar dokter mempertimbangkan vaksin Hepatitis B penguat berdasarkan kasus per kasus. Khusus untuk Indonesia, penentuan perlunya vaksinasi Hepatitis B ulangan pada remaja yang mendapat vaksinasi Hepatitis B dasar masa bayi dan anti HBs nya telah turun di bawah ambang proteksi (<10 mIU/mL) memerlukan pemantauan jangka panjang tentang efektivitas vaksinasi hepatitis B dan pemantauan imunitas memori pada individu dengan antibodi yang telah tidak terdeteksi.

4. Vaksin enterik : Tifoid dan Hepatitis A

Vaksin tifoid yang masih digunakan dan beredar di pasaran saat ini adalah vaksin polisakarida Vi (berisi polisakarida kapsular Vi dari *S. typhi*) dan vaksin tifoid oral yang dilemahkan (Ty21a). Yang beredar di Indonesia adalah vaksin polisakarida Vi (Typhim-Vi dan Typherix). Vaksinasi Hepatitis A yang saat ini tersedia di Indonesia adalah Havrix dan Avaxim, keduanya ditumbuhkan pada sel diploid manusia MRC5. Kedua vaksin ini dapat saling dipertukarkan dalam penggunaannya dan tetap menimbulkan antibodi protektif.



5. Peranan Vaksinasi Influenza dalam Periode Pre-pandemik Influenza

Vaksin influenza yang dikenal sebagai vaksin influenza *seasonal* terdiri dari vaksin flu inaktif dan *modified live attenuated flu vaccines*. Vaksin flu inaktif terdiri dari vaksin virus utuh, vaksin *split*, dan vaksin subunit menggunakan ajuvan MF59 atau virosomal. Sedangkan *modified live attenuated flu vaccines* yang dikembangkan adalah *nasal vaccines*.

Formula vaksin influenza *seasonal* diperbaharui setiap tahun sesuai dengan jenis galur virus influenza yang beredar di masyarakat. Perubahan komposisi vaksin influenza disesuaikan dengan *antigenic shift* dan *antigenic drift* yang terjadi.

Terdapat 2 tipe vaksin influenza *seasonal* yang direkomendasikan oleh WHO setiap tahun, yaitu untuk belahan bumi Utara dan Selatan. Vaksin influenza yang tersedia mengandung tiga virus inaktif yaitu 2 tipe A (H3N2 dan H1N1) dan satu tipe B.

Vaksin influenza tersedia di pasaran dalam berbagai nama dagang antara lain Vaxigrip (Sanofi pasteur), Fluarix (GSK), Fluvirin (Medeva), Fluvax (CSL), dan Agripal (Combipharm).

6. Pneumokokus: Ancaman dan Pencegahannya

Vaksin pneumokok yang tersedia saat ini terdiri dari 2 kelompok yaitu vaksin polisakarida 23 valen dan vaksin konjugasi heptavalen. Vaksin polisakarida mempunyai antigen dari 23 serotipe pneumokok, sedangkan vaksin konjugasi mencakup tujuh serotipe. Keduapuluh tiga serotipe pada vaksin polisakarida merupakan 90% serotipe penyebab pneumonia, bakteremia, dan meningitis. Ketujuh serotipe (PCV7) pada vaksin konjugasi merupakan penyebab >80% kasus bakteremia dan meningitis dan 70% kasus pneumonia pada anak <6 tahun.

7. Vaksin Hib: Masih Adakah Kontroversi?

Komponen utama vaksin Hib adalah polisakarida kapsular yang disebut sebagai *poly-ribosylribitol-phosphat* (PRP). Vaksin polisakarida kurang imunogenik jika diberikan pada anak <2 tahun. Untuk meningkatkan imunogenisitas dilakukan konjugasi polisakarida dengan konjugat protein, di antaranya adalah dengan toksoid tetanus, dan toksoid difteri. Untuk mengurangi jumlah suntikan dan menambah cakupan imunisasi dibuat vaksin kombinasi Hib-DTPw, Hib-DTPa, Hib-DTPa-IPV, Hib-DTPa-IPV-meningokokus.

Vaksin yang beredar di Indonesia adalah vaksin konjugasi dengan toksoid tetanus (PRP-T). Vaksin Hib konjugasi tunggal adalah Act Hib dan Hiberix, sedangkan vaksin konjugasi kombinasi adalah Tetract-Hib (Hib-DTPw), Pediacel (Hib-DTPa-IPV cair atau *liquid* dalam 1 semprit), Infarix-Hiberix (Hib-DTPa dalam bentuk terpisah dan dapat dicampur sebelum pemberian atau *lyophilized*).

Kombinasi vaksin Hib konjugat dengan DTPw menghasilkan titer anti PRP yang protektif. Sedangkan kombinasi vaksin Hib dengan DTPa dalam satu semprit mungkin dapat mengurangi titer anti PRP, terutama pada DTPa *lyophilized*.

8. Imunisasi Meningitis Meningokok untuk Calon Haji/Umroh

Setiap tahun ribuan jemaah haji dari berbagai bangsa, termasuk dari negara endemik meningokok (negara-negara "sabuk meningitis" di Sub-Sahara Afrika Utara-Tengah) akan berkumpul di suatu wilayah terbatas dalam kurun waktu tertentu. Salah satu masalah kesehatan masyarakat yang serius pada jemaah haji adalah penyakit meningokok.

Kekebalan terhadap penyakit meningokok didapat melalui imunisasi vaksin meningokok. Formula vaksin polisakarida meningokok yang tersedia di pasaran adalah bivalent (grup A dan C) dan tetravalent (grup A, C, Y, W135).

Untuk mendapatkan perlindungan maksimal, vaksinasi sudah harus diberikan setidaknya 1 bulan sebelum tiba di tanah suci. Apabila terpaksa maka vaksinasi bisa diberikan 2 minggu sebelum tiba di tanah suci.

9. Diare Rotavirus: Disease Burden dan Upaya Pencegahan

Pada tahun 1998 telah beredar vaksin Rotashield (Wyeth), tetapi setahun kemudian ditarik dari peredaran karena efek samping peningkatan kasus invaginasi. Pada saat ini di dunia telah beredar 2 buah vaksin rotavirus baru sebagai penggantinya, yaitu Rotarix (GSK) dan Rotateq (MSD). Rotarix merupakan vaksin monovalen karena hanya mengandung *strain* manusia P(8)G1, sedangkan Rotateq adalah vaksin pentavalen karena mengandung *strain* manusia-sapi P(8)G1-G4. (VKS)

