

VAKSIN *HAEMOPHILUS INFLUENZAE type b* (Hib) UNTUK PENCEGAHAN MENINGITIS DAN PNEUMONIA

Muljati Prijanto *

Pendahuluan

Epidemiologi

Haemophilus influenzae tipe b (Hib) adalah salah satu kuman penyebab penyakit meningitis dan pneumonia terutama pada anak berumur dibawah 5 tahun dan paling sering menyebabkan kematian. Vaksin Hib merupakan satu-satunya yang dapat mencegah sebagian besar penyakit tersebut. Berbagai studi telah dilakukan di beberapa negara untuk membuktikan bahwa vaksin tersebut aman, efektif dan berdaya guna menurunkan angka kematian dan kesakitan. Beberapa negara seperti Filipina, Thailand dan bahkan Indonesia telah ikut dalam penelitian untuk menguji vaksin ini. Pada saat ini 34 negara terdiri dari 19 negara industri dan 15 negara berkembang telah menggunakan vaksin Hib konjugat dalam program imunisasi anak secara rutin. Dari 215 negara dan teritorial, sekitar 84% (181 negara) masih belum menggunakan vaksin Hib untuk program imunisasi.(1). Tulisan ini akan membahas mengenai vaksin Hib dalam upaya pencegahan penyakit meningitis dan pneumonia.

Penyakit Meningitis dan Pneumonia

Meningitis adalah penyakit peradangan pada selaput otak, yang dapat menyerang anak-anak dan orang dewasa. Salah satu penyebabnya adalah kuman *Haemophilus influenzae*. Kuman *Haemophilus influenzae* berbentuk batang yang fragil, berkapsul yang tersusun dari molekul polisakarida. Kuman ini terbagi dalam 6 tipe, yaitu tipe a sampai f. Salah satu yang menjadi penyebab penyakit adalah tipe b. Penularan penyakit melalui percikan ludah dari penderita atau orang sehat pengidap kuman tersebut.

Pneumonia terjadi bila bakteri berpindah atau masuk ke saluran pernapasan bagian bawah dan meningitis terjadi bila bakteri menyerang ke dalam pembuluh darah dan masuk ke otak. Lebih dari 30% yang sembuh dari meningitis Hib menderita

cacat neurologis mulai dari tuli sampai retardasi mental. Pada penderita Hib pneumonia yang sembuh, 1% mendapat masalah pernafasan kronis termasuk dilatasi bronkial (*bronhiectasis*) dan kerusakan sisa lainnya. Banyak studi epidemiologi menunjukkan pentingnya pencegahan penyakit ini. Insiden penyakit pertahun karena Hib pada anak-anak 5 tahun pertama kehidupan tanpa divaksinasi adalah 0,02-0,5% (2). Prevalensi tertinggi pada bayi umur 4-18 bulan dan jarang pada bayi kurang dari 3 bulan atau setelah 6 tahun. Rendahnya insiden pada anak yang lebih tua umurnya dan orang dewasa disebabkan karena adanya antibodi bakterisidal terhadap kapsul polisakarida *Haemophilus influenzae tipe b* dalam serumnya.

Di negara maju maupun negara berkembang bakteri merupakan penyebab utama non epidemik meningitis pada kelompok umur tersebut. Beberapa bukti menunjukkan bahwa mortalitas meningitis pada kelompok bayi muda lebih tinggi di negara berkembang dari pada di negara industri (3).

Vaksin dapat mencegah tidak hanya tahapan akut dari pneumonia dan meningitis tetapi juga gejala sisa yang kronis. Di Indonesia pada tahun 1998 telah dilakukan studi penggunaan vaksin DPT Hib di Pulau Lombok, untuk mengetahui proporsi pneumonia yang terbukti secara radiologis dan pnemoni lain yang disebabkan oleh Hib.

Vaksin Hib dan Perkembangannya

Dinding sel Hib terdiri dari polisakarida dikenal sebagai protektif antigen terhadap hewan percobaan. Ekstrak dari polisakarida mempunyai struktur polyribosyl ribitol phosphate (PRP). Antibodi terhadap PRP mempunyai efek opsonin pada peningkatan aktivitas fagositosis bakteri dalam hospes yang dapat menghambat infeksi Hib. PRP adalah antigen bersifat sel-T independen yang antigenisitasnya lemah. Sifat inilah yang menyebabkan kekebalan yang ditimbulkan setelah

* Peneliti pada Puslitbang Pemberantasan Penyakit Badan Litbang Kesehatan.

vaksinasi pada bayi kurang dari 1 tahun sangat rendah. Untuk meningkatkan antigenitasnya PRP (hapten) harus dikonjugasikan dengan antigen sel-T dependen (carrier). Vaksin Hib dikonjugasikan dengan karier yang dapat memberikan kekebalan, dengan demikian dapat meningkatkan pembentukan antibodi terhadap polisakarida dan dapat membentuk sel memory.

Vaksin yang pertama dibuat dari kapsul polisakarida tipe b pada tahun 1977 di Finlandia. Vaksin tidak efektif menginduksi antibodi pada anak berumur kurang dari 18 bulan, namun menunjukkan proteksi pada anak-anak yang lebih tua.(2). Tidak adanya perlindungan pada umur yang berisiko tinggi menstimulir pengembangan vaksin baru yang disempurnakan. Immunogenisitas dapat ditingkatkan dengan menggabungkan polisakarida pada antigen protein sel T dependen, sehingga Hib konjugat dapat menstimulasi pembentukan antibodi terhadap sel-T dependen pada bayi dan dewasa muda.

Saat ini vaksin dalam bentuk kering (lyophilized/freeze dried) telah tersedia. Tahun 1990 vaksin Hib konjugat diperkenalkan kedalam program imunisasi rutin. Penyakit sebagian menghilang dari Eropa Barat, Kanada, USA, Australia dan New Zealand. Efikasi vaksin mencapai 93-100% (2). Vaksin ini tidak hanya menginduksi pembentukan antibodi dan ingatan imunologik, tetapi hasilnya dapat menurunkan kolonisasi Hib dalam nasofaring yang berakibat mengurangi transmisi patogen.

Persyaratan untuk pembuatan vaksin Hib digunakan oleh WHO Expert Committee on Biological Standardization pada tahun 1990.

Vaksin Hib Kombinasi

• Tipe vaksin Hib

Pada saat ini dikenal 4 tipe vaksin Hib. Tipe vaksin ditentukan berdasarkan karier yang digunakan dalam pembuatan vaksin, yaitu toksoid difteri, toksoid difteri dari strain CRM 197, toksoid tetanus, dan OMP (outer membrane protein) dari kuman Neisseria meningitidis grup B.

Perbedaan vaksin ditentukan berdasarkan pada :

- Carrier Protein yang digunakan
- Struktur dan panjang ikatan molekul polisakarida pada carrier protein

- Cara ikatan protein pada karbohidrat
- Ratio protein terhadap karbohidrat (4).

Saat ini dikenal 4 macam vaksin yang telah mendapat izin penggunaannya di berbagai negara, yaitu vaksin Hib PRP D, Hib PRP T, Hib PRP OMP, Hib PRP RCM atau Hib PRP OC (oligo component) (5).

1. Hib PRPD

Vaksin Hib yang dikonyugasikan dengan toksoid difteria merupakan vaksin yang pertama mendapat izin dan dipasarkan oleh ProHIBIT dari Pateur Merieux Connaught (PMC) di Amerika tahun 1987. Setiap dosis mengandung polisakarida (PS) 25 ug dan protein 10 ug.

2. Hib PRP CRM

Vaksin yang dikonjugasikan dengan CRM 2197 yaitu toksoid difteri yang dibuat dari varian kuman difteri yang tidak toksik. Dipasarkan oleh HibTITER dari Wyeth Lederle Pediatric & Vaccine. Mendapat izin tahun 1988 di Amerika. Setiap dosis vaksin mengandung PS 10 ug dan protein 25 ug.

3. Hib PRP OMP

Vaksin dikonjugasi dengan OMP dari strain kuman *Neisseria meningitidis* group B strain B 11. Vaksin dikembangkan oleh Merck and Co dan dipasarkan sebagai Ped Vax Hib yang mendapat izin di Amerika tahun 1989. Setiap dosis vaksin mengandung PS 7,5 ug dan protein 12,5 ug.

4. Hib PRP T.

Vaksin dikonyugasikan dengan toksoid tetanus. Vaksin mendapat izin di Amerika tahun 1993 dan diproduksi oleh PMC untuk seluruh dunia dan dipasarkan oleh Smith Kline Beecham (SKB) sebagai Omni HIB. Vaksin sejenis lainnya adalah Hiberix. Setiap dosis vaksin mengandung PS 15 ug dan protein 24, sedangkan Hiberix mengandung PS 10 ug dan protein 20-40 ug.

Vaksin Hib Kombinasi

Vaksin Hib kombinasi (gabungan) adalah vaksin Hib yang dicampur dengan vaksin lain yaitu vaksin DPT Hib dan DPT Hib HB. Penggabungan dengan vaksin DPT dapat menggunakan vaksin pertusis seluler ataupun aseluler.

Hasil Uji vaksin DPT Hib di California pada anak umur 2/ 4/ 6 bulan menunjukkan adanya respon antibodi yang sebanding antara vaksin kombinasi dengan vaksin DPT dan Hib yang diberikan secara terpisah (5).

Penggunaan vaksin kombinasi dimaksudkan untuk pemberian vaksin secara efektif dalam hal waktu pemberian suntikan, operasional di lapangan, rantai dingin (cold chain) penyimpanan vaksin.

Di masa datang kombinasi vaksin akan terdiri dari lebih banyak vaksin. Sebagai contoh yang saat ini sedang dikembangkan adalah DPT Hib HB IPV, Hib Pn-Men (*Hib, Pneumococcus, Meningitis meningococcus*).

Keamanan dan Imunogenitas Vaksin

Beberapa studi telah menunjukkan bahwa vaksin Hib aman dan efektif. Berdasarkan beberapa hasil studi, reaksi biasanya ringan dan hilang dalam 12-24 jam.

Di antara ke-4 jenis vaksin hanya ada perbedaan yang kecil dalam frekuensi dan lamanya reaksi. Imunogenisitas dari semua vaksin Hib tinggi pada orang dewasa dan anak-anak yang lebih tua, namun berbeda nyata bila diberikan untuk imunisasi dasar pada bayi.

Vaksin Hib PRP-D menunjukkan imunogenisitas yang rendah pada bayi dibandingkan dengan 3 tipe vaksin Hib yang lain. Di Finlandia vaksin telah teruji dapat mengeradikasi Hib di Finlandia yang mayoritas menyerang anak-anak berumur lebih dari 1 tahun. Vaksin ini tidak mendapat izin untuk bayi di Amerika.

Vaksin Hib PRP-D memberikan imunogenisitas tinggi bila diberikan untuk vaksinasi ulang pada bayi umur 12 sampai 18 bulan, setelah mendapat imunisasi dasar dengan vaksin Hib lainnya.

Vaksin Hib PRP-OMP memberikan imunogenisitas yang tinggi setelah pemberian dosis pertama pada bayi umur 2 bulan, tetapi titer antibodi yang terbentuk setelah mendapat imunisasi 3 dosis, lebih rendah bila dibandingkan dengan pemberian imunisasi dasar vaksin Hib PRP-T atau vaksin Hib PRP-CRM.

Vaksin Hib PRPT dan Hib CRM tersebut membentuk antibodi yang masih rendah setelah 2

dosis pertama yang meningkat pada dosis ke tiga. Vaksin ini bukan pilihan yang baik bila diberikan pada populasi bayi usia dini dengan attack rate yang tinggi, walaupun setelah pemberian 3 dosis membentuk antibodi yang lebih tinggi dari pemberian dengan vaksin Hib PRP OMP.

Penggunaan vaksin dalam program imunisasi di sesuatu negara perlu disesuaikan dengan kelompok umur bayi dengan prevalensi Hib tinggi. Pada pemberian imunisasi dasar Hib, dapat digunakan lebih dari 1 tipe vaksin yaitu dengan urutan 1 dosis Hib PRP-OMP diikuti 2 dosis Hib PRPT atau Hib PRP-CRM yang dapat memberikan kadar antibodi yang optimal (4).

Kesimpulan dan Saran

Vaksin Hib tergolong vaksin yang efektif dan aman. Penggunaan vaksin Hib dalam program imunisasi di negara perlu didahului dengan studi untuk mengetahui besarnya prevalensi penyakit disebabkan oleh Hib dan kelompok umur bayi dengan prevalensi tinggi.

Daftar Pustaka

1. *CVI Forum*. (1998). Hib. Who's using it, who isn't and why not. July; 13-15.
2. *CVI Forum New Vaccine* (1996). Hib vaccine for the third world adoption of Hib vaccine 1996, August 2-9.
3. Decker MD, Edwards KM. *Haemophilus influenzae* type b vaccines : history, choice and comparisons. *The Pediatrics Infectious Disease Jour*. 1998. Vol 17; 9; suppl; S113-116.
4. Eskola J. Analysis of *Haemophilus influenzae* type b conjugate and Diphtheria Tetanus-Pertussis combination vaccines. *The Journal of Infectious Diseases*. 1996. Vol 174; suppl 3; S 302-S 305.
5. U.S. Dept of Health and Human Service. Recommendations of Use of Haemophilus b Conjugate vaccines and Combined Diphtheria, Tetanus, Pertussis, and Haemophilus b Vaccines Morbidity and Mortality weekly report. 1993. Vol 42; 13; 1-15.
6. WHO. Requirement for Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine (draft). 1998. BS/98.1874.