

Preventing the Communicable Diseases: Immunization in Answering Re-emerging Diseases

Soedjatmiko

Tujuan:

1. Menjelaskan dampak pandemi COVID pada rendahnya cakupan imunisasi dan meningkatnya PD3I
2. *Update* program imunisasi di Indonesia untuk menurunkan morbiditas dan mortalitas oleh PD3I dan memperkenalkan vaksin baru

Dokter sebagai tenaga kesehatan dan sebagai orangtua harus aktif berperan memotivasi keluarga dan masyarakat untuk melindungi anak dan keluarga mereka dari penyakit yang dapat dicegah dengan imunisasi (PD3I). Kita harus waspada terhadap COVID dan PD3I lain karena cakupan imunisasi rutin dan anak sekolah tahun 2020-2021 rendah, sehingga terjadi peningkatan kasus dan kejadian luar biasa (KLB) PD3I di banyak provinsi di Indonesia.

Untuk itu para dokter perlu mengikuti perkembangan situasi PD3I, program imunisasi dan vaksin baru di Indonesia.

COVID-19

Pandemi COVID-19 di Indonesia sejak awal Maret 2020 sampai Februari 2023 tercatat menyerang lebih dari 6,7 juta orang dan menyebabkan kematian lebih dari 160.000 jiwa. Lonjakan morbiditas dan mortalitas terjadi beberapa kali, namun kematian terbanyak sekitar Juni – Agustus 2021 disebabkan oleh varian Delta. Serangan tersebut menyebabkan peningkatan kasus dan kematian yang cepat dan tinggi, kasus pernah mencapai sekitar 50.000 orang perhari dan kematian sekitar 1789 jiwa perhari.¹

Lonjakan kasus COVID kedua terjadi Januari sampai Maret 2022 oleh varian Omicron, pernah mencapai 55.000 kasus perhari, lebih tinggi dari

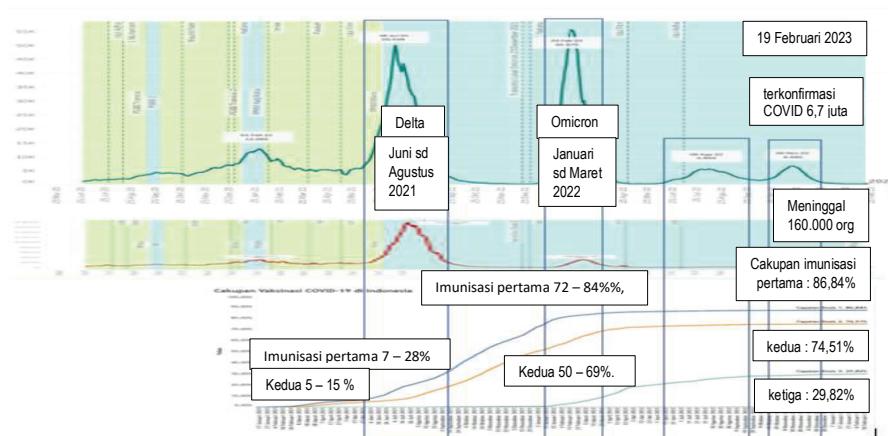
serangan varian Delta, tetapi kematian jauh lebih sedikit sekitar 200 kematian perhari.¹ Rendahnya kematian pada periode ini selain karena varian Omicron relatif tidak mematikan, pada periode tersebut cakupan imunisasi COVID dosis pertama telah mencapai 72 – 84%, dosis kedua 50 – 69%.²

Sejak awal pandemi Maret 2020 sampai Februari 2023 sebagian besar yang meninggal adalah lansia umur lebih dari 59 tahun (47,8%) dan usia 18 – 59 tahun (36%) terutama yang belum diimunisasi atau imunisasinya belum lengkap. Sedangkan cakupan imunisasi lansia masih rendah: booster pertama 34%, booster kedua 2,6%. Usia 18 – 59 tahun booster pertama 34,6%, kedua 0,54%.²

Kematian pada anak jauh lebih rendah sekitar 0,5%. Sedangkan cakupan imunisasi primer sampai 19 Februari 2023 pada umur 6 – 11 tahun tinggi (66,8 – 82,2%) dan umur 12 – 17 tahun lebih tinggi (83,6 – 93,5%).²

Data tersebut merupakan salah satu pertimbangan penting mengapa prioritas imunisasi primer dan booster COVID didahulukan untuk lansia dan usia 18 – 59 tahun. Imunisasi COVID untuk anak usia < 6 thn belum dilaksanakan selain berdasarkan pertimbangan rendahnya morbiditas dan mortalitas juga belum tersedianya vaksin yang sesuai untuk kelompok umur tersebut di Indonesia.

Sejak Januari 2023 kasus baru terkonfirmasi COVID sangat rendah, rata-rata sekitar 200 kasus perminggu atau sekitar 30 kasus perhari dengan angka



Gambar 1. Juni sd Agustus 2021 kasus dan kematian karena COVID tinggi karena varian Delta dan cakupan imunisasi primer COVID masih rendah. Januari sd.Maret 2022 kasus lebih tinggi karena varian Omicron, tetapi kematian rendah karena cakupan imunisasi 50 – 84%.

(Sumber: Kemenkes RI. Laporan harian COVID-19. https://vaksin.kemkes.go.id/#/ketahanan_kesehatan. Kemenkes RI. Vaksinasi COVID-19 Nasional. <https://vaksin.kemkes.go.id/#/vaccines>,

kematian sekitar 3 orang perminggu. Penurunan kasus tersebut selain karena mutasi berulang menyebabkan virus semakin lemah, namun dipengaruhi pula oleh cakupan imunisasi tinggi sampai pertengahan Februari 2023 dosis pertama (86,8%), dosis kedua (74,5%), walau dosis ketiga baru 29% dan dosis keempat 1 %.¹

Untuk itu kita perlu berterima kasih kepada para tenaga kesehatan yang telah bekerja keras melakukan percepatan imunisasi sampai sekarang. Namun kita juga harus menyampaikan duka kepada keluarga 2087 nakes yang meninggal selama periode tersebut, yang terdiri dari dokter (751 orang), perawat (670 orang), bidan (398 orang) dan nakes lain (268 orang).⁴

Walapun kasus baru dan kematian COVID di Indonesia selama 2 bulan terakhir stabil rendah, tetapi beberapa negara di sekitar Indonesia: Australia, Taiwan, Korea, Jepang dan Perancis, COVID masih tinggi sampai pertengahan Februari 2023 walau cenderung mulai menurun.⁵ Oleh karena itu kita tetap harus waspada, selalu memakai masker di tempat umum dan melengkapi imunisasi anak umur 6 tahun sampai lansia, dengan 2x booster untuk umur 18 tahun sampai lansia, sesuai panduan program imunisasi COVID Kemenkes.

Untuk anak umur kurang dari 6 tahun menunggu rekomendasi ITAGI, BPOM dan Kemenkes dengan mempertimbangkan banyak hal antara lain: morbiditas dan mortalitas kelompok umur sasaran, keamanan dan efikasi vaksin, selain ketersediaan vaksin dengan dosis yang sesuai untuk kelompok umur tersebut.

Campak dan Rubella

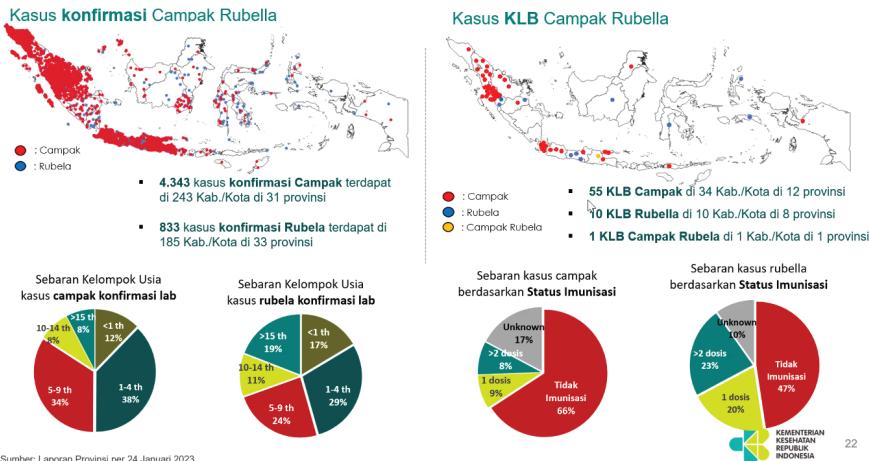
Akibat rendahnya cakupan imunisasi campak rubella pada balita dan anak sekolah selama pandemi COVID maka selama tahun 2021- 2022 terjadi peningkatan kasus dan kejadian luar biasa (KLB) campak di banyak provinsi di Indonesia.⁶

Infeksi campak dapat menyebabkan sakit berat akibat laringo-trakeo-bronkitis, diare, pneumonia, encefalitis dan *subacute sclerosing panencephalitis* (SSPE). Selain itu pasca sakit campak dapat menyebabkan imunosupresi sistem imun selama beberapa bulan, sehingga ketika terinfeksi oleh bakteri atau virus lain sistem kekebalan tubuh tidak dapat memberikan perlindungan yang memadai.⁷ Akibatnya selama beberapa bulan kemudian anak akan mudah terinfeksi oleh berbagai virus bakteri lain, sehingga berisiko meningkatkan infeksi berulang, malnutrisi dan kematian.⁸

Demikian pula infeksi rubella tahun 2021- 2022 meningkat di banyak provinsi, bila menyerang ibu hamil akan meningkatkan risiko abortus atau bayi yang lahir dengan deformitas otak, jantung, mata, telinga (sindrom rubella

kongenital) yang akan sangat membebani keluarga. Selain itu beberapa laporan menghubungkan infeksi rubella pada ibu hamil dengan terjadinya autisme pada anak.^{9, 10, 11, 12}

Sebaran kasus konfirmasi dan KLB Campak Rubella di Indonesia tahun 2022



22

Gambar 2. Provinsi di Indonesia yang terjadi peningkatan kasus dan KLB Campak Rubella 2022

Oleh karena itu kita perlu memotivasi masyarakat untuk melengkapi imunisasi campak rubella pada umur 9 bulan, 18 – 24 bulan dan SD kelas 1 (sekitar umur 7 tahun). Efektivitas imunisasi campak usia 9 bulan sebesar 84%, usia 12 bulan 95%. Bila sampai usia 12 bulan belum mendapat vaksin MR, dapat diberikan MMR. Selanjutnya pada usia 18 – 24 bulan diberikan MR atau MMR, usia 5 – 7 tahun diberikan MR dalam program BIAS kelas 1 SD atau MMR.¹³

Imunisasi MMR dapat diberikan dengan atau tanpa vaksin varisela. Hati-hati pemberian vaksin MMRV pada umur 12 – 23 bulan karena berisiko menimbulkan kejang demam 2x lebih tinggi dibanding pemberian terpisah MMR dan varisela, maka vaksin kombinasi MMRV sebaiknya diberikan pada usia 2 tahun atau lebih.^{14, 15, 16}

Difteri, Tetanus, Pertusis (DTP)

Akibat rendahnya cakupan imunisasi DTP sejak tahun 2020 maka pada tahun 2021-2022 terjadi peningkatan kasus dan kejadian luar biasa (KLB) difteri di beberapa provinsi. Kasus pertusis juga meningkat. Tetanus neonatorum juga meningkat, menunjukkan bahwa masih banyak ibu hamil kurang mendapat

vaksinasi Td, mungkin sejak usia sekolah belum lengkap mendapat DT atau Td, bahkan ketika baduta mungkin DTP tidak lengkap.⁶ Untuk memberikan perlindungan sampai dewasa, terutama untuk difteri, dibutuhkan minimal 6x imunisasi DTP, yaitu 4x pada masa baduta dan minimal 2x pada usia sekolah atau remaja.¹⁷

Oleh karena itu kita harus memotivasi para orangtua agar melengkapi imunisasi anaknya di sekolah (Program Bulan Imunisasi Anak Sekolah = BIAS) atau di fasilitas kesehatan lain, karena banyak sekolah kurang mendukung program BIAS dengan berbagai alasan.

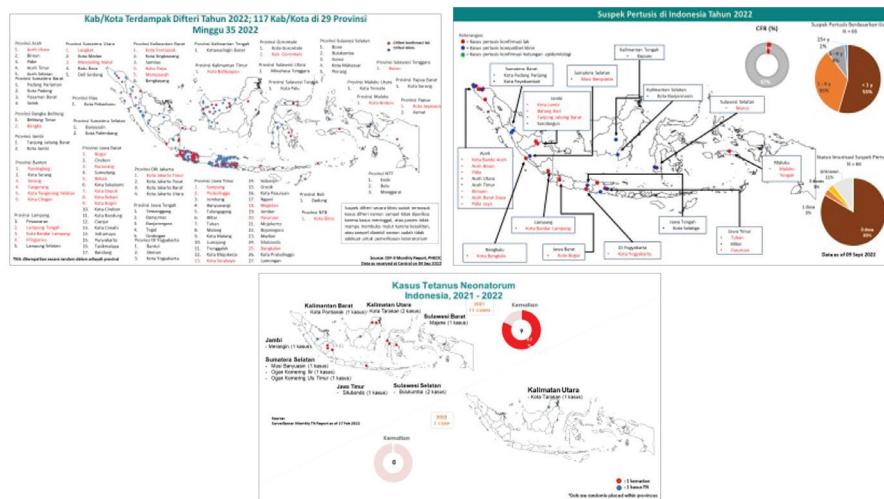
Anak murid SD kelas 1 dapat diberikan DT atau DTaP, kelas 2 Td atau TdaP, dan kelas 5 dapat diberikan Td atau TdaP juga. Pemberian vaksin yang mengandung pertusis aselular (aP) atau difteri dengan dosis rendah (Td) bertujuan mengurangi risiko KIPI tetapi imunogenisitasnya sama baiknya dengan vaksin *whole cell* (DPT) atau vaksin DT. Vaksin yang mengandung IPV dapat diberikan pada anak usia sekolah bila imunisasi polio pada masa balita tidak lengkap⁶, atau ketika terjadi KLB polio.

Untuk imunisasi kejar (*catch-up*) anak berusia lebih dari 1 tahun yang belum pernah diimunisasi DTP, menurut panduan Bulan Imunisasi Anak Nasional (BIAN) harus diberikan 3 dosis primer: dosis pertama dan kedua dengan interval minimal 4 minggu, tetapi dosis kedua dan ketiga dengan interval minimal 6 bulan. Dosis penguat diberikan 1 tahun setelah dosis ketiga.⁶

Polio

Virus polio liar (WPV) tipe 2 dan 3 tidak lagi ditemukan, tetapi tipe 1 sampai akhir tahun 2022 masih ditemukan di Afghanistan, Pakistan dan Mozambique¹⁸ dan dapat menyebar ke negara lain. Selain itu kita harus waspada karena vaksin OPV yang digunakan di Indonesia (berisi virus hidup yang dilemahkan) dapat bereplikasi di saluran cerna kemudian keluar melalui tinja. Bila kemudian bersirkulasi di alam lebih dari 12-18 bulan dapat kembali menjadi neurovirulent (cVDPV)¹⁸ dan dapat menginfeksi anak yang kekebalannya rendah sehingga dapat terjadi kelumpuhan. Oleh karena itu secara bertahap semua negara tidak lagi menggunakan OPV beralih ke IPV.¹⁹ Pada masa transisi Indonesia memberikan OPV 4 kali (umur 2, 3, 4 dan 18 bulan) dan IPV sedikitnya 2x (umur 4 dan 9 bulan).

Sampai akhir 2022 cVDPV1 masih ditemukan di DR Congo, Malawi, Mozambique dan Madagascar, cVDPV3 di Israel dan Palestina, sedangkan cVDPV2 masih ditemukan di 28 negara terutama di Afrika dan Asia termasuk Indonesia.¹⁸ Di Aceh pada akhir 2022 dan awal 2023 telah dilaporkan 3 anak lumpuh layuh oleh virus cVDPV2 di kabupaten Pidie, Aceh Besar dan Bireun.¹⁹



Gambar 3. Provinsi yang terjadi peningkatan kasus Difteri, Pertusis dan Tetanus Neonatorum 2022

Untuk itu di provinsi Aceh telah dilakukan Sub-PIN (Sub-Pekan Imunisasi Nasional) dengan memberikan vaksin OPV serotype 2 generasi baru (nOPV2) untuk anak umur 0 – 12 tahun sebanyak 2 putaran dengan interval 1 bulan.¹⁹ Vaksin tersebut lebih stabil tidak mudah bermutasi²¹, dibuat oleh Biofarma khusus untuk program WHO sehingga jumlahnya terbatas dan penggunaannya harus mendapat persetujuan WHO. Untuk mencegah penularan di provinsi yang berdekatan dengan Aceh dilanjutkan dengan pemberian nOPV2 di Sumatera Utara 2 putaran dan *crash program* pemberian bOPV dan IPV di provinsi Sumatera Barat dan Riau.¹⁹

Provinsi lain dengan cakupan rendah OPV dan IPV dalam waktu lama harus waspada kemungkinan terjadinya KLB polio, dengan melengkapi imunisasi OPV 4 kali, IPV 2 kali dan surveilans AFP yang lebih intensif di fasilitas kesehatan dan di masyarakat. Oleh karena itu Kemenkes sejak 2022 mulai memberikan IPV2 pada umur 9 bulan sebagai imunisasi rutin di Jawa Barat, DKI Jakarta dan Banten, sedangkan tahun 2023 di semua provinsi kecuali DIY Yogyakarta karena telah memberikan IPV sejak tahun 2007, sebagai studi pilot proyek IPV di Indonesia.²²

Pneumokokus

Pneumonia merupakan pembunuh utama bayi dan balita di Indonesia dan banyak negara lain sejak lama. Data tahun 2020 sebanyak 4,5% kematian

pada bayi (<12 bulan) dan 5,05% kematian pada anak balita (12-59 bulan) di Indonesia disebabkan oleh pneumonia.²³

Kematian balita akibat pneumonia di Asia Tenggara terutama disebabkan oleh Pneumokokus, H. influenza dan virus influenza.²⁴ Walaupun imunisasi Hib dalam vaksin pentabio sejak tahun 2014 diharapkan menurunkan kejadian pneumonia di Indonesia namun pneumonia tetap menjadi pembunuh utama bayi karena koloni pneumokokus banyak ditemukan di nasofaring balita Indonesia.

Sejak tahun 1997 sampai 2019 koloni pneumokokus ditemukan pada nasofaring 31,2% - 84,5%, balita sehat di Lombok, Bandung, Semarang, Jakarta, Gunung Kidul, Sumba, Padang, di perkotaan dan di pedesaan dengan berbagai serotipe.^{24, 25, 26, 27} Koloni pneumokokus di nasofaring berpotensi invansif ke paru dan otak menimbulkan pneumonia dan meningitis, sehingga dapat menyebabkan banyak kematian terutama pada bayi dan balita, terutama karena serotipe 6B, 14, 10A, 19F, 23F yang resisten terhadap antibiotika.²⁸

Tabel 1. Serotipe pneumokokus di nasofaring balita sehat di Indonesia (1990-2017)

Province	Year	Subject	N	% carriage	Most Common Serotype
Lombok ¹	1997	Children, 0-25 months	484	48	6, 23, 15, 33, 12, 19
Jawa Barat	2001	Children, underives	698	67,8	No information
Bandung ²	2004	Children, 0-8 weeks	108	13,9	No information
Semarang ³	2010	Children, 6-60 months	243	43	6A/B, 15 B/C, 11A, 23F, 19F
Lombok ⁴	2012	Children, 2-60 months	1200	46	6A/B, 19F, 23F, 15 B/C, 19A
Jakarta ⁵	2012	Children (HV) 4-144 mo	90	46	19F, 19A 6A/B, 23F, 11A
Bandung ⁷	2015	Children, 2-12 months	200	22 - 68	6B, NT2, 19F, 23F
Bandung ⁸	2016	Children 1 - 2 years	302	49.5	15B/C, 23F, NT2, 19F, and 6A
Gn. Kidul ⁶	2017	Children, <5 years	1008	31.2	6A/6B, 19F, 3, 14, 23F
Sumba ⁶	2017	Children, <5 years	814	84.5	6A/6B, 19F, 23F, 19A, 14

WHO Position Paper on Pneumococcal conjugate vaccines in infants and children under 5 years of age- February 2019

Antibiotic resistance

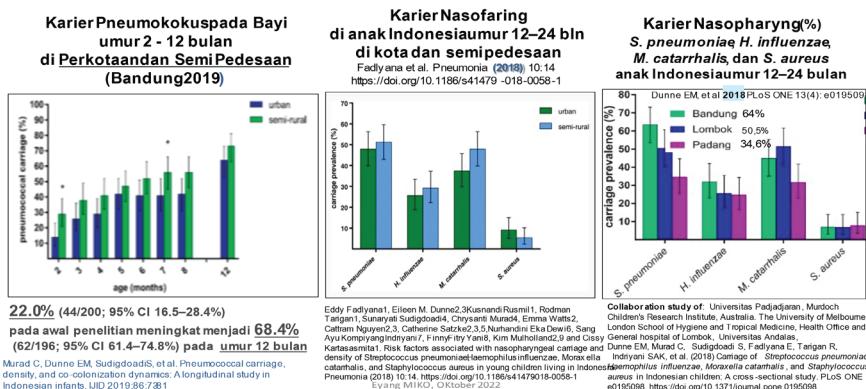
6B, 9V, 14, 19A, 19F
23F, 27

¹ S. Sowarna, B. Pratiwi, D. Ganesan, P. Sartono, S. Mulyati, M. P. Priyatno, S. Gob, N. M. S. Arifin. (Wajah dan Masa Depan: Epidemiologi dan Kesiapan Pemerintah, dan Organisasi Kesehatan di Indonesia). *Biostatistical Research Unit/Maternal and General Hospital Mataram, and Disease Prevention and Health Promotion Division, West Nusa Tenggara Provincial Health Office, Lombok, and Center for Infectious Disease Research and Development, Ministry of Health, Jakarta*. *Indonesian Academic Publishing*. *Paid*. Department of International Health and Pediatrics and Schools of Medicine and Public Health, Johns Hopkins University, Baltimore, Maryland, USA. *9* https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5300073/ *Streetwise: community-based respiratory group carriage, prevalence, serotype distribution, and resistance patterns among children on Lombok Island, Indonesia*. *PDF*. *Streptococcus pneumoniae Nasopharyngeal carriage, serotype distribution, and resistance patterns among children on Lombok Island*.

² Faizah H, Sennin, Agustini MI, Kestin M, Wahyuni, et al. (2014) Nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* in Pre-HibV-Ag Groups in Semarang, Java Indonesia. *PLoS ONE*. 9(1): e97121 doi:10.1371/journal.pone.0097121. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0097121>

³ Dene BM, Maret CS,upardi S, Edyana E, Tengri R, Indrasari SAK, et al. (2018) Carriage of *Streptococcus pneumoniae*/Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, and *Staphylococcus aureus* in young children living in Indonesia. *Pneumonia* (2018) 10:14. *ChrysanMardia 1, Eken M, Durneb, SariayuSudijonoEdyFaizyandRodmariangand Casey LPeB, EmmaWattab, CatherineD. Nguyen, c,CatherineGatek, c, c, JasonHindorf, g MaMentil DewiMataDhamayantiNanarGekanawandKusnandiRumeti E, KimHoltand CasyKartasasmita* *Pneumococcal carriage, density, and colonization dynamics: A longitudinal study in Indonesian infants*. *International Admfectious Diseases* 86 (2019):83

Untuk membuktikan peran imunisasi pneumokokus Kemenkes telah melakukan penelitian lapangan di Nusa Tenggara Barat sejak tahun 2017, di Bangka Belitung sejak 2018, terbukti bahwa imunisasi PCV efektif menurunkan kasus pneumonia bayi dan balita.

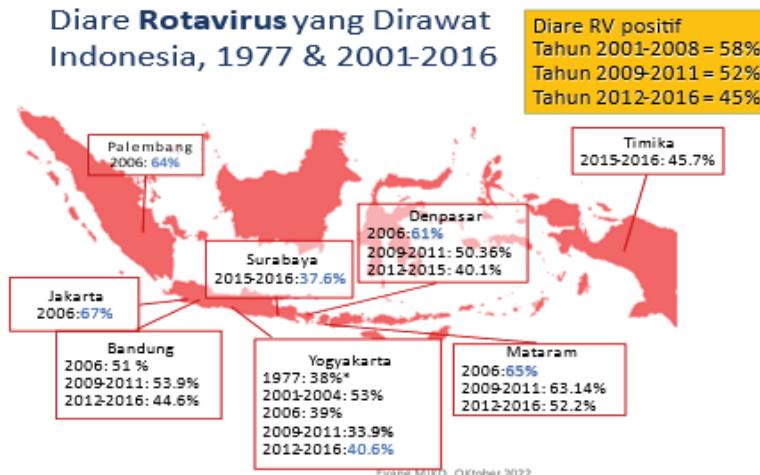


Gambar 4. Karier pneumokous di Bandung, Lombok dan Padang

Sejak November 2022 secara bertahap PCV menjadi program nasional dengan PCV13 pada bayi umur 2, 3 dan 12 bulan (2 suntikan primer + 1 penguatan) sesuai pilihan rekomendasi WHO dan dilakukan di banyak negara dengan efektivitas 67,2%–86%).³⁰ Jadwal 2, 3, 4 dan 15–18 bulan memiliki efektivitas 86%–96%³⁰ direkomendasikan dalam jadwal imunisasi IDAI.

Rotavirus

Diare merupakan pembunuh bayi kedua di Indonesia setelah pneumokokus. Rotavirus merupakan penyebab sekitar 45-58% bayi diare yang dirawat di rumah sakit di beberapa provinsi di Indonesia tahun 2001 – 2016.



Gambar 5. Sebaran proporsi kasus diare karena rotavirus

Untuk menurunkan sakit berat dan kematian bayi karena rotavirus maka sejak tahun 2022 telah dilakukan introduksi vaksin rotavirus ke dalam program imunisasi di 21 kabupaten / kota, untuk bayi umur 2, 3 dan 4 bulan, menggunakan vaksin rotavirus buatan India. Tahun 2023 vaksin rotavirus akan diberikan di semua provinsi.³¹

Japanese Encephalitis (JE)

Virus JE sejak tahun 2014 sampai 2022 ditemukan di 11 provinsi, dengan kasus terbanyak di provinsi Bali. Sejak tahun 2018 telah dimulai program imunisasi JE di Bali,³² dan tahun 2022 di Kalimantan Barat untuk umur 9 bulan sampai 15 tahun. Tahun 2024 di rencanakan di DI Yogyakarta.

Tabel 2. Sebaran kasus JE di 11 Provinsi di Indonesia

Province	Case of JE in Indonesia in 2014- May 2022												2021	2022 (May)		
	2014		2015		2016		2017		2018		2019		2020			
	AES	JE +	AES	JE +	AES	JE +	AES	JE +	AES	JE +	AES	JE +	AES	JE +	AES	JE +
Bali	55	6 (10.9%)	208	22 (10.5%)	236	17 (7.2%)	172	4 (2.3%)	100	7 (7%)	100	3 (3%)	75	11 (14.7%)	97	12 (12.3%)
Kalbar	5	1	13	3 (23.0%)	15	8 (53.3%)	8	-	14	5 (35.7%)	46	9 (19.5%)	11	1 (9%)	9	1 (11.1%)
Sulut	7	1 (20%)	35	4 (11.4%)	25	2 (8.0%)	15	-	18	-	18	-	-	-	-	-
Sumut	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10	-	-	-	7	-
Jateng	5	1 (20%)	-	-	2	-	19	1 (5.2%)	27	-	21	-	18	-	17	1 (5.8%)
NTT	-	-	8	3 (37.5%)	13	8 (61.5%)	7	1 (14.2%)	4	-	6	-	1	-	-	-
NTB	-	-	-	-	5	-	8	-	9	-	14	-	8	-	-	-
D.I.Y	-	-	31	6 (19.3%)	35	6 (17.14%)	21	1 (4.7%)	31	-	76	-	57	-	19	-
Jabar	-	-	15	-	-	-	6	-	8	-	38	-	6	-	13	-
DKI	-	-	17	2 (11.7%)	4	1 (25%)	19	-	21	-	26	-	2	-	3	-
Kepri	-	-	-	-	1	1 (100%)	3	-	4	-	6	-	-	-	-	-
Total	74	9 (12.2%)	327	40 (12.2%)	336	43 (12.8%)	278	7 (2.5%)	236	12 (5%)	361	12 (3.3%)	178	12 (6.7%)	165	14 (8.4%)

Bali provincial health office, 2022 (May)

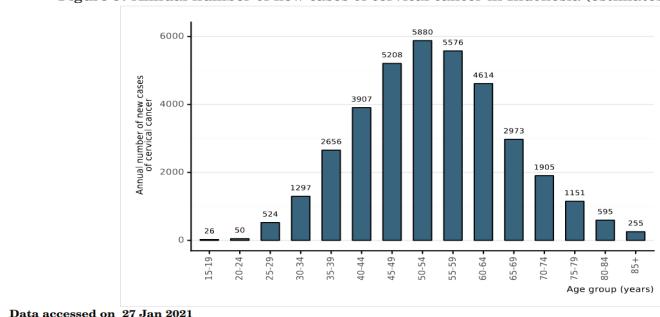
NB : Data berdasarkan hasil pemeriksaan serologi (ELISA) IgM pada serum.

Human Papilloma Virus (HPV)

WHO International Agency Research in Cancer tahun 2020 melaporkan bahwa setiap tahun 36.633 perempuan Indonesia terdiagnosa kanker serviks, dan 21.003 orang meninggal dunia.³³ Berarti setiap jam sekitar 2 orang perempuan Indonesia meninggal karena kanker leher rahim yang disebabkan oleh infeksi kronik Human Papilloma Virus (HPV). Di Indonesia sejak tahun 2002 ditemukan 3 kasus kanker serviks pada anak berumur < 15 tahun,³⁴ tahun 2009 – 2017 setiap tahun selalu dilaporkan kasus remaja berumur 15 – 19 tahun.³⁵ Pada tahun 2020 estimasi kasus kanker serviks pada umur 15 – 19 tahun terjadi pada 26 anak Indonesia.³⁶

Laporan dari Tanzania (2019) DNA HPV ditemukan juga di ujung jari (19%), mulut (6%), kamar mandi (7%) remaja perempuan yang belum divaksin HPV. Laporan dari Romania (2020)³⁷ ditemukan HPV pada pakaian, jari, mulut, kulit gadis remaja. Selain itu HPV ditemukan juga di cairan amnion, plasenta, peralatan dan air di lingkungan yang rutin diberi desinfektan.³⁸ Maka beberapa peneliti menyimpulkan bahwa penularan HPV dapat terjadi tanpa hubungan seksual.

Figure 9: Annual number of new cases of cervical cancer in Indonesia (estimates for 2020)



Gambar 6. Tahun 2020 pada umur 15 – 19 tahun estimasi kasus baru kanker serviks 26 kasus³⁶

Di Indonesia HPV ditemukan pada perempuan yang menikah pada umur kurang dari 16 tahun (DKI Jakarta 21,8 %, Tasikmalaya 11,1 %) lebih tinggi daripada yang menikah umur > 16 tahun (DKI Jakarta 13,2 – 17,8%, Tasikmalaya 9 – 9,5 %).³⁹

WHO (2017) menyimpulkan bahwa vaksin HPV lebih efektif mencegah kanker serviks bila perempuan belum terpapar virus HPV.⁴⁰ Mengingat angka kematian yang demikian tinggi di Indonesia (sekitar 2 perempuan meninggal tiap jam) dan penularan dapat terjadi pada remaja sebelum menikah, maka sejak tahun 2016 telah dilakukan program demonstrasi di DKI Jakarta dan DI Yogyakarta⁴¹, pada tahun 2017 di Surabaya, Makassar dan Manado.⁴² Sejak tahun 2022 HPV dijadikan program nasional untuk murid SD perempuan kelas 5 dan kelas 6 menggunakan vaksin HPV kuadrivalen sebanyak 2x suntikan dengan interval 1 tahun.⁴³ Efikasi imunisasi HPV 2x pada perempuan umur < 15 tahun terbukti sama baik dengan HPV 3x pada perempuan usia > 15 tahun.⁴⁰

Vaksin HPV kuadrivalen telah mendapat sertifikasi halal dari *The Islamic Food and Nutrition Council of America*,⁴⁴ sedangkan vaksin bivalen dari Halal Food Council of Europe.

Remaja perempuan yang telah mendapat vaksin HPV laporan penelitian di Indonesia (2016),⁴⁵ Amerika (2016),⁴⁶ dan Inggris (2018)⁴⁷ tidak terbukti

meningkatkan perilaku seksual bebas, sebaliknya mereka lebih waspada terhadap bahaya HPV.

Laporan WHO,⁴⁸ penelitian di Amerika (2020)⁴⁹ dan Denmark (2021)⁵⁰ menyimpulkan tidak ada hubungan bermakna antara imunisasi HPV dan infertilitas atau insufisiensi ovarium pada wanita dewasa.

Dengue

Kasus dengue sejak tahun 1968 sampai 2022 cenderung meningkat terus walapun telah dilakukan berbagai program pencegahan oleh Kementerian Kesehatan bersama masyarakat. Selama 5 tahun terakhir rerata kasus 121.000 orang pertahun, dengan rerata kematian sekitar 666 orang pertahun. Setiap 10 tahun terjadi lonjakan jumlah kasus dan kematian sehingga pada tahun 2016 sekitar 204.171 kasus pertahun dan kematian mencapai 1.599 orang pertahun. Waspada kemungkinan terjadi lonjakan kasus pada sekitar tahun 2025-2026 yang akan datang.

Upaya pencegahan dengue telah dikoordinasikan oleh Kementerian Kesehatan bersama masyarakat sejak tahun awal tahun 1980 dengan larvasidasi, fogging, kelambu, jumantik, 3M, dan gerakan 1 rumah 1 jumantik belum memuaskan. Upaya lain dengan membiakkan bakteri Wolbachia ke dalam nyamuk jantan dan betina untuk menghentikan perkembangan biak nyamuk yang mengandung virus dengue telah dilakukan di Yogyakarta dapat menurunkan infeksi dengue 77 % dan menurunkan kemungkinan dirawat di rumah sakit 86%. Metode ini akan dilanjutkan di Semarang, Bandung, Jakarta, Bontang dan Kupang.⁵¹



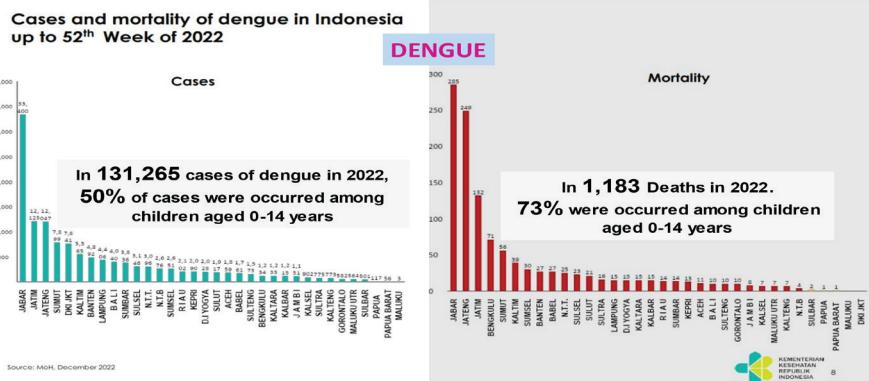
Gambar 7. Perkembangan kasus dan kematian Degue 1968 – 2022 minggu ke 43
(Sumber; Kemenkes).

Tabel 3. Morbiditas dan mortalitas dengue tahun 2018 - 2022 (Sumber; Kemenkes, 2022)

Deskripsi	TAHUN				
	2018	2019	2020	2021	2022
Proporsi penderita per golongan umur					
❖ < 1 th	1,55 %	2,15 %	3,02 %	2,90 %	2,43 %
❖ 1 – 4 th	8,96 %	9,22 %	14,55 %	12,79 %	12,20 %
❖ 5 – 14 th	41,25 %	41,8 %	33,08 %	37,21 %	36,10 %
❖ 15 – 44 th	38,35 %	37,28 %	37,65 %	37,71 %	38,01 %
❖ > 44 th	9,89 %	9,55 %	11,70 %	9,88 %	11,25 %
❖ Proporsi kematian per golongan umur					
❖ < 1 th	1,56 %	3,0 %	10 %	4,30 %	1,45 %
❖ 1 – 4 th	12,50 %	16,0 %	28,46 %	20,43 %	21,74 %
❖ 5 – 14 th	59,38 %	47,0 %	33,08 %	54,48 %	40,58 %
❖ 15 – 44 th	18,75 %	26,0 %	16,92 %	13,26 %	21,74 %
❖ > 44 th	7,81 %	8,0 %	11,54 %	7,53 %	14,49 %

Eyang MIKO, SOEDIATMIKO, Februari2023

18

Gambar 8. Morbiditas dan mortalitas terbanyak di Jabar, Jateng dan Jatim
(Sumber: Kemenkes, 2022).

Morbiditas dan mortalitas dengue pada tahun 2022 terutama pada kelompok usia sekolah, dan dewasa (umur 5 – 14 tahun: 36%, umur 15 – 44 tahun: 38%), mortalitas terbanyak pada anak sekolah umur 5 – 14 tahun: (40,58%), umur lain lebih rendah: 15 – 44 tahun (21,74%), umur 1 – 4 tahun (21,74%).

Untuk menurunkan morbiditas dan mortalitas dengue harus diintegrasikan dengan perlindungan perorangan menggunakan vaksin dengue yang sudah tersedia secara komersial yaitu vaksin CYD dan TAK-003.

Vaksin CYD dengan *back bone* komponen virus *yellow fever* telah melalui uji klinik di 5 negara Asia (termasuk Indonesia) dan 5 negara Amerika Latin yang endemis dengue, dan telah dipantau selama 6 tahun pasca vaksinasi.

WHO *position paper* 2018⁵² dan ijin edar BPOM sejak 2015 merekomendasikan vaksin dengue CYD disuntikan 3x dengan interval 6 bulan pada anak umur 9 – 16 tahun yang pernah terinfeksi dengue (seropositif) karena efikasinya lebih tinggi (72 %) sedangkan pada seronegatif efikasi 32%. Selain itu risiko relatif (RR) dirawat di RS karena dengue pada seropositif jauh lebih rendah (0,29), seronegatif 1,65, Risiko relatif menjadi dengue berat kelompok seropositif jauh lebih rendah (0,28) sedangkan seronegatif RR 3,0. Oleh karena itu, sebelum imunisasi dengue CYD harus dilakukan pemeriksaan laboratorium untuk memastikan bahwa yang akan disuntik adalah seropositif,⁵² maka penggunaan vaksin ini belum meluas.

Vaksin TAK003 dengan *back bone* komponen virus Dengue 2, telah melalui uji klinik di 13 negara (Eropa, Asia dan Amerika Latin) dengan 28.175 subjek anak dan dewasa dan telah mendapat ijin edar BPOM Agustus 2022. Vaksin ini diijinkan untuk umur 6 – 45 tahun, seronegatif maupun seropositif, karena keamanan dan efikasi tidak berbeda bermakna. Efikasi mencegah dirawat di rumah sakit karena dengue sedang atau berat: pada seropositif 86%, seronegatif 77,3%. Efikasi pada umur 4-5 tahun 50,6%, umur 6-11 tahun 85,7%, umur 12-16 tahun 98,9%^{53,54} sehingga tidak direkomendasikan untuk umur dibawah 6 tahun. Vaksin TAK-003 cukup disuntikan 2x subkutan dengan interval 3 bulan. Imunogenisitas pada subjek usia 17-45 tahun setara dengan anak usia 6-16 tahun⁵⁵ maka BPOM mengijinkan TAK-003 untuk umur 6-45 tahun.

Daftar pustaka

1. Kemenkes RI. Laporan harian COVID-19. https://vaksin.kemkes.go.id/#/ketahanan_kesehatan. 19 Februari 2023
2. Kemenkes RI. Vaksinasi COVID-19 Nasional. <https://vaksin.kemkes.go.id/#/vaccines>. 19 Februari 2023
3. Kemenkes RI. <https://covid19.go.id/peta-sebaran/kelompok-umur>. 19 Februari 2023
4. Annur CM. 2.087 tenaga kesehatan meninggal akibat Covid-19. <https://databoks.katadata.co.id> > 2022/04/21
5. John Hopkins University. Our World Data. CSSE COVID 19 data, 20 February 2022.
6. Kemenkes RI. Petunjuk Teknis Bulan Imunisasi Anak Nasional (BIAN). Ditjen PPP Kemenkes, 2022.
7. WHO. Measles vaccines: WHO position paper – April 2017. Wkly Epidemiol Rec 2017;92:17
8. Mina MJ, Metcalf CJ, de Swart RL, Osterhaus ADME, Grenfell BT. Long-term measles-induced immunomodulation increases overall childhood infectious disease mortality. Science 2015;348:694-9

9. Hwang SJ, Chen YS. Congenital rubella syndrome with autistic disorder. *J Chin Med Assoc.* 2010 Feb;73:104-7
10. Berger BE, Navar-Boggan AM, Omer S.B. Congenital rubella syndrome and autism spectrum disorder prevented by rubella vaccination - United States, 2001-2010. *BMC Public Health* 2011;11:340
11. Mawson AR, Croft AM. Rubella virus infection, the congenital rubella syndrome, and the link to autism. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16:3543.
12. WHO. Rubella vaccines: WHO position paper-July 2020. *2020;95:301-24*
13. Kemenkes RI. Petunjuk Teknis Pelaksanaan Bulan Imunisasi Anak Sekolah (BIAS). Ditjen PPP Kemenkes RI, 2022
14. Klein NP, Fireman B, Yih KW, Lewis E, Kulldorff M, Ray P, et al. Measles-mumps-rubella- varicella combination vaccine and the risk of febrile seizures. *Pediatrics* 2010;126:e1-8
15. Rowhani-Rahbar A, Fireman B, Lewis E, Nordin J, Naleway J, Jacobsen SJ, et al. . Effect of age on the risk of fever and seizures following immunization with measles-containing vaccines in children. *JAMA Pediatr.* 2013;167:1111-7
16. MacDonald SE, Douglas C, Dover DC, Kimberley A, Simmonds KA, Lawrence W, Svenson LW. Risk of febrile seizures after first dose of measles-mumps-rubella-varicella vaccine: a population-based cohort study. *CMAJ.* 2014;186: 824-9
17. WHO. Diphtheria vaccine. WHO position paper – August 2017. No 31, 2017, 92, 417-36.
18. WHO. Polio today. Global Polio Eradication Initiative (GPEI) <https://polioeradication.org/polio-today/polio-now/this-week/15> February 2023
19. WHO. Polio vaccines: WHO position paper. June 2022, No 25, 2022, 97, 277-300.
20. WHO. Polio outbreak situation report. [who.int. https://cdn.who.int/searo/indonesia/polio](https://cdn.who.int/searo/indonesia/polio), 19 February 2023
21. Yeh MT, Buyaki E, Dolan PE, Revets H, Macadam A, Adino R. Engineering the live-attenuated polio vaccine to prevent reversion to virulence. *Science Direct* 2020; 27: 736-51
22. Gendrowahyuhono, Harianja H, Anggraini, ND, Bachtiar NS. Eradikasi polio dan IPV (inactivated polio vaccine). *Media Litbang Kesehatan* 2010: XX :4.
23. Kemenkes RI. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2021. Pusdatin Kemenkes 2022.
24. Walker CLF, Rudan I, et.al. Global burden of childhood pneumonia and diarrhoea. *Lancet* 2013;381:1405-16.
25. Soewignjo S, Gessner BD, Sutanto A, Steinhoff A, Prijanto M, Nelson C, et al. *Streptococcus pneumoniae* nasopharyngeal carriage prevalence, serotype distribution, and resistance patterns among children on Lombok Island, Indonesia. *Clin Infect Dis* 2001;32:1039-43
26. Dunne EM, Murad C, Sudigdoadi S, Fadlyana E, Tarigan R, Indriyani SAK, et al. Carriage of *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, and *Staphylococcus aureus* in Indonesian children: A cross-sectional study. *PLoS ONE* 2013;13:e0195098
27. Murada C, Dunneb EM, Sudigdoadia S, Fadlyana E, Tarigan R, et al. Pneumococcal carriage, density, and co-colonization dynamics: A longitudinal study in Indonesian infants. *Int J Infect Dis* 2019;86: 73-81

28. WHO. Pneumococcal conjugate vaccines in infants and children under 5 years of age: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec* 2019;94:85 - 103.
29. Kemenkes RI. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor: HK.01.07/MENKES/779/2022 tentang Pemberian Imunisasi Pneumokokus Konyugasi (PCV), 2022.
30. Berman-Rosa M, O'Donnell S, Barker M, Quach C. Efficacy and effectiveness of the PCV-10 and PCV-13 vaccines against invasive pneumococcal disease. *Pediatrics* 2020;145:e20190377
31. Kemenkes RI. Kemenkes tambah 3 jenis vaksin imunisasi rutin. Rokom, 25 April 2022. <https://sehatnegeriku.kemkes.go.id/baca/rilis-media/20220423/2939708/39708/>
32. Kemenkes RI. Pelaksanaan kampanye dan introduksi imunisasi Japanese Encephalitis di provinsi Bali. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor hk.01.07/Menkes/117/2017.
33. WHO. Indonesia - Global Cancer Observatory. International Agency for Research Cancer. <https://gco.iarc.fr › data › 360-indonesia-fact-sheets>
34. Azis, FM. Gynecological cancer in Indonesia. *J Gynecol Oncol* 2009;20:8-10.
35. Wahidin M, Febrianti R, Frides. Burden of cervical cancer in Indonesia: findings from the Global Burden of Disease Study 1990–2017. *Proceedings of the 4th International Symposium on Health Research (ISHR 2019)*. 10.2991/ahsr.k.200215.040.
36. HPV Information Center. Human papillomavirus and related diseases report. Indonesia. October 2021. <https://hpvcentre.net/statistics/reports/IDN.pdf>
37. Houlihan CF, Baisley K, Bravo I, Pavon M, Changalunga J, et al. Human papillomavirus DNA detected in fingertip, oral and bathroom samples from unvaccinated adolescent girls in Tanzania. *Sex Transm Infect* 2019;95:374-9
39. Petca A, Borislavsci A, Zvanca ME, Petca RC, Sandru F, Dumitrescu MC. Non- sexual HPV transmission and role of vaccination for a better future. *Exp Ther Med*. 2020;20:186
40. Vet JN, de Boer MA, van den Akker BE, Siregar B, Lisnawati, Budiningsih S, et al. Prevalence of human papillomavirus in Indonesia: a population-based study in three regions. *Br J Cancer* 2008;99:214-8
41. WHO. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, May 2017. *Wkly Epidemiol Rec*, 2017;19:241-65.
42. Kemenkes RI. Pelaksanaan pemberian imunisasi human papilloma virus di provinsi daerah khusus ibukota Jakarta dan daerah istimewa Yogyakarta. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor hk.02.02/menkes/489/2016.
43. Kemenkes RI. Pelaksanaan demonstrasi pemberian imunisasi human papillomavirus di kota Surabaya, Manado, Makassar. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia, Nomor hk.01.07/menkes/194/2017
44. Kemenkes RI. Program Introduksi Imunisasi Human Papillomavirus Vaccine Tahun 2022-2024. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/6779/2021
45. Republika. Program Imunisasi HPV Lanjutan Terhambat Ketersediaan Vaksin, 20 November 2019.
46. Prayudi PK, Permatasari AA, Winata IG, Suwiyoga K. Impact of human papilloma

- virus vaccination on adolescent knowledge, perception of sexual risk and need for safer sexual behaviors in Bali, Indonesia. *J Obstet Gynaecol Res* 2016;42:1829-38
47. Kasting ML, Shapiro GK, Rosberger Z, Kahn JA, Zimet GD. Tempest in a teapot: A systematic review of HPV vaccination and risk compensation research. *Hum Vaccin Immunother* 2016;12:1435-50
48. Ogilvie GS, Phan F, Pedersen HN, Dobson SR, Naus M, Saewyc EM. Population-level sexual behaviours in adolescent girls before and after introduction of the human papillomavirus vaccine (2003-2013). *CMAJ* 2018;190:e1221-6
49. Schmuhl NB, Mooney KE, Zhang X, Cooney LG, Conway JH, LoConte NK. No association between HPV vaccination and infertility in U.S. females 18-33 years old. *Vaccine* 2020;38:4038-43
50. WHO. Human papilloma virus vaccines and infertility. GACVS meeting of 4-5 December 2019. WHO Wkly Epidemiol Rec, 2020
51. Hviid A, Myrup Thiesson E. Association Between human papillomavirus vaccination and primary ovarian insufficiency in a nationwide cohort. *JAMA Netw Open* 2021;4:e2120391
52. Kemenkes RI. Strategi penangulangan Dengue 2021 - 2025 Indonesia. Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit. 2021, Jakarta
53. WHO position paper 2018. Dengue vaccine: September 2018 replaces the 2016 WHO position paper concerning the first. Geneva, 2016; 30:349-64.
54. Takeda's press release. Takeda's dengue vaccine candidate provides continued protection against dengue fever through 4.5 years in pivotal clinical trial. <https://www.takeda.com>
55. Tricou V. Efficacy and safety of TAK-003 after 4.5 years of follow up. Presented in 5th Asia Dengue Summit in Singapore, 13-15 June 2022.
56. Biswal S, Reynales H, Saez-Llorens X, Lopez P, Borja-Taboada C, Kosalaksara P, et al. Three years efficacy of Takeda's tetravalent dengue vaccine candidate. *N Engl J Med* 2019; 381:2009-19.