

# DAMPAK IMUNISASI HEPATITIS B REKOMBINAN TERHADAP PENULARAN VERTIKAL VIRUS HEPATITIS B PADA BAYI DI KOTA BANDUNG, JAWA BARAT

Djoko Yuwono\*, Masri S. Maha\*, Eko Rahardjo\*, B. Heriyanto\*, Sri Susilowati\*,  
Diana H. \*, John Master\*, Uus Sukmara\*\*, dan Judhi Koharuddin\*\*

## ABSTRACT

### ***THE IMPACT OF HEPATITIS B RECOMBINANT IMMUNIZATION AGAINST VERTICAL INFECTION AMONG INFANTS IN BANDUNG, WEST JAVA***

*A prospective study of Hepatitis B recombinant vaccine in infants was conducted in Bandung West Java. In the study a total of 186 pregnant women at the third trimester and 152 new born infants who were born from the mothers were involved in the study.*

*Hepatitis B recombinant vaccine produced by PT. Bio Farma, Bandung was used in the immunization program and immunization was given by trained health officials as routine Hepatitis B immunization. The immunization schedule was at 0; 2 and 4-7 months of birth. The seromarker examination was HBsAg; HBeAg; anti-HBc and anti-HBs using ELISA kit diagnostic produced by ABBOTT Murex, United Kingdom.*

*The result showed that HBsAg and HBeAg prevalence among pregnant women were 5.1% respectively, in addition 2.6% were anti HBc positive. The vertical infection among infants in Bandung was 5.9%. By routine Hepatitis B immunization, vertical transmission among infants were decreased from 7.2% down to 3.9%, according to HBsAg seromarker. In addition seroconversion rate of anti-HBs among infants in Bandung was only 60.6% in infants born from non carrier mothers. Therefore seroconversion rate was increased to 63.2%, among infants who were born from both carrier and non carrier mothers.*

*Key words:*

*Pregnant mothers; newborn infants; Hepatitis B recombinant immunization, serology HBV.*

## PENDAHULUAN

Virus Hepatitis B (VHB) merupakan virus DNA yang dapat menyebabkan penyakit hepatitis pada manusia. Manifestasi klinis dapat berupa hepatitis akut; berkembang menjadi kronis dan dapat berakibat menjadi hepatoselular karsinoma yang fatal. Indonesia merupakan salah satu negara

yang memiliki prevalensi HBsAg menengah, yaitu antara 3,0%--18,5%<sup>1,2)</sup>. Sebagian besar (40%--60%) infeksi VHB di Indonesia terjadi secara horizontal dan umumnya terjadi pada orang dewasa. Adapun infeksi vertikal atau infeksi perinatal dari ibu ke bayi dapat juga terjadi, akan tetapi prevalensinya tidak terlalu tinggi, diperkirakan sebesar 2,5%--20,0%<sup>2,3)</sup>.

\* Puslitbang Pemberantasan Penyakit, Badan Litbang Kesehatan, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.

\*\* Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Barat, Bandung.

Pencegahan infeksi virus Hepatitis B dapat dilakukan dengan pemberian imunisasi Hepatitis B kepada bayi baru lahir. Telah dikenal beberapa jenis vaksin Hepatitis B; yaitu vaksin plasma *derived* yang dibuat dari plasma yang mengandung HBsAg, yang dewasa ini sudah tidak digunakan lagi di Indonesia. Adapun imunisasi Hepatitis B di Indonesia pada saat ini dilakukan oleh Direktorat Jenderal Pemberantasan Penyakit Menular dan Pemukiman Lingkungan (Ditjen PPM & PL) dalam program Pengembangan Program Imunisasi menggunakan vaksin Hepatitis B rekombinan buatan PT Bio Farma sejak tahun 2000 untuk seluruh wilayah Indonesia. Imunisasi yang diberikan adalah 3 dosis, yaitu pada bulan ke-0; bulan ke-2 dan bulan ke-4, dengan dosis 10 µg/dosis diberikan intra muskuler<sup>5,6,7</sup>.

Cakupan imunisasi Hepatitis B tingkat nasional dewasa ini telah mencapai 79,01% untuk HBV1; 58,8% untuk HBV2 dan 41,8% untuk HBV3<sup>1</sup>). Dengan kondisi tersebut sampai saat ini belum diketahui berapa besar efikasi vaksinasi Hepatitis B dan bagaimana status antibodi anak yang telah mendapat imunisasi hepatitis B di Indonesia. Tambahan lagi bagaimana potensi vaksin yang digunakan di lapangan dan kondisi sistem *cold chain* yang ada masih perlu diteliti lebih lanjut. Kenyataan tersebut memberikan gambaran betapa besar masalah yang dihadapi dalam pemberantasan Hepatitis B di Indonesia.

Penelitian yang dilakukan di Taiwan menunjukkan bahwa dengan program imunisasi Hepatitis B, evaluasi serologi VHB pada anak yang lahir dari ibu karier HBsAg, pada umur 18; 24 dan 36 bulan pasca imunisasi, menunjukkan efikasi imunisasi sebesar 84,0%. Hasil penelitian yang dilakukan di Jawa Timur

menunjukkan bahwa prevalensi HBsAg pada ibu hamil bervariasi antara 2,5%--40%<sup>3</sup>). Dari data tersebut dapat diperkirakan betapa besarnya jumlah bayi yang berisiko tinggi terkena penularan vertikal VHB dari ibu yang karier HBsAg dan kemungkinan cara pencegahan infeksi VHB dengan pemberian imunisasi Hepatitis B yang tepat.

Sampai saat ini di Indonesia belum diketahui berapa besar dampak imunisasi Hepatitis B pada bayi yang lahir dari ibu dengan karier HBsAg. Hal tersebut kiranya menarik untuk diteliti guna mengetahui berapa besar manfaat program imunisasi Hepatitis B pada masyarakat.

Adapun tujuan penelitian ini adalah:

1. Mengetahui prevalensi HBsAg dan HBeAg pada ibu hamil.
2. Mengetahui imunogenitas vaksin Hepatitis B
3. Mengetahui daya lindung vaksin Hepatitis B rekombinan terhadap penularan vertikal VHB pada bayi.

## BAHAN DAN CARA KERJA

Penelitian ini merupakan suatu penelitian kuasi eksperimental, dilakukan di Kotamadya Bandung pada 4 Puskesmas: Kiara Condong, Puter, Padasuka, Garuda dan 2 rumah sakit, Astana Anyar dan Ujung Berung.

### a. Studi populasi

Ibu hamil trimester ke III (9 bulan). Bayi pada saat lahir dan pasca imunisasi Hepatitis B lengkap (3 dosis, bulan ke-0-2-4).

### b. Spesimen

Serum berasal dari darah vena ibu hamil sebanyak 3 ml. Darah tali pusat bayi

1--2 ml. Darah vena bayi yang sama pasca imunisasi Hepatitis B 1--2 ml. Adapun bayi yang diambil darahnya adalah bayi yang sama yang lahir dari ibu yang diambil dan diperiksa darahnya terhadap seromarker VHB, setelah mendapat imunisasi Hepatitis B rekombinan secara lengkap. Pengambilan darah pasca imunisasi dilakukan 1 bulan kemudian setelah mendapat imunisasi Hepatitis B lengkap.

### c. Imunisasi Hepatitis B

Vaksin Hepatitis B yang digunakan adalah vaksin Hepatitis B rekombinan buatan PT. Bio Farma, Bandung yang telah digunakan dalam program imunisasi Hepatitis B nasional. Imunisasi dilakukan oleh petugas kesehatan setempat (juru imunisasi = jurim) yang telah biasa melakukan imunisasi di daerah tersebut. Imunisasi diberikan 3 dosis dengan suntikan intra muskuler sebanyak 10 µg/dosis. Apabila bayi dilahirkan di Puskesmas atau rumah sakit, maka imunisasi dosis ke-1 dapat diberikan segera pada hari ke-0 kelahiran, tapi bila bayi dilahirkan di rumah dengan bantuan tenaga non paramedis (dukun bayi), maka imunisasi dosis ke-1 baru akan diberikan antara bulan ke-0--1 oleh juru imunisasi setempat. Imunisasi selanjutnya diberikan pada bulan ke-2 dan bulan ke-4 atau sampai bulan ke-7. Penyediaan vaksin, penyimpanan dan transportasi vaksin dari propinsi ke kotamadya sampai ke tempat imunisasi, dilakukan oleh petugas kesehatan setempat yang berwenang khusus menangani vaksin di daerah penelitian. Dalam penelitian ini disebabkan adanya keterbatasan teknis maka pemantauan mutu vaksin dan pemantauan KIPI (Kejadian Ikutan Pasca Imunisasi), baik sebelum ataupun setelah imunisasi dilaksanakan tidak dapat kami lakukan.

### d. Pemeriksaan laboratorium

Pemeriksaan seromarker dilakukan terhadap petanda serologi sebagai berikut:

#### HBsAg:

Pemeriksaan dilakukan dengan kit diagnosis mikro *assay* kualitatif ELISA teknik ABBOTT Murex HBsAg versi 3 No GE34/36, buatan ABBOTT Murex, United Kingdom.

#### HBeAg/anti HBe:

Pemeriksaan dengan kit diagnosis EIA kualitatif ABBOTT Murex HBeAg/anti Hbe C03GE19GB.

#### AntiHBc:

Pemeriksaan dengan kit diagnosis teknik EIA ABBOTT Murex, Wellcozyme anti HBc C03VK26GB.

#### Anti HBs:

Pemeriksaan dengan kit diagnosis EIA ABBOTT Murex anti HBs C03GE20GB.

### e. Analisis data

Entri dan analisis data menggunakan EPI Info. Tabulasi terhadap seromarker HBsAg, HBeAg, antiHBc dan anti HBs pada ibu hamil. Serokonversi antiHBs pra dan pasca imunisasi Hepatitis B rekombinan pada bayi.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Total sampel yang berhasil dikumpulkan dan diperiksa yang berasal dari 4 Puskesmas dan 2 rumah sakit, terdiri dari 186 ibu hamil dan tali pusat serta 152 bayi yang dilahirkan dari ibu yang telah diambil dan telah diperiksa seromarker VHB pada serum darahnya (Tabel 1).

**Tabel 1. Status Responden Ibu Hamil pada Penelitian Hepatitis B di Kotamadya Bandung.**

Karakteristik/variabel		%
Umur:	20--30 tahun	83,0
	31--40 tahun	17,2
Kelahiran anak:	ke-1	30,0
	Ke-2	24,6
	Ke-3	26,3
	> ke-3	10,4
Pernah imunisasi Hep B.		4,3
Pernah transfusi		4,9
Keluarga penderita hepatitis		6,4
Pendidikan (tahun)	tidak sekolah	0,0
	1--6 tahun	24,5
	7--9 tahun	34,9
	10--12 tahun	34,1
	> 12 tahun	8,2
Pekerjaan	ibu RT	88,1
	Petani	0,0
	Pedagang	0,0
	Karyawati	12,9
Pekerjaan suami:	Petani/Buruh	16,9
	Pedagang	14,5
	PNS/ABRI	4,3
	Karyawan swasta	66,1

Untuk mengetahui prevalensi VHB pada responden, telah dilakukan pemeriksaan seromarker terhadap HBsAg; HBeAg; anti HBc dan anti HBs. Pada Tabel 2 dan Tabel 3 diketahui prevalensi HBsAg dan HBeAg pada ibu hamil trimester III dan besarnya transmisi

vertikal VHB dari ibu ke bayi, yaitu sekitar 5,92%. Adanya prevalensi HBsAg dan HBeAg sebesar 6,45% pada ibu hamil dan adanya responden dengan anti HBc sekitar 2,15%, menunjukkan adanya infeksi aktif VHB yang dapat berkembang menjadi infeksi kronik.

**Tabel 2. Prevalensi HBsAg, HBeAg, antiHBc dan antiHBs pada Ibu Hamil di Kotamadya Bandung, Jawa Barat.**

Kelompok umur (tahun)	HBsAg	HBeAg	AntiHBc	AntiHBs	Jumlah sampel
20-30	11 (7,2%)	11 (7,2%)	4 (2,6%)	7 (4,43%)	153
31-40	1 (3,0%)	1 (3,0%)	0	6 (18,2%)	33
Jumlah	12 (6,45%)	12 (6,45%)	4 (2,15%)	13 (6,99%)	186

**Tabel 3. Transmisi Vertikal VHB pada Bayi Berdasarkan Prevalensi HBsAg/HBeAg di Kotamadya Bandung, Jawa Barat.**

Ibu hamil			Bayi			Jumlah sampel
HBsAg positif	HBeAg positif	Anti HBs positif	HBsAg positif	HBeAg positif	Anti HBs positif	
11 (7,23%)	11 (7,23%)	13 (8,55%)	9 (5,92%)	3 (1,97%)	10 (6,57%)	152 (100%)

Untuk mengetahui berapa besar imunogenitas vaksin Hepatitis B rekombinan yang dilakukan selama ini maka pemeriksaan antiHBs pra dan pasca imunisasi Hepatitis B menunjukkan bahwa dengan strategi imunisasi yang dilakukan selama ini, yaitu pemberian imunisasi pada

bulan ke-0; ke-2 dan ke-4--7 ternyata dapat memberikan titer protektif yang cukup tinggi, yaitu titer 10--100 mIU/mL sebesar 36,6% dan 17,7% dengan titer 101--500 mIU/mL serta 8,5% titer 501--1000 mIU/mL (Tabel 4).

**Tabel 4. Titer antiHBs Pra dan Pasca Imunisasi Hepatitis B di Kotamadya Bandung, Jawa Barat.**

Imunisasi	Titer antiHBs (mIU/mL)					Jumlah sampel
	<10	10--100	101--500	501--1000	>1000	
Pra imunisasi	142 (93,42)	6 (3,94)	4 (2,63)	0 0	0 0	152
Pasca imunisasi	56 (36,8)	55 (36,6)	27 (17,7)	13 (8,5)	1 (0,7)	152

Pada Tabel 5 dapat diketahui besarnya transmisi vertikal VHB pada bayi di kota Bandung, yaitu sebesar 5,9%. Imunisasi Hepatitis B rekombinan pada bayi memberikan dampak terjadinya penurunan prevalensi HBeAg dari 5,9% menjadi 1,97% atau sebesar 66,7%,

sedangkan berdasarkan adanya HBsAg terjadi penurunan transmisi vertikal VHB pada bayi dari 7,2% menjadi 3,94% atau sebesar 45,4%. Hal ini diperoleh hanya dengan pemberian imunisasi Hepatitis B rekombinan, tanpa pemberian imunoglobulin Hepatitis B (HBIG).

**Tabel 5. Pengaruh Imunisasi Hepatitis B Rekombinan terhadap Penularan Vertikal Virus Hepatitis B pada Bayi di Kota Bandung.**

Cakupan imunisasi	Pra imunisasi				Pasca imunisasi			
	AntiHBs positif n(%)	HBeAg positif n(%)	HBsAg positif n(%)	AntiHBc positif n(%)	AntiHBs positif n(%)	HBeAg positif n(%)	HBsAg positif n(%)	AntiHBc positif n(%)
59,0%	10 (6,57)	9 (5,9)	11 (7,2)	4 (2,6)	96 (63,2)	3 (1,97)	6 (3,94)	1 (0,7)

**Tabel 6. Hubungan antara Cakupan Imunisasi Hepatitis B dengan Serokonversi AntiHBs pada Bayi Pra dan Pasca Imunisasi Hepatitis B Rekombinan di Kotamadya Bandung, Jawa Barat.**

Cakupan imunisasi	Pra imunisasi		Pasca imunisasi		Serokonversi rasio	
	AntiHBs negatif	AntiHBs positif	AntiHBs negatif	AntiHBs positif	Ibu non karier	Ibu karier dan non karier
59,0%	142 (93,42%)	10 (6,57%)	56 (36,8%)	96 (63,2%)	86/142 (60,56%)	96/152 (63,2%)

Dari Tabel 6 dapat diketahui bahwa dalam penelitian ini pemberian imunisasi Hepatitis B rekombinan dapat memberikan imunogenitas yang tidak terlalu tinggi yaitu sebesar 60,56%, apabila imunisasi diberikan pada bayi lahir dari ibu non karier HBsAg saja. Sedangkan bila imunisasi diberikan pada bayi yang lahir dari ibu karier dan non karier VHB, maka imunisasi hepatitis B rekombinan dapat memberikan imunogenitas sebesar 63,2%.

Hal ini menunjukkan bahwa imunisasi hepatitis B rekombinan dapat diberikan pada semua bayi, baik yang lahir dari ibu non karier ataupun yang lahir dari ibu karier VHB. Perlu diketahui bahwa ternyata 6,57% bayi telah memiliki antiHBs maternal pada saat pra imunisasi.

Hasil penelitian ini memberikan gambaran yang jelas apabila kita bandingkan dengan hasil penelitian yang

telah dilakukan di Taiwan. Pemberian hiperimun IgG antiHBs pada bayi risiko tinggi (lahir dari ibu karier HBeAg) di Taiwan dapat memberikan proteksi pada anak umur 18; 24 dan 36 bulan pasca imunisasi yang cukup tinggi, yaitu sebesar 84%<sup>6,7)</sup>. Dalam penelitian ini disarankan untuk melakukan pemantauan evaluasi pasca imunisasi setelah dua tahun kemudian. Hal ini penting untuk mengetahui apakah memang terjadi penurunan infeksi VHB pada masyarakat. Adanya maternal antiHBs yang berasal dari ibu sebesar 6,57% dengan titer antiHBs antara 10--500 mIU/mL diperkirakan merupakan hal yang penting bagi terjadinya proteksi infeksi VHB pada bayi.

Selain itu dapat dikemukakan bahwa serokonversi imunisasi Hepatitis dengan vaksin rekombinan sebesar 62,6% ternyata tidak terlalu tinggi, jika dibandingkan dengan uji coba vaksin yang dilakukan di Taiwan yaitu ditemukan serokonversi sebesar 81%-83%<sup>7)</sup>. Diperkirakan sebagai penyebabnya adalah bahwa pemeriksaan ulang riwayat imunisasi pada anak dilakukan berdasarkan pada riwayat imunisasi yang tercatat pada kartu KMS tanpa melakukan imunisasi tersendiri. Akan tetapi sesuai tujuan penelitian ini adalah memang ingin mengetahui pengaruh pelaksanaan program imunisasi Hepatitis B terhadap penularan vertikal VHB pada bayi.

## SIMPULAN DAN SARAN

1. Prevalensi HBsAg dan HBeAg pada ibu hamil di Kotamadya Bandung sebesar 5,9%, sedangkan 2,6% merupakan infeksi VHB yang aktif.

2. Besarnya penularan vertikal VHB pada bayi di Bandung sebesar 5,9%.
3. Imunogenitas vaksin Hepatitis B rekombinan dengan strategi yang dilaksanakan dewasa ini di Kota Bandung memberikan imunogenitas sebesar 60,6%.
4. Imunisasi Hepatitis B pada bayi dengan ibu karier dan ibu non karier HBsAg di kota Bandung memberikan imunogenitas sebesar 63,2%.
5. Daya lindung imunisasi Hepatitis B rekombinan terhadap penularan VHB pada bayi adalah sebesar 45,5%.

## SARAN

1. Program imunisasi Hepatitis B yang telah dilakukan selama ini perlu ditingkatkan mutu pelaksanaannya.
2. Perlu dilakukan penelitian tentang faktor penunjang program imunisasi Hepatitis B, terutama terhadap pemantauan sistem rantai dingin, mutu vaksin dan kinerja tenaga kesehatan.
3. Perlu dilakukan pemantauan serologi pasca imunisasi pada anak yang sama sampai umur 2--3 tahun.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Tim peneliti mengucapkan terimakasih yang setinggi-tingginya atas segala bantuan dan kerjasama yang baik yang telah diberikan sehingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik, kepada:

1. Kepala Puslitbang Pemberantasan Penyakit, Badan Litbang Kesehatan.

2. Kepala Dinas Kesehatan Dati I, Provinsi Jawa Barat.
3. Kepala Puskesmas Puter, Kiara Condong, Padasuka dan Garuda. Kepala RSUD Astana Anyar di wilayah Dinas Kesehatan Kotamadya Bandung di Jawa Barat.
4. Semua pihak yang terlibat dalam penelitian ini yang tidak mungkin disebutkan satu per satu.

Doktor, Program P3S, Universitas Airlangga, Surabaya.

4. Wijaya S, Simon S, Ali S. (1998). Prevalence of Hepatitis B and Hepatitis C in women Child Bearing Age, in neonates and in children below 5 years of age in an urban area in Jakarta, Indonesia. *Acta Medica Indonesiana*. 30; 33-36.
5. Hsu NMH, Ching Feng Lu, Shin Cwen Lee et al. (1999). Seroepidemiologic survey for Hepatitis B Virus Infection in Taiwan: The effect of Hepatitis B mass immunization. *The J of Infect Dis*. 197: 367-70.
6. Ding Shim Chen, Nora Hsu, Mei Hsu, Juei Low Sung et al. (1987). A mass vaccination program in Taiwan against Hepatitis B virus infections in infants of Hepatitis B surface antigen carrier mother. *JAMA*. 257:19;2597-2603.
7. Hsu NHM, Chen DS, Chuang CH, et al. (1990). Studies on the efficacy of a mass immunization program against hepatitis B in Taiwan: a three years follow up. Progress in Hepatitis B immunization. Eds P. Coursaget, MJ. Tong. Colloque INSERM/John Libbey Eurotext Ltd.194:509-18.

## DAFTAR RUJUKAN

1. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 1997. Pusat Data Kesehatan, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
2. Sulaiman Ali (1990). Virus Hepatitis B, sirosis hati dan karsinoma hepatoseluler, kumpulan naskah ilmiah dalam rangka tesis. CV Indomedika, Jakarta.
3. Suparyanto JB. (1993). Reseptor polialbumin (pAR) sebagai indikator penularan VHB vertical. Tesis