

## EVALUASI IMUNOSEROLOGI PADA BAYI PASCA IMUNISASI HEPATITIS B LENGKAP

Muljati Prijanto<sup>1</sup>, Sarwo Handayani<sup>1</sup>, Bambang Herijanto<sup>1</sup>, Farida S<sup>1</sup>, Sumarno<sup>1</sup>

### IMMUNO-SEROLOGICAL EVALUATION OF INFANTS IMMUNIZED WITH HEPATITIS B VACCINE

**Abstract.** A serological evaluation was conducted to assess the hepatitis B (HB) vaccination effectiveness among children with age 1-2 years of age in Sumedang regency. Blood samples for antibody determination were obtained from 239 infants from Situ, Cimalaka and South Sumedang districts. The results showed that the HbsAg prevalence among infants in the study areas was 1.7% and the proportion of infants with negative titer was 5.5%. Most (55%) infants were immunized at age 1 month and 29% of the infants received the immunization between ages 0-7 days. The percentage of infants who developed protective HB antibody from the three districts was 91.58% with mean geometric titer of 68,1653 mIU/ml. The highest percentage of infants with protective antibody level was in Cimalaka district, i.e. 96,25%. The results of immunization coverage of three HB doses in Sumedang district in 1999 and 2000 were 91.75% and 91.29% respectively. This study concluded that the percentage of protected infants post immunization with three doses of HB in Sumedang regency has not changed significantly in comparison with immunization coverage that was reported in 1999 and 2000.

**Keyword:** Hepatitis B, immunization, immunoserology

### PENDAHULUAN

Hepatitis B adalah penyakit infeksi yang merupakan masalah kesehatan utama di negara berkembang dan padat penduduknya. Indonesia termasuk negara dengan endemisitas sedang sampai tinggi dengan prevalensi berkisar antara 5-20%. Angka prevalensi hepatitis B pada ibu hamil rata-rata 4% dan penularan dari ibu hamil pengidap ke bayinya sebesar 45,9%. Upaya pencegahan hepatitis B dengan imunisasi merupakan cara yang berhasil guna<sup>(1)</sup>.

Uji coba vaksin hepatitis B telah dilakukan di Pulau Lombok dari tahun 1987 sampai 1990. Kegiatan tersebut telah berhasil menurunkan prevalensi pengidap di

antara anak umur 4 tahun dari 6.25% menjadi 2%<sup>(1)</sup>.

Imunisasi hepatitis B mulai diintegrasikan ke dalam Program Imunisasi secara bertahap di empat provinsi mulai tahun 1991, kemudian di 10 provinsi pada tahun 1992 dan akhirnya menjadi program nasional pada tahun 1997 di Indonesia.

Imunisasi Hepatitis B diberikan pada bayi sebanyak 3 dosis dengan 2 macam jadwal imunisasi yaitu: pemberian HB1 pada umur <7 hari di rumah sakit atau Puskesmas, sedangkan HB2 dan HB3 pada umur 2 dan 3 bulan. Jadwal yang lain adalah pemberian HB1, HB2 dan HB3 pada umur 2,3 dan 4 bulan. Imunisasi hepatitis B yang

<sup>1</sup> Puslitbang Pemberantasan Penyakit, Badan Litbangkes

diberikan kepada bayi sebelum terjadinya infeksi atau segera setelah kontak, dapat melindungi bayi dari infeksi hepatitis B. Jadwal imunisasi yang diberikan pada bayi baru lahir dimaksudkan untuk mencegah adanya transmisi vertikal hepatitis B dari ibu kepada bayinya .

Vaksin hepatitis B turunan plasma telah dipakai di Indonesia dan terbukti aman. Hasil survei serologi di Provinsi Jawa Tengah, Jawa Timur dan Bali tahun 1993 menunjukkan bahwa status kekebalan pada bayi yang telah mendapat imunisasi lengkap dengan jadwal imunisasi mulai umur dua bulan, masing-masing adalah 94%, 92% dan 78%.

Cakupan rata-rata imunisasi seluruh antigen secara nasional telah mencapai lebih dari 80%, kecuali hepatitis B. Laporan imunisasi hepatitis B (HB) tahun 1998/1999, menunjukkan bahwa cakupan HB1 78,8%, HB2 63,7% dan HB3 71,7%, tampak lebih kecil bila dibandingkan dengan tahun sebelumnya yaitu HB1 85,3%, HB2 73,5% dan HB3 65,4%. Banyak faktor yang menyebabkan kurang berhasilnya imunisasi antara lain adanya transmisi dari ibu kepada bayinya, respon antibodi rendah/tidak ada respon terhadap vaksin, terlambat pemberian dosis pertama, dan dosis imunisasi yang tidak lengkap.

Evaluasi serologi terhadap imunisasi hepatitis B dilakukan untuk mengetahui apakah imunisasi HB 3 dosis yang diberikan pada bayi dengan 2 jadwal yaitu mulai umur 0 bulan dan bersama DPT mulai umur dua bulan, telah memberikan perlindungan yang diharapkan.

Penelitian bertujuan untuk mengetahui keberhasilan program imunisasi hepatitis B pada bayi dengan 2 macam jadwal imunisasi. Secara khusus penelitian bertujuan untuk: 1) mengetahui status kekebalan terhadap hepatitis B pasca imunisasi hepa-

titis B (HB) lengkap, pada anak umur 1-2 tahun dengan pemberian HB1 sebelum umur dua bulan, 2) mengetahui status kekebalan terhadap hepatitis B pasca imunisasi HB lengkap, pada anak umur dua tahun dengan pemberian HB1 sesudah umur dua bulan, 3) mengetahui prevalensi hepatitis B pada anak umur 1-2 tahun.

Penelitian ini bermanfaat untuk mendapatkan data status kekebalan anak setelah imunisasi HB lengkap dengan dua jadwal imunisasi yang berbeda serta besarnya prevalensi hepatitis B pada anak yang mendapat imunisasi HB1 di atas umur dua bulan. Hasil penelitian diharapkan dapat digunakan untuk menunjang keberhasilan program imunisasi hepatitis B pada bayi.

## BAHAN DAN METODA

Penelitian dilakukan di Kabupaten Sumedang Provinsi Jawa Barat. Pemilihan daerah dilakukan dengan pertimbangan bahwa; 1) cakupan imunisasi hepatitis B di daerah tersebut cukup tinggi, 2) daerah tersebut telah menerapkan 2 jadwal imunisasi hepatitis B yaitu (0-2-3 bulan dan 2-3-4 bulan), 3) partisipasi masyarakat baik, 4) daerah mudah dijangkau.

Disain penelitian *cross-sectional* dengan metode pengambilan sampel secara *multistage sampling*. Sampel terdiri dari anak umur 1-2 tahun sebanyak 240 orang yang berasal dari tiga kecamatan masing-masing 80 orang. kecamatan yang terpilih yaitu Situ yang mewakili daerah pegunungan sedangkan Cimalaka dan Sumedang Selatan mewakili daerah perkotaan.

Pemilihan sampel berdasarkan kriteria inklusi; 1) anak berumur 1-2 tahun, 2) berbadan sehat berdasarkan pemeriksaan dokter, 3) telah mendapat imunisasi HB 3 dosis, 4) bersedia mengikuti penelitian

(orang tua anak telah menandatangani *informed consent*).

Imunisasi dilakukan oleh petugas kesehatan setempat sesuai dengan jadwal imunisasi rutin. Pengambilan darah sebanyak 2 ml dilakukan terhadap semua anak. Pengambilan dilakukan oleh petugas kesehatan yang telah berpengalaman dengan menggunakan jarum khusus. Sebelum dilakukan pengambilan darah, orang tua anak diminta persetujuannya mengikuti penelitian dengan menanda tangani lembar persetujuan (*informed consent*). Selain itu dilakukan wawancara terhadap orang tua anak mengenai status imunisasi dan kesehatan anak. Data juga diperoleh dari buku catatan imunisasi yang disimpan di Puskesmas setempat.

#### Pemeriksaan antigen dan antibodi hepatitis B

Pemeriksaan antigen hepatitis B dilakukan secara ELISA menggunakan reagen Murex HBsAg ver3 9F80.01, sedangkan pemeriksaan antibodi hepatitis B menggunakan reagen Murex anti-HBs 9E21-01 buatan Abbott. Pemeriksaan dilakukan di Puslitbang Pemberantasan Penyakit, Badan Litbang Kesehatan, Jakarta.

Analisis data dilakukan untuk; 1) menghitung umur rata-rata anak saat mendapat imunisasi HB1, 2) menghitung persentase anak yang memiliki titer antibodi protektif terhadap hepatitis B, 3) meng-

hitung titer antibodi rata-rata geometrik pada anak dengan imunisasi HB1 pada umur kurang dari 2 bulan, 4) menghitung prevalensi hepatitis B pada anak dari masing-masing kecamatan, 5) menghitung persentase titer antibodi protektif dan titer antibodi rata-rata pada anak dari masing-masing kecamatan. Analisis data menggunakan program SPSS.

#### HASIL

Jumlah anak yang ikut serta dalam penelitian sebanyak 238 anak, berasal dari tiga kecamatan, masing-masing 80 anak kecuali kecamatan Sumedang Selatan sebanyak 78 anak. Karakterisasi anak yang ikut dalam penelitian dapat dilihat pada Tabel 1.

Persalinan bayi di tiga kecamatan, yaitu Situ, Cimalaka dan Sumedang Selatan sebagian besar ditolong oleh bidan sebesar 60,1%, dukun 30,7% sedangkan oleh dokter sebanyak 9,2%. Di Puskesmas Situ pertolongan persalinan tertinggi dilakukan oleh bidan sebesar 65%. Kelahiran ditolong oleh dokter di Puskesmas Sumedang Selatan lebih tinggi bila dibandingkan dengan dua Puskesmas lain. Pertolongan yang dilakukan oleh dukun tertinggi di Cimalaka, sebesar 45%. Hal ini disebabkan karena kepercayaan masyarakat terhadap dukun bayi masih tinggi dan jarak rumah dengan Puskesmas cukup jauh.

**Tabel 1. Karakterisasi Anak yang Ikut dalam Penelitian**

Puskesmas	N (238)	Jenis kelamin (%)		BB (kg)	Penolong persalinan (%)		
		L	P		Bidan	Dukun	Dokter
Situ	80	58,8	41,2	-	65,0	26,3	8,7
Cimalaka	80	55,0	45,0	10,05	55,0	45,0	0
Sumedang Selatan	78	52,6	47,3	9,85	60,3	20,5	19,2
Rata-rata		55,5	44,5	9,94	60,1	30,7	9,2

Anak-anak di ketiga kecamatan mendapat imunisasi hepatitis B pada umur yang berbeda. Umur anak saat mendapat HB1 di masing-masing Puskesmas ditunjukkan pada Tabel 2. Jumlah anak yang mendapat imunisasi HBI pada umur <1 bulan sebanyak 69 anak (29,0%), yang mendapat HB1 pada umur satu bulan dan dua bulan masing-masing sebanyak 132 anak (55,5 %) dan 28 anak (11,8%). Dilihat dari masing-masing lokasi, cakupan HB1 pada umur <1 bulan dan penolong persalinan oleh bidan, di Kecamatan Situ lebih tinggi (65%) dibandingkan dengan dua kecamatan lain. Ini menunjukkan bahwa bidan telah berperan dalam meningkatkan jumlah cakupan hepatitis B pada bayi 0-7 hari di daerah tersebut. Di Cimalaka dan Sumedang Selatan sebagian besar imunisasi HB1 diberikan pada bayi umur satu bulan atau lebih, sehingga cakupan imunisasi bayi

umur 0-7 hari rendah. Interval imunisasi antara HB1-HB2 dan HB2-HB3 minimal satu bulan. Interval tersebut dapat berpengaruh terhadap titer antibodi yang terbentuk.

Tabel 3 menunjukkan rata-rata interval imunisasi antara HB1-HB2 dan HB2-HB3. Interval rata-rata antara imunisasi HB1-HB2 dan HB2-HB3 di ke tiga wilayah tersebut, masing-masing 1,22 bulan dan 1,25 bulan.

Tabel 4 menunjukkan persentase anak dengan HBsAg pada bayi yang telah mendapat imunisasi HB3 dosis di tiga Kecamatan. Hasil pemeriksaan menunjukkan hepatitis B pada anak setelah umur dua tahun hanya ditemukan di Kecamatan Situ dan Cimalaka masing-masing sebanyak 2 anak (2,5%).

**Tabel 2. Umur Anak Saat Mendapat Imunisasi HB1**

Puskesmas	N	Umur anak saat imunisasi HB1 (bulan)			
		< 1	1	2	≥3
Situ	80	37	35	8	-
Cimalaka	80	14	52	12	2
Sumedang Selatan	78	18	45	8	7
Jumlah (%)	238 (100%)	69 (29,0%)	132 (55,5%)	28 (11,8%)	9 (3,78%)

**Tabel 3. Rata-Rata Interval Imunisasi HB1-2 Dan HB 2-3**

Puskesmas	N (238)	Interval imunisasi (bln)	
		HB1-2	HB2-3
Situ	80	1,28	1,31
Cimalaka	80	1,29	1,27
Sumedang Selatan	78	1,08	1,18
Rata-rata		1,22	1,25

Jumlah anak dengan titer antibodi negatif setelah imunisasi hepatitis B 3 dosis ditemukan di tiga wilayah dengan jumlah tertinggi di Sumedang Selatan sebesar 10,26%. Di Kecamatan Situ dan Cimalaka jumlahnya masing-masing sebesar 3,75% dan 2,50%.

Tabel 5 menunjukkan persentase titer protektif berdasarkan umur saat imunisasi HB1 di ketiga lokasi di Kabupaten Sumedang. Sebagian besar anak mendapat imunisasi HB1 pada umur kurang dari dua bulan, namun hanya sedikit yang mendapat imunisasi HB1 pada umur 0-7 hari. Titer antibodi hepatitis B protektif ditemukan pada 90,6 % anak yang mendapat imunisasi HB1 sebelum umur dua bulan dan pada 94,6 % anak yang mendapat imunisasi HB1 sesudah umur dua bulan.

Titer rata-rata antibodi hepatitis B menurut wilayah dan jenis kelamin anak dapat dilihat pada Tabel 6. Jumlah anak yang memiliki titer anti HBs protektif

tertinggi dijumpai di Kecamatan Cimalaka yaitu sebesar 96,25%, sedangkan di Kecamatan Situ dan Sumedang Selatan masing-masing 93,75% dan 84,62%.

Titer rata-rata antibodi hepatitis B yang tertinggi dijumpai pada anak umur 1-2 tahun di Kecamatan Sumedang Selatan sebesar 141,51 mIU/ml dan terendah di Cimalaka yaitu sebesar 29,58 mIU/ml. Berdasarkan jenis kelamin, jumlah anak laki-laki yang memiliki titer antibodi protektif lebih tinggi dari pada jumlah anak perempuan yaitu 95,45% berbanding 86,79%.

Tabel 7 menunjukkan laporan cakupan HB lengkap dari jumlah absolut bayi di tiga Puskesmas tahun 1999 dan 2000. Cakupan imunisasi hepatitis B di Puskesmas Sumedang Selatan sebesar 109,81% dan 108,35%, Situ sebesar 98,77% dan 91,2% dan Cimalaka sebesar 118,2% dan 124,48%.

**Tabel 4. Persentase Anak dengan HBsAg Positif, dan Titer HBs Negatif.**

Puskesmas	N (238)	HBsAg (+) (%)	Anti HBs negatif (%)
Situ	80	2,5	3,75
Cimalaka	80	2,5	2,50
Sumedang Selatan	78	0	10,26
Rata-rata		1,7	5,46

**Tabel 5. Persentase Titer Antibodi Hepatitis B Protektif Berdasarkan Umur Saat Imunisasi HB1**

Umur saat HB1 (bln)	N (238)	Persentase titer protektif
< 2 bulan	201	90,6
> 2 bulan	37	94,6

**Tabel 6. Persentase Titer Anti Hbs Protektif ( $\geq 10$  Miu/ml) Menurut Puskesmas dan Jenis Kelamin**

Keterangan	N (238)	Titer protektif (%)	Titer anti HBs rata-rata (mIU/ml)
<b>Puskesmas :</b>			
Situ	80	93,75	77,3855
Cimalaka	80	96,25	29,5800
Sumedang Selatan	78	84,62	141,5142
<b>Jenis kelamin</b>			
Laki-laki	132	95,45	98,1405
Perempuan	106	86,79	44,7370
<b>Rata-rata</b>		91,58	69,1653

**Tabel 7. Cakupan Imunisasi HB-3 Di 3 Wilayah PKM di Kabupaten Sumedang Tahun 1999 dan 2000 (Berdasarkan Laporan)**

Puskesmas	1999		2000	
	N	HB3 dosis %	N	HB3 dosis %
Sumedang Selatan	1254	109,81	1295	108,35
Situ	1046	98,77	1003	91,02
Cimalaka	1195	118,00	1277	124,48
<b>Kabupaten</b>	<b>20075</b>	<b>91,75</b>	<b>20132</b>	<b>91,29</b>

Sumber : Dinkes Kabupaten Sumedang <sup>(3)</sup>.

**Tabel 8. Distribusi Titer Anti HBs di 3 Puskesmas.**

Titer anti HBs (mIU/ml)	N	%
0,01	13	5,5
0,02 – 2,99	3	1,3
3 - 9,99	4	1,7
10 – 99,99	79	33,2
100 – 499,99	94	39,5
100 – 999,99	27	11,3
1000 lebih	18	7,6
<b>Jumlah</b>	<b>238</b>	<b>100</b>

Hasil laporan cakupan imunisasi HB3 dan persentase anak dengan titer protektif di tiga kecamatan di Kabupaten Sumedang menunjukkan gambaran yang tidak berbeda .

Distribusi titer anti HBs pada anak dari tiga Puskesmas dapat dilihat pada Tabel 8. Jumlah anak yang memiliki titer antibodi hepatitis B protektif di tiga wilayah Puskesmas di Sumedang sebanyak 92,0% ( 218 anak)

## PEMBAHASAN

Di wilayah Situ dan Cimalaka jumlah anak yang mempunyai titer anti HBs protektif di atas 90%, sedangkan di Sumedang Selatan sebesar 84,62%. Di ketiga lokasi penelitian pertolongan persalinan tertinggi dilakukan oleh bidan. Di wilayah Cimalaka kelahiran yang ditolong oleh bidan sebesar 55%, lebih tinggi dibandingkan dengan wilayah lainnya yaitu 26,3% dan 20,5 %, namun cakupan HB bayi lahir (0-7 hari) terendah yaitu 17,5%. Hal ini menunjukkan bahwa peran bidan dalam memberikan imunisasi pada bayi 0-7 hari masih rendah. umumnya imunisasi hepatitis B mulai diberikan pada bayi umur satu bulan atau lebih.

Persentase anak dengan HBs Ag positif setelah imunisasi HB 3 dosis di wilayah Situ dan Cimalaka masing-masing sebesar 2,5%, sedangkan di wilayah Sumedang Selatan yang merupakan daerah perkotaan sebesar 0%.

Penelitian Joko Yuwono dkk <sup>(2)</sup> menunjukkan bahwa imunisasi hepatitis B 3 dosis pada bayi umur 0-7 hari, 2, dan 4-7 bulan di kabupaten Bandung ternyata dapat menurunkan prevalensi HBsAg pada bayi dari 7,2% menjadi 3,94%. Bila dibandingkan dengan hasil penelitian di Bandung, maka persentase anak dengan HBsAg po-

sitif di tiga wilayah di Sumedang lebih rendah yaitu rata-rata 1,7%. Penelitian tersebut juga menunjukkan bahwa imunisasi hepatitis B 3 dosis pada bayi dengan ibu *carrier* dan *non carrier* memberikan imunogenisitas sebesar 63,2% pada 1 bulan pasca imunisasi lengkap.

Muljati dkk pada penelitian imunogenisitas vaksin hepatitis B DNA rekombinan dalam alat suntik Uniject pada kelompok anak umur 0 dan 2 bulan dengan HBs Ag negatif menunjukkan imunogenisitas sebesar 95,79% dan 99,07% <sup>(4)</sup>. Di ketiga daerah penelitian di Sumedang, persentase anak berumur 1-2 tahun yang memiliki titer protektif di Situ dan Cimalaka masing-masing sebesar 93,75% dan 96,25 %. Imunisasi hepatitis B di dua daerah tersebut menunjukkan hasil yang baik. Hasil di Sumedang Selatan menunjukkan persentase anak dengan titer protektif sebesar 84,62%, sedangkan 10,26% anak dengan titer negatif yaitu <3 mIU/ml. Hal ini kemungkinan dapat disebabkan karena berbagai hal antara lain karena adanya anak yang tidak memberikan respon (*non responder*), terjadi penurunan titer terutama pada anak dengan titer rendah dan pencatatan yang tidak akurat.

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa evaluasi serologi terhadap imunisasi hepatitis B pada bayi umur 1-2 tahun yang telah mendapat imunisasi HB 3 dosis di tiga Puskesmas Sumedang menunjukkan jumlah anak yang memiliki kekebalan protektif terhadap hepatitis B sebesar 91,58% dengan titer rata-rata 69,1653 mIU/ml. Hasil tersebut tidak berbeda dengan hasil laporan cakupan imunisasi hepatitis B di daerah tersebut pada tahun 1999 dan 2000 masing-masing sebesar 91,75 dan 91,29%. Prevalensi hepatitis B pada anak umur 1-2 tahun di daerah tersebut sebesar

1,7%. Anak yang memiliki titer negatif sebesar 5,46%.

Peran bidan dalam pemberian imunisasi HB pada bayi 0-7 hari di PKM Cimalaka masih rendah dan perlu ditingkatkan mengingat prevalensi HBsAg di daerah tersebut 2,5% .

#### UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kami sampaikan kepada Kelompok Kerja Hepatitis B yang telah berpartisipasi membiayai penelitian ini. Ucapan terima kasih kami sampaikan pula kepada Kepala Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Barat, Kepala Dinas Kesehatan Kabupaten Sumedang, Kasi Imunisasi, Kepala Puskesmas Situ, Cimalaka dan Sumedang Selatan, beserta staf atas partisipasi dan

kerja samanya sehingga penelitian berjalan lancar.

#### DAFTAR RUJUKAN

1. Dir Pengamatan Epim dan Kesma. Materi Pelatihan Manajemen Program Imunisasi Tingkat Kabupaten/Kota. Dir.Jen PPM-PLP. Depkes & Kesos; 2000:48-53
2. Yuwono D, Maha MS, Rahardjo E, Heriyanto B, dkk. Dampak imunisasi Hepatitis B Rekombinan Terhadap Penularan Vertikal Virus Hepatitis B Pada bayi di Kota Bandung, Jawa Barat. Bul Penelit Kes 2001; 29: 110-117.
3. Dinas Kesehatan Kabupaten Sumedang. Laporan Hasil Imunisasi di Kabupaten Sumedang Tahun 1999 dan 2000.
4. Prijanto M dan Handayani S. Imunogenisitas dan Reaktogenisitas Vaksin Hepatitis B DNA Rekombinan ( Uniject) Buatan Bio Farma di Kabupaten Bogor. Laporan akhir penelitian 2002.