

# WANITA KELAS VI SD DI DESA RISIKO TINGGI DAN NON RISIKO TINGGI TETANUS NEONATORUM YANG BELUM DAN SUDAH DI IMUNISASI TT PADA WAKTU BULAN IMUNISASI ANAK SEKOLAH DI KABUPATEN TAPIN, KALIMANTAN SELATAN

*The Difference of Antitoxin Titre among Grade Sixth Female Students in the High-Risk and Non-High-Risk Villages of Tetanus Neonatorum Having been and not Having been Immunized at the Immunization Month in Tapin District, South Kalimantan*

Humam Arifin<sup>1</sup>, Hari Kusnanto J.<sup>2</sup>, Nanis Budiningsih<sup>2</sup>

*Program Studi Ilmu Kesehatan Masyarakat  
Program Pascasarjana Universitas Gadjah Mada*

## ABSTRACT

Tetanus neonatorum was still a public health problem in the developing countries, including Indonesia. Since 1984, Toxoid Tetanus immunization was given to girls, i.e. grade-six female students and the brides. Since 1996, the immunization program had introduced 5-dose TT, beginning from 15-to-39 females with high risk of tetanus neonatorum and it was extended to school children and TT immunization for pregnant mothers. Earlier the immunization for children was aimed at providing basic immunization, at present the aim was to improve immunity. The rescheduling of the immunization program for school children was begun on November 14, 1997 that was later called as school children immunization month.

The antitoxin level considered as preventing from tetanus was  $>0,01$  u/ml. Basic data on the immunity status against tetanus at the age of 10-13 years old and antibody measurement had not been conducted after the immunization month.

This study was aimed at learning the difference of antitoxin tetanus among female school children grade 6 both in the high-risk villages and non-high-risk villages, those who were and were not immunized.

This study was conducted using cross-sectional, observational method and was done at several villages covered by Salam Babaris community health centers and Banua Padang in Tapin district. The subjects were female school children grade 6. Blood samples were 2 cc, and then antitoxin titre was measured. The toxin was measured by way of pasive hemaglutination assay (PHA), conducted by Pusat Penelitian

1. Dinkes Kab. Dati II Tapin. Kalimantan Selatan

2. Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Yogyakarta

*Penyakit Menular Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan  
Department of Health, Jakarta.*

The result of the study showed that there was difference between antitoxin titre and immunity level toward tetanus among female school children in the high-risk villages and non-high-risk villages, between those immunized and not immunized at the time of immunization for school children ( $p < 0,05$ ).

It was not surprising that anti-tetanus antibody titre was higher among the immunized. However, it is interesting that the girls who lived in high risk area showed lower response ( $p < 0,05$ ) to immunization than those who lived in low risk area.

**Keywords:** *Antitoxin titre-Female school children-Tetanus toxoid*

## PENGANTAR

Penyakit tetanus neonatorum (TN) masih merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat bagi negara-negara berkembang termasuk Indonesia (Balakrishnan dkk, 1983). World Health Organization (WHO) memperkirakan bahwa di negara-negara berkembang lebih satu juta kasus tetanus neonatorum setiap tahun atau satu persen dari seluruh kelahiran hidup.

Di Indonesia angka kematian akibat tetanus neonatorum bervariasi. Menurut hasil Survei Kesehatan Rumah Tangga tahun 1992 diperkirakan 30.000 kematian bayi di Indonesia yang disebabkan oleh tetanus neonatorum. Hasil Survei Kesehatan Rumah Tangga, 1995, menunjukkan angka kematian karena tetanus neonatorum masih relatif tinggi, berkisar 70 bayi per 1000 kelahiran hidup. Berdasarkan hasil laporan Profil Kesehatan Propinsi Kalimantan Selatan tahun 1998, dilaporkan bahwa selama tahun 1997/1998 terdapat 18 kasus tetanus neonatorum (*case fatality rate*=77%). Sedangkan di Kabupaten Tapin tahun 1997/1998 terdapat tiga kasus tetanus neonatorum, dengan *case fatality rate* sebesar 100%.

Salah satu cara untuk mencegah kematian tetanus neonatorum adalah dengan pemberian kekebalan terhadap tetanus. Kadar antitoksin yang dianggap memberi perlindungan terhadap tetanus adalah 0,01 u/ml atau lebih yang diukur dengan cara netralisasi (Galazka, 1982). Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Pusat Penelitian Penyakit menular di Jakarta dan NIH, Tokyo, kadar antitoksin sebesar 0,01 u/ml dipergunakan sebagai batas protektif (Priyanto dkk., 1985).

(a). Status imunisasi penjamu yaitu antibodi spesifik, (b). Faktor genetik host yaitu adanya interaksi antara sel-sel imun, (c). Kualitas vaksin yang meliputi potensi vaksin, cara pemberian vaksin, dosis vaksin, frekuensi pemberian vaksin, adjuvan yang dipergunakan dan jenis vaksin, (d). Jadwal waktu pemberian vaksin dan (e). Aspek epidemiologi (Sugiyanto, 1991; Rosenthal dan Clements, 1993; Matondang, 1997; Musa, 1997).

Untuk mencegah tetanus neonatorum, program imunisasi sejak tahun 1977 lebih memfokuskan kegiatan pada pemberian imunisasi TT (Tetanus Toksoid) sebanyak 2 kali kepada ibu semasa kehamilannya. Tahun 1984 imunisasi TT juga diberikan kepada calon ibu yaitu anak SD kelas VI wanita dan pada calon pengantin wanita (Dirjen PPM&PLP, 1997). Kegiatan akselerasi ETN yaitu pemberian imunisasi TT pada wanita usia subur (usia 15-39 tahun). Dengan pendekatan epidemiologis yang digunakan pada akselerasi ETN adalah memfokuskan kegiatan pada desa risiko tinggi, yaitu desa dengan kasus tetanus neonatorum yang ditemukan dalam tiga tahun terakhir atau desa dengan cakupan TT2 dan ibu hamil dibawah cakupan Dati II yang terendah di propinsi tersebut.

Namun demikian, cakupan pemberian imunisasi TT pada wanita usia subur di daerah risiko tinggi ini belum mencapai hasil yang diharapkan. Untuk itu dilakukan penjadualan ulang imunisasi, tidak lagi pada wanita usia subur tetapi pada anak sekolah yang dicanangkan pada tanggal 14 November 1997, yang selanjutnya disebut sebagai Bulan Imunisasi Anak Sekolah (BIAS), yang di laksanakan di seluruh wilayah Indonesia (Dirjen PPM&PLP, 1997).

Dalam rangka eliminasi tetanus neonatorum, pemerintah telah melakukan berbagai usaha agar semua wanita mendapatkan imunisasi TT, sehingga dapat melindungi dari penyakit tetanus baik bagi dirinya maupun bagi bayi yang akan dilahirkan setelah menikah kelak. Perubahan yang sangat besar dilakukan terhadap target sasaran, yaitu dari wanita usia subur di daerah risiko tinggi menjadi anak sekolah dasar kelas I sampai dengan kelas VI. Untuk itu dirasakan perlu mengetahui apakah perubahan target sasaran ini tidak membawa dampak pada tingkat perlindungan terhadap penyakit tetanus dan perlu diketahui juga apakah tingkat perlindungan terhadap tetanus pada anak wanita kelas VI SD di desa risiko tinggi dan desa non risiko tinggi TN telah memenuhi syarat batas terlindung yaitu titer antitoksin terhadap tetanus sebesar  $>0,01$  u/ml. Selanjutnya apakah terdapat perbedaan tingkat kekebalan dan titer antitoksin terhadap tetanus pada anak wanita kelas VI SD setelah dilakukan pengukuran kadar antitoksin terhadap tetanus.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui tingkat kekebalan terhadap tetanus pada anak wanita kelas VI SD yang belum diimunisasi TT dan yang sudah diimunisasi TT pada waktu bulan imunisasi anak sekolah tahun 1999 dan untuk mengetahui perbedaan titer antitoksin tetanus pada anak wanita kelas VI SD di desa risiko tinggi dan non risiko tinggi tetanus neonatorum di Kabupaten Tapin

## CARA PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan di beberapa desa wilayah kerja Puskesmas Salam Babaris dan Puskesmas Banua Padang di Kabupaten Dati II Tapin, Propinsi Kalimantan Selatan. Subjek penelitian adalah anak wanita kelas VI SD yang bertempat tinggal di desa risiko tinggi dan desa non risiko tinggi tetanus neonatorum di wilayah Kabupaten Dati II Tapin, yang pada waktu pelaksanaan bulan imunisasi anak sekolah (BIAS) belum dan sudah diimunisasi TT. Sampel dalam penelitian ini sebanyak 88 anak yang telah memenuhi kriteria inklusi sebagai subjek penelitian. Cara pengambilan sampel diambil secara *purposive random sampling*. Dari seluruh populasi anak wanita kelas VI SD yang sudah diimunisasi TT dan yang belum diimunisasi TT pada waktu bulan imunisasi anak sekolah (BIAS). Populasi terpilih dibedakan menurut desa risiko tinggi dan desa non risiko tinggi.

Sebelum pengambilan sampel darah dilakukan wawancara dengan menggunakan kuesioner, dan pengiriman *inform consent* dari orang tua atau wali/gurunya. Pemisahan serum dilakukan di Laboratorium RSU Datu Sanggul Rantau, kemudian dikirim ke Pusat Penelitian Penyakit Menular Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Depkes RI, di Jakarta untuk dilakukan pengukuran titer antitoksin.

Pemeriksaan serologis atas kekebalan imunologis terhadap tetanus masing-masing individu diukur dengan *passive hemagglutination assay (PHA)*. Pengukuran titer antitoksin tetanus dilakukan dengan cara hemagglutinasasi pasif menurut cara Kameyama (1975) dan Kondo (1977). Pemeriksaan menggunakan microplate lunak habis pakai dengan dasar berbentuk U. Deret pertama digunakan untuk standar antitoksin tetanus dengan pengenceran 1:10, deret ke 2-11 digunakan untuk serum. Deret yang ke 12 digunakan untuk kontrol serum negatif. Semua serum yang akan diperiksa terlebih dahulu harus dinaktifkan pada temperatur 50°C selama 30 menit dan diabsorpsi dengan 0,1 ml unsensitized *formalinized sheep red cells (FSRC)* per 2 ml serum yang telah diencerkan. Kedalam setiap lubang diteteskan larutan pelarut sebanyak 0,025 ml. Pada lubang

tetanus, serum yang diperiksa dan serum untuk kontrol negatif. Dengan mikrodiluter serum diencerkan dengan memindahkan 0,025 ml dari lubang pertama ke lubang kedua dan seterusnya sampai lubang yang terakhir, sisanya 0,025 ml dibuang. Pada semua lubang diteteskan antigen sebanyak 0,075 ml kemudian dikocok dan disimpan pada temperatur kamar selama 24 jam. Pembacaan hasil ditentukan positif dua (++) diambil sebagai titik akhir. *Hemagglutination unit* dihitung secara relatif terhadap standar antitoksin yang digunakan.

Dari hasil pemeriksaan titer antitoksin tetanus dianalisis secara deskripsi. Untuk menghitung titer rerata geometrik dari titer antibodi terhadap tetanus pada masing-masing kelompok subjek penelitian digunakan metode *Geometric Mean Titre (GMT)*. Dengan program SPSS 7.0 dilakukan uji statistik untuk menguji hipotesis dengan Analisis Varian (Anava) dua arah.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini berhasil diteliti sebanyak 88 anak yang telah memenuhi kriteria inklusi sebagai subjek penelitian, dengan rincian 38 anak (43,18%) belum mendapat imunisasi TT dan 50 anak (56,82%) yang sudah mendapat imunisasi TT. Distribusi subjek penelitian terdapat di 9 desa yaitu 4 desa di daerah risiko tinggi dan 5 desa di daerah non risiko tinggi. Subjek penelitian terdiri dari anak yang berumur antara 10-13 tahun, sebagian besar (63,64%) merupakan kelompok anak yang berumur antara 12-13 tahun.

Berdasarkan hasil pemeriksaan antibodi terhadap tetanus pada serum darah subjek dengan cara hemagglutinasasi pasif diketahui bahwa titer rata-rata dari subjek penelitian yang belum diimunisasi TT di desa risiko tinggi tetanus neonatorum (TN) adalah 0,1261 u/ml, dengan titer tertinggi sebesar 1,9968 u/ml dan yang terendah sebesar 0,0156 u/ml. Sedangkan titer rata-rata dari subjek penelitian yang sudah diimunisasi TT di desa risiko tinggi TN adalah 7,2608 u/ml, dengan titer tertinggi sebesar 25,559 u/ml dan yang terendah sebesar 1,5974 u/ml.

Hasil titer rata-rata subjek penelitian yang belum diimunisasi TT di desa non risiko tinggi tetanus neonatorum (TN) adalah 0,5619 u/ml, dengan titer tertinggi sebesar 1,5974 u/ml dan yang terendah sebesar 0,0624 u/ml. Sedang titer rata-rata dari subjek penelitian yang sudah diimunisasi TT di desa non risiko tinggi TN adalah 17,3367 u/ml, dengan titer tertinggi sebesar 25,559 u/ml dan yang terendah sebesar

Hasil pemeriksaan titer antitoksin tetanus pada subjek penelitian di desa risiko tinggi tetanus neonatorum (TN) dan di desa non risiko tinggi TN baik yang belum dan sudah diimunisasi TT pada waktu bulan imunisasi anak sekolah mempunyai titer antitoksin tetanus yang masih terlindung ( $> 0,01$  u/ml).

Berdasarkan penghitungan rerata titer antibodi terhadap tetanus dengan metode *geometric mean titre* (GMT), hasilnya adalah sebagai berikut :

Tabel 1. Rata-rata tingkat kekebalan terhadap tetanus pada anak wanita kelas VI SD di Kabupaten Tapin 1999.

| Desa                  | Status imunisasi   | GMT (u/ml)                | Jumlah siswa (10-13 tahun) |
|-----------------------|--------------------|---------------------------|----------------------------|
| Risiko tinggi TN      | belum imunisasi TT | 0,1261 (0,0650-0,2446)    | 24                         |
|                       | sudah imunisasi TT | 7,2609 (5,8866-8,9559)    | 25                         |
| Non risiko Ttinggi TN | belum imunisasi TT | 0,5619 (0,2613-1,2080)    | 14                         |
|                       | sudah imunisasi TT | 17,3367 (15,1535-19,3743) | 25                         |

Tabel diatas menunjukkan bahwa titer rata-rata yang tertinggi dari subjek penelitian adalah desa non risiko tinggi tetanus neonatorum dan sudah imunisasi TT pada waktu bulan imunisasi anak sekolah (17,3367), sedangkan rata-rata titer terendah (0,1261) adalah desa risiko tinggi tetanus neonatorum dan belum imunisasi TT. Dilihat hasil titer rerata geometrik (GMT) dari titer antitoksin terhadap tetanus pada anak wanita kelas VI SD di Kabupaten Tapin mempunyai titer yang masih terlindung ( $>0,01$  u/ml).

Dari hasil analisis varian dua Arah dengan tingkat kepercayaan 95% ( $p=0,05$ ), didapatkan hasil sebagai berikut (Tabel 2).

Tabel 2. Hasil analisis varian dua arah

| Sumber variasi | JK       | db | MK       | F       | p     | Status |
|----------------|----------|----|----------|---------|-------|--------|
| Antar A        | 597,294  | 1  | 597,294  | 18,233  | 0,000 | s      |
| Antar B        | 3904,942 | 1  | 3904,942 | 119,205 | 0,000 | s      |
| Antar AB       | 462,697  | 1  | 462,942  | 14,125  | 0,000 | s      |
| Dalam          | 2751,688 | 84 | 32,758   |         |       |        |
| Total          | 7716,621 | 87 |          |         |       |        |

Dari penelitian ini diketahui bahwa pada anak wanita kelas VI SD yang telah diimunisasi TT di desa risiko tinggi dan desa non risiko tinggi TN mempunyai perbedaan titer antitoksin terhadap tetanus. Demikian juga pada anak wanita kelas VI SD yang belum imunisasi TT di risiko tinggi dan desa non risiko tinggi TN mempunyai perbedaan titer antitoksin tetanus, ditunjukkan hasil analisis  $p<0,05$ .

Dari hasil pemeriksaan titer antitoksin terhadap tetanus dan nilai batas protektif terhadap penyakit tetanus menunjukkan bahwa anak wanita kelas VI SD telah mempunyai kadar antibodi terhadap tetanus yang masih terlindung ( $>0,01$  u/ml). Hasil penelitian yang dilakukan oleh Sundari dkk (1997) di Kabupaten Lamongan, Kulon Progo dan Lombok Barat, menyatakan bahwa anak wanita (umur 5-12 tahun) lebih dari 75% diantaranya telah memiliki antitoksin terhadap tetanus, kadar ini berhubungan erat dengan riwayat imunisasi DT yang dimilikinya, dan sebanyak 65% anak wanita (umur 5-12 tahun) yang tidak menerima imunisasi DT ternyata juga memiliki antitoksin terhadap tetanus.

Dari hasil analisis varian menunjukkan bahwa ada perbedaan tingkat kekebalan terhadap tetanus pada anak wanita kelas VI SD antara yang sudah imunisasi TT dengan yang belum imunisasi TT pada waktu bulan imunisasi anak sekolah. Dapat dikatakan bahwa perbedaan ini terjadi karena adanya riwayat imunisasi TT sebelumnya, sehingga kadar/titer antibodi terhadap tetanus mengalami peningkatan dibandingkan dengan titer pada subjek yang belum imunisasi TT, walaupun pada masing-masing subjek penelitian mempunyai titer yang masih terlindung ( $>0,01$  u/ml).

Hasil yang diperoleh dari penelitian ini sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Prijanto dkk (1997) di Kabupaten Bogor, dengan pertimbangan kenaikan tingkat kekebalan terhadap tetanus pada anak wanita kelas VI SD dipengaruhi oleh riwayat imunisasi TT sebelumnya.

## KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian ini didapatkan hasil bahwa seluruh anak wanita kelas VI SD yang bertempat tinggal di desa risiko tinggi dan desa non risiko tinggi tetanus neonatorum, baik yang belum dan sudah imunisasi TT pada waktu bulan imunisasi anak sekolah tahun 1999, mempunyai titer antitoksin tetanus yang masih terlindung ( $>0,01$  u/ml). Namun demikian, ada perbedaan tingkat kekebalan terhadap tetanus pada anak wanita kelas VI SD antara yang sudah dengan yang

belum imunisasi TT pada waktu BIAS. Rata-rata titer antitoksin terhadap tetanus pada anak wanita kelas VI SD yang bertempat tinggal di desa non risiko tinggi lebih tinggi daripada rata-rata titer antitoksin tetanus di desa risiko tinggi tetanus neonatorum.

Mengingat pada penelitian ini rata-rata titer antitoksin tetanus anak wanita kelas VI SD di desa risiko tinggi TN (0,1261 u/ml) lebih rendah daripada di desa non risiko tinggi TN (0,5619 u/ml), maka perlu dipertimbangkan untuk program BIAS selanjutnya pada sasaran imunisasi TT yakni anak wanita kelas VI SD di daerah risiko tinggi TN masih perlu dilakukan imunisasi TT ulang, karena rata-rata titer yang rendah menunjukkan kekebalan populasi (*herd immunity*) yang rendah, sehingga kasus-kasus tetanus neonatorum masih mungkin terjadi. Dalam penelitian ini jumlah sampel kurang, maka untuk memperoleh hasil yang lebih baik/kuat perlu dipertimbangkan untuk dilakukan penelitian status kekebalan terhadap tetanus yang sama dengan jumlah sampel yang lebih besar, dengan batas wilayah yang lebih luas, sehingga perkiraan populasi mereka yang tidak terlindungi ( $\leq 0,01$  u/ml) dari tetanus neonatorum dapat dilakukan secara lebih akurat.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abramson, J.H., 1991, *Metode Survei Dalam Kedokteran Komunitas, Pengantar Studi Epidemiologi dan Evaluatif*, (Terjemahan), Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.
- Arifin, H., 1998, *Laporan Evaluasi dan Implementasi Community Based Surveillance Tetanus Neonatorum di Kabupaten Dati II Tapin*, Yogyakarta.
- Balakrishnan, S., dan Radha Krishna, S., 1983, Neonatal Tetanus, *Journal of Pediatrics and Obstetrics and Gynaecology*, hal. 11-16, Jan/Feb.
- Balitbangkes, B.P.S., Depkes, R.I., 1995, *Survei Kesehatan Rumah Tangga*, Jakarta.
- Baratawidjaya, K.G., 1996, *Imunologi Dasar*. Edisi III, Cetakan Pertama, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Bellanti, J.A., 1993, *Imunologi III*. Cetakan Pertama, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.
- Benenson, A.S., 1990, *Control of Communicable Disease in Man*, Fifteenth Edition, American Public Health Association, Washington DC. 15: 434-35.
- Depkes, R.I., 1991, *Petunjuk Teknis Terpadu Eliminasi Tetanus Neonatorum*, Dirjen P2M&PLP Depkes R.I., Jakarta. 5-10.
- Depkes, R.I., 1993, *Petunjuk Pelaksanaan Program Imunisasi*, III, Subdit Imunisasi Dirjen P2M&PLP. Jakarta.

- Depkes, R.I., 1994, *Program Imunisasi di Indonesia*, Dirjen P2M&PLP Depkes R.I., Jakarta.
- Depkes, R.I., 1996, *Petunjuk Teknis Imunisasi Tetanus Toksoid Dalam Rangka Akselerasi ETN*, Panitia PIN Tkt. Pusat Jakarta.
- Depkes, R.I., 1997, *Petunjuk Teknis Bulan Imunisasi Anak Sekolah "BIAS"*. Tim Pembina UKS Pusat, Dirjen P2M&PLP Depkes R.I., Jakarta.
- Edsall, G., 1963, Tetanus Toxoid and Antitoxins, *N. Y. State J. Med.*, 63: 2967-2973.
- Galazka, A.M., 1982, *Tetanus Toxoid: Nature and Action Meeting on Prevention of Neonatal Tetanus*, Lahore.
- Galazka, A.M., 1986, Neonatal Tetanus: Guidelines on The Community Based survey on Neonatal Tetanus Mortality, Geneve: WHO/EPI/Gen: 86/8.
- Galazka, A.M., 1993, Tetanus: The Immunological Basis on Immunization Tetanus. WHO/EPI, Geneve.
- Gergen, P.J., Mc Quillan, G.M., Kicly, M., Ezzati-Rice, T.M., Sutter, R.W., Virella, G., 1995, A Population-based Serologic Survey on Immunity to Tetanus in the United States. *England. J. Med.* 232: 761-66.
- Kameyama, S., Kondo, S., 1975, Titration of Tetanus Antitoxin by Passive Haemagglutination : Tritation of Guinea Pig Antitoxin at Various Periode of Immunization. *Jap. J. Med. Sci. Bio.* 28: 127-38.
- Kondo, S., 1977, Clinical Application of The Passive Haemagglutination Test for Titration of Tetanus antitoxin. *Jap. J. Med. Sci. Bio.* 30: 119-124.
- Kresno, S.B., 1984, *Imunologi: Diagnosis dan Prosedur Laboratorium*. Cetakan Pertama, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Kuhn, L., Zwarenstein, M., 1990, Evaluation of a Village Health Worker Programme: The Use of Village Health Worker Retained Record. *International Journal of Epidemiology.* (19): 685-88.
- Matondang, C.S., 1997, *Aspek Imunologik Imunisasi*. Tumbekala, A.R., Hadinegoro, S.R.H., Satari, H.I., Oswari, H., Strategi Pemilihan dan Penggunaan Vaksin serta Antibiotik Dalam Upaya Antisipasi Era Perubahan Pola Penyakit. 25-36, Balai Penerbit FKUI, Jakarta.
- Miyamura, K., Tajiri, E., Ito, A., Murata, R., Kono, R., 1974, Micro Cell Culture Method for Determination of Dhiptheria Toxin and Antitoxin Titres using vero Cell : Studies on Factors Affecting the Toxin and Antitoxin Titration, *Jap. J. Bio. Stand.* 2: 189-201.
- MMWR, 1996, *Immunization of Adolescents*, CDC. 45. No.RR-13: 43-8.
- Musa, A.M., 1997, *Keamanan dan Indikasi Kontra Imunisasi pada Anak*, Tumbekala, A.R., Hadinegoro, S.R.H., Satari, H.I., Oswari, H., Strategi Pemilihan dan Penggunaan Vaksin serta Antibiotik dalam Upaya Antisipasi Era Perubahan Pola Penyakit. 33-49, Balai Penerbit FKUI, Jakarta.