

Profil Kekebalan Terhadap Difteri, Pertusis dan Tetanus pada Anak Umur di Bawah Lima Tahun, Hasil Riskesdas 2013

IMMUNE PROFILE AGAINST DIPHTHERIA AND TETANUS IN CHILDREN UNDER FIVE YEARS OF AGE FROM THE 2013 RISKESDAS

Sarwo Handayani¹, Holy Arif Wibowo¹, dan Dwi Hapsari Tjandrarini²

¹Puslitbang Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan

²Puslitbang Upaya Kesehatan Masyarakat

Jl. Percetakan negara no 23 Jakarta 10560

*Email: menik25@gmail.com

Submitted : 11-03-2019, Revised : 06-06-2019, Revised : 19-06-2019, Accepted : 17-08-2019

Abstract

Children under five years are a vulnerable group for diseases infection, therefore immunity to vaccine preventable diseases are essential, such as diphtheria, pertussis and tetanus. Those mentioned diseases, immunization is the most effective effort to reduce the mortality and morbidity. As a part of Basic Health Research analysis for samples collected in 2013, sera of 368 children under five years (aged 12-59 months) were tested for IgG to diphtheria, pertussis toxin and tetanus by ELISA method. The proportion of protective antibody associated with DPT immunization status obtained by univariate analysis. Based on health record and questionnaire, only 72% children under five years received a complete 3-dose of DPT vaccine. Fully protective immunity to diphtheria and tetanus (titer ≥ 0.1 IU / ml) were only found 70% and 83% of children under five years with a complete DPT immunization status, respectively. Very small proportion (0.27%) of children without immunity to diphtheria and tetanus (titer <0.01 IU / ml) were observed. Results showed less than 10% children under five years had immunity to pertussis toxin, indicated that the pertussis exposure occurred within 12 months. Incomplete immunization status and high proportion of negative titers especially for pertussis toxin, should have attention exclusively for the completeness of recording and immunization card and also the vaccine storage. Furthermore, the immunization booster should be administered to provide long protective immunity.

Keywords: immunity, DPT, under five years, ELISA

Abstrak

Balita merupakan kelompok rentan yang perlu mendapatkan perhatian, terutama kekebalan terhadap penyakit yang dapat dicegah dengan imunisasi, antara lain difteri, pertusis dan tetanus. Imunisasi merupakan upaya yang paling efektif untuk menurunkan angka kematian dan kesakitan karena penyakit tersebut. Sebanyak 368 sampel darah balita (umur 12- 59 bulan), bagian dari sampel Riset Kesehatan Dasar tahun 2013 telah diperiksa kekebalan terhadap difteri, pertusis toksin dan tetanus dengan metode ELISA. Analisis data secara deskriptif berupa proporsi kekebalan protektif dari masing-masing parameter dikaitkan dengan status imunisasi DPT. Berdasarkan hasil observasi catatan kesehatan dan wawancara menunjukkan hanya 72% balita yang mendapat imunisasi DPT lengkap 3 dosis. Kekebalan protektif difteri dan tetanus dengan titer $\geq 0,1$ IU/ml hanya dimiliki sekitar 70% dan 83% balita dengan status imunisasi DPT lengkap. Walaupun proporsinya sangat kecil (0,27%), masih ditemukan balita yang tidak mempunyai kekebalan terhadap difteri dan tetanus (titer $<0,01$ IU/ml). Kurang dari 10% balita memiliki kekebalan terhadap pertusis toksin dengan keterpaparan dalam jangka waktu 12 bulan. Ditemukannya balita dengan status imunisasi yang tidak lengkap dan titer negatif yang cukup tinggi terutama terhadap pertusis toksin, perlu mendapat perhatian yang serius, terutama kelengkapan pencatatan dan kartu imunisasi serta penyimpanan vaksin, Pemberian booster imunisasi perlu dilakukan untuk memberikan kekebalan yang penuh dalam jangka panjang.

Kata kunci: kekebalan, DPT, balita, ELISA

PENDAHULUAN

Imunisasi merupakan upaya kesehatan masyarakat yang paling efektif untuk menurunkan kematian dan kesakitan akibat penyakit yang dapat dicegah dengan imunisasi (PD3I). Imunisasi di Indonesia dimulai pada tahun 1956, kemudian diperluas menjadi program pengembangan imunisasi (PPI) pada tahun 1977.¹

Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) selama tiga periode menunjukkan bahwa secara nasional cakupan imunisasi dasar lengkap mengalami peningkatan yaitu tahun 2007 sebesar 41,6%, tahun 2010 sebesar 53,8%, dan tahun 2013 sebesar 59,2%.² Peningkatan cakupan ini cukup baik, namun masih jauh dari target minimal yaitu 80% merata untuk seluruh kabupaten/kota di Indonesia.¹ Selain untuk mempertahankan imunitas pada populasi, cakupan minimal tersebut juga untuk mencegah ancaman wabah.³

Imunisasi difteri, pertusis, dan tetanus merupakan bagian dari imunisasi dasar yang diberikan pada bayi umur 2-3 bulan dan 4 bulan, dalam bentuk vaksin combo pentavalen yaitu difteri, pertusis, tetanus, hepatitis B dan hemophilus influenza tipe B (DPT-HB-Hib). Awalnya imunisasi ini dilaksanakan di empat provinsi pada tahun 2013 dan secara bertahap meluas di seluruh provinsi pada tahun 2014.⁴ Keunggulan vaksin pentavalen dibandingkan dengan vaksin trivalen DPT adalah meningkatkan cakupan imunisasi, mengurangi kesakitan dan jumlah suntikan, mengurangi jumlah kunjungan serta mengurangi risiko terhadap lima penyakit sekaligus yaitu difteri, pertusis, tetanus, hepatitis B dan hemophilus influenza tipe B.^{5,6}

Sampai saat masih dilaporkan kejadian wabah terkait dengan beberapa penyakit tersebut, terutama difteri dan pertusis. Bahkan untuk difteri, wabah yang terjadi tidak hanya pada umur di bawah lima tahun (balita) dan anak, tetapi juga terjadi pada dewasa. Status imunisasi yang tidak lengkap atau tidak pernah mendapat imunisasi, merupakan salah satu kendala sehingga wabah difteri masih saja terjadi.⁷ Oleh karena itu balita sebagai kelompok yang rentan terhadap penyakit perlu mendapat perhatian, terkait dengan kekebalan yang dimiliki terutama terhadap PD3I khususnya difteri, pertusis dan tetanus. Penelitian

ini bertujuan untuk mendapatkan gambaran kekebalan balita terhadap penyakit difteri, pertusis, dan tetanus dikaitkan dengan status imunisasi DPT.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini menggunakan spesimen darah tersimpan berupa serum dari kegiatan Riskesdas tahun 2013 yang dilaksanakan oleh Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (Badan Litbangkes). Pada kegiatan tersebut selain dikumpulkan data kesehatan masyarakat melalui wawancara terstruktur pada seluruh blok sensus, juga dilakukan pemeriksaan darah pada sampel khusus blok sensus biomedis, baik di daerah perkotaan maupun perdesaan di Indonesia. Kriteria inklusi responden adalah umur satu tahun ke atas dengan pertimbangan kemungkinan risiko bila pengambilan darah dilakukan pada bayi, dan responden atau wali responden telah menandatangani surat persetujuan untuk wawancara dan pengambilan sampel darah. Sampel dari blok sensus biomedis ini merupakan sub sampel Riskesdas 2013 yang hanya menggambarkan skala nasional. Pemeriksaan serologi dilakukan pada tahun 2014 di Laboratorium Pusat Penelitian dan Pengembangan Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan. Total serum yang dikumpulkan sebanyak 41.945 serum, namun jumlah serum balita yang berhasil diperiksa serologi sebanyak 368 serum.

Pemeriksaan serologi meliputi titer antibodi terhadap penyakit difteri, pertusis dan tetanus dengan metode *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA),⁸ menggunakan kit komersial yaitu indec dengan katalog nomor CE-B09G (difteri Immunoglobulin G), CEB06E (tetanus IgG) dan Novalisa dengan katalog nomor BPTG0610 (pertussis toxin IgG). Titer antibodi pertussis toxin (PT) dipilih karena merupakan komponen utama vaksin pertusis. Prosedur pemeriksaan ELISA sesuai dengan instruksi dalam kit, dibantu dengan mesin robotik freedom evo 100 dan 150. Prinsip pemeriksaan ELISA adalah reaksi antigen dan antibodi. Antigen (difteri, pertusis, tetanus) dilekatkan pada permukaan sumuran (*microtiter plate*), kemudian ditambahkan serum yang telah diencerkan (100 kali) dan juga kontrol

positif (tersedia dalam kit), pada sumuran yang berbeda. Selanjutnya ditambahkan konjugat (anti human IgG peroksidase), yang akan berikatan dengan kompleks antigen dan antibodi yang terbentuk. Antigen yang tidak berikatan dengan serum akan terbuang pada proses pencucian. Kompleks antigen-antibodi serum dan konjugat selanjutnya akan berikatan dengan substrat *tetramethylbenzidine* (TMB) yang ditambahkan dan menghasilkan perubahan warna. Intensitas warna berkorelasi dengan nilai *optical density* (OD), yang dibaca dengan ELISA reader. Nilai OD kemudian dihitung dalam Internasional Unit (IU) dengan membandingkan nilai OD standar yang telah diketahui konsentrasinya dan tersedia pada masing-masing kit. Titer antibodi dianggap positif terhadap difteri dan tetanus, apabila titer $\geq 0,01$ IU/ml. Berdasarkan tingkat perlindungannya maka titer positif ini dapat dikelompokkan menjadi 3 yaitu titer protektif minimal (partial protection) bila titer $\geq 0,01$ IU/ml, titer protektif penuh (fully protection) bila titer $\geq 0,1$ IU/ml dan titer proteksi jangka panjang bila titer ≥ 1 IU/ml. Sedangkan titer difteri dan tetanus dianggap negatif bila titer $< 0,01$ IU/ml.³ Titer pertusis toksin dianggap positif bila ≥ 100 IU/ml, sesuai dengan interpretasi/ *cut off* dari kit pertusis yang digunakan, yang menunjukkan bahwa infeksi pertusis baru saja terjadi.⁹ Data yang digunakan dalam analisis ini selain hasil titer antibodi adalah informasi status imunisasi yang diperoleh berdasarkan catatan kesehatan anak atau wawancara kepada orang yang paling mengetahui balita. Analisis dilakukan secara deskriptif dengan program SPSS 17 yang ditampilkan dalam bentuk proporsi karena pertimbangan jumlah dan komposisi sampel tiap kelompok.

Persetujuan etik terkait dengan pengambilan darah diperoleh dari Komisi Etik Badan Litbangkes dengan nomor LB.02.01/5.2/KE.006/2013 dan terkait dengan penggunaan serum tersimpan dengan nomor LB.02.01/5.2/KE.246/2014.

HASIL

Sebanyak 41.945 sampel serum Riskesdas 2013 berhasil dikumpulkan dan diperiksa dari blok sensus biomedis. Serum yang rusak atau

volume tidak mencukupi untuk pemeriksaan serta identitas specimen yang tidak bisa dihubungkan dengan data wawancara, tidak dianalisa dalam penelitian ini. Sebagian besar serum yang terkumpul merupakan serum dewasa, hanya 0,9% (368/41.945) yang merupakan serum balita (umur 12-59 bulan).

Hasil wawancara menunjukkan bahwa dari 368 balita, kurang dari 75% mempunyai status imunisasi DPT lengkap (DPT 3 dosis). Lebih dari 10% balita telah mendapatkan imunisasi DPT namun tidak lengkap 3 dosis. Meskipun demikian masih ditemukan sekitar 13% balita yang tidak diketahui status imunisasinya, bahkan satu balita tidak pernah mendapat imunisasi DPT sama sekali (Tabel 1).

Hasil pemeriksaan antibodi masing-masing penyakit disajikan secara terpisah.

DIFTERI

Kekebalan terhadap difteri dikaitkan dengan data imunisasi balita dapat dilihat pada Tabel 2. Hampir semua balita mempunyai proteksi terhadap difteri, namun hanya 7 dari 10 balita yang mempunyai kekebalan secara penuh (*fully protection*), dengan titer lebih dari 0,1 IU/ml. Masih ditemukan balita dengan titer negatif atau titer anti difteri $< 0,01$ IU/ml dan status imunisasinya tidak diketahui. Balita yang mendapat imunisasi DPT lengkap mempunyai proporsi kekebalan protektif penuh terhadap difteri sedikit lebih rendah daripada status imunisasi yang tidak lengkap, namun jumlah balita antara kedua kelompok tersebut sangat berbeda.

PERTUSSIS

Tabel 3 menunjukkan hasil pemeriksaan kekebalan terhadap PT. Kurang dari 10% balita mempunyai kekebalan positif dengan nilai *cut off* ≥ 100 IU/ml, dan lebih dari 90% balita lainnya tidak mempunyai kekebalan terhadap PT. Bila dikaitkan dengan status imunisasi, balita yang mendapat imunisasi DPT lengkap mempunyai kekebalan terhadap PT hanya sekitar 7%, dan sisanya (92%) tidak mempunyai kekebalan terhadap PT (titer negatif). Terdapat 13% balita yang tidak diketahui status imunisasinya, sebagian besar juga tidak mempunyai kekebalan terhadap PT.

Tabel 1. Status Imunisasi Balita Berdasarkan Kelengkapan Imunisasi DPT 3 Dosis

Status imunisasi	Titer negatif	
	n	%
DPT lengkap	266	72,28
DPT tidak lengkap	54	14,67
Tidak diberikan	1*	0,27
Tidak tahu	47	12,77
Total	368	100,00

*) jumlah n terlalu kecil

Tabel 2. Status Kekebalan Terhadap Difteri pada Balita Berdasarkan Status Imunisasi

Status imunisasi	Titer negatif		Titer protektif parsial difteri		Titer protektif penuh difteri		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
DPT lengkap	0	0,00	80	30,19	185	69,81	265	100,0
DPT tidak lengkap	0	0,00	13	25,00	39	75,00	52	100,0
Tidak diberikan	0	0,00	0	0,00	1*	100	1*	100,0
Tidak tahu	1	2,17	13	28,26	32	69,57	46	100,0
Total	1	0,27	106	29,12	257	70,60	364	100,0

*) jumlah n terlalu kecil

Tabel 3. Status Kekebalan terhadap Pertusis Toksin pada Balita Berdasarkan Status Imunisasi

Status imunisasi	Titer negatif PT		Titer positif PT		Total	
	n	%	n	%	n	%
DPT lengkap	247	92,86	19	7,14	266	100
DPT tidak lengkap	47	87,04	7	12,96	54	100
Tidak diberikan	1*	100,00	0	0,00	1*	100
Tidak tahu	43	91,49	4	8,51	47	100
Total	338	91,85	30	8,15	368	100

*) jumlah n terlalu kecil

TETANUS

Tabel 4 menunjukkan status kekebalan terhadap tetanus pada balita berdasarkan status imunisasi DPT yang pernah diterima. Hampir semua balita mempunyai kekebalan terhadap tetanus, sekitar 83% mempunyai kekebalan protektif penuh. Proporsi ini jauh lebih tinggi dibandingkan proporsi kekebalan protektif penuh terhadap difteri dan PT. Bila dikaitkan dengan status imunisasi, balita yang mendapat imunisasi DPT lengkap, proporsi kekebalan protektif penuh lebih tinggi daripada balita yang mendapat imunisasi DPT tidak lengkap. Masih ditemukan satu balita yang meskipun menurut pengakuan orang tua telah mendapat imunisasi DPT lengkap tapi tidak mempunyai titer kekebalan terhadap tetanus (titer antibodi negatif). Persentase kekebalan protektif penuh tetanus juga tinggi pada balita dengan status

imunisasi yang tidak diketahui.

PEMBAHASAN

Pada tahun 2013, cakupan imunisasi DPT belum sesuai target, masih ditemukan lebih dari 20% balita yang tidak mendapat imunisasi DPT secara lengkap 3 dosis. Analisis multi level yang dilakukan di Indonesia menunjukkan bahwa meskipun mengalami peningkatan cakupan imunisasi pada anak umur 12-23 bulan, dari 47,48% pada tahun 2008 menjadi 61,83% pada tahun 2013, tetapi angka tersebut masih jauh dari target yaitu minimal 80% cakupan imunisasi dasar lengkap di seluruh kabupaten kota di Indonesia.^{1,10,11} Hasil Riskesdas 2013 juga menunjukkan bahwa cakupan imunisasi dasar lengkap masih kurang dari 60%.² Kemungkinan

anak mendapatkan imunisasi secara lengkap berkaitan dengan ketersediaan tenaga kesehatan, umur ibu yang lebih tua dan juga ibu yang berpendidikan.¹¹ Penelitian menunjukkan bahwa meningkatnya jumlah posyandu juga berpengaruh secara bermakna terhadap kesempatan anak mendapat imunisasi secara lengkap, dibandingkan terhadap ketersediaan jumlah rumah sakit dan tenaga kesehatan.¹²

ELISA merupakan salah satu metode untuk mengukur antibodi terhadap difteri, pertusis dan tetanus. Selain ELISA terdapat beberapa metode, antara lain netralisasi, *passive hemagglutination assay* (PHA) dan *toxin binding inhibition assay* (ToBI). Metode ELISA dipilih dalam penelitian ini karena pemeriksaan relatif cepat, mudah dan biaya murah. Netralisasi merupakan metode yang paling baik, namun memerlukan fasilitas, ketrampilan dan biaya yang cukup besar karena menggunakan hewan coba atau kultur sel. Selain itu untuk pemeriksaan dengan jumlah sampel yang cukup besar, metode ELISA sangat efektif karena dapat dilakukan secara otomatis dan batas minimal deteksi antibodi 0,001-0,01 IU/ml, tergantung pada produk ELISA yang digunakan.¹³

Terkait dengan antibodi difteri, meskipun lebih dari 99% balita telah mendapat kekebalan (titer $\geq 0,01$ IU/ml) namun belum semuanya bersifat protektif penuh yang dapat memberikan perlindungan dalam jangka panjang. Proporsi diatas 99% juga ditemukan di Indonesia pada anak umur 18-24 bulan setelah mendapat booster imunisasi DPT,¹⁴ dan juga di Australia pada tahun 1996-1999 yaitu pada anak umur 5-9 tahun, (titer $\geq 0,01$ IU/ml). Namun kemudian titer antibodi menurun sejalan dengan bertambahnya umur anak,¹⁵ seperti penelitian di Polandia yang menunjukkan bahwa kekebalan terhadap difteri yang tinggi ($> 1,0$ IU/ml) lebih sering ditemukan pada umur yang lebih muda yaitu anak dan remaja daripada pada orang dewasa.¹⁶

Sampai saat ini, program imunisasi pertusis di Indonesia diberikan dalam bentuk *vaksin whole cell* yang mengandung semua komponen bakteri pertusis.¹⁷ Namun untuk pemeriksaan antibodi terhadap pertusis dipilih kit PT, berdasarkan pada ketersediaan kit secara komersial di Indonesia dan PT merupakan komponen utama vaksin pertusis yang paling sensitif untuk serodiagnosis.¹⁸ Sampai saat ini imunisasi pertusis hanya diberikan pada saat

bayi, sehingga tidak dapat memberikan kekebalan dalam jangka waktu panjang. Di luar program imunisasi di Indonesia, vaksin pertusis juga tersedia dalam bentuk aseluler yang mengandung komponen PT dan *Filamentous Hemagglutinin Antigen* (FHA).^{19,20} Pemeriksaan antibodi terhadap PT sebagai komponen utama vaksin pertusis digunakan untuk mengetahui tingkat keterpaparan terhadap infeksi maupun imunisasi pertusis dalam jangka waktu tertentu. Berdasarkan studi kohort longitudinal pada pasien pertusis di Belanda, menunjukkan bahwa kadar anti PT yang tinggi merupakan indikator yang spesifik adanya infeksi yang baru terjadi. Titer kekebalan terhadap PT < 5 EU/ml menunjukkan waktu keterpaparan antigen pertusis yang tidak diketahui, titer 5–62.4 EU/ml menunjukkan keterpaparan antigen pertusis lebih dari 12 bulan, titer 62.5 – 125 EU/ml menunjukkan keterpaparan antigen pertusis dalam waktu 12 bulan, dan titer ≥ 125 EU/ml menunjukkan keterpaparan antigen pertusis dalam waktu 6 bulan.²¹ Satuan titer IU/ml (International Unit/ml) bisa disamakan dengan EU/ml (Elisa Unit/ml).²² Dengan batasan titer pertusis positif ≥ 100 IU/ml, maka proporsi balita yang mempunyai titer positif pertusis kurang dari 10%. Dapat diartikan bahwa keterpaparan terhadap antigen pertusis karena infeksi ataupun imunisasi terjadi dalam waktu 12 bulan. Imunisasi pertusis pada anak ternyata tidak cukup memberikan imunitas dalam jangka panjang, hal ini tersirat dengan ditemukannya reinfeksi pertusis pada komunitas.²³ Titer kekebalan pertusis toksin ≤ 40 IU/ml dianggap tidak memberikan proteksi terutama pada bayi.⁹ Penggunaan nilai *cut off* titer PT dalam penelitian ternyata bervariasi. Proporsi titer positif PT akan jauh lebih tinggi apabila menggunakan nilai *cut off* positif ≥ 10 EU/ml, seperti pada penelitian di Jepang, yang dilakukan terhadap dua komponen utama vaksin pertusis yaitu PT dan FHA²⁰, dan di Gambia dengan nilai *cut off* ≥ 20 EU/ml.²³ Perbedaan nilai *cut off* tersebut kemungkinan disebabkan oleh penggunaan kit pemeriksaan pertusis yang berbeda.

Peningkatan umur menunjukkan pengaruh yang bermakna terhadap penurunan kekebalan. Titer difteri dan tetanus dapat menurun menjadi 50% pada penduduk diatas 60 tahun dan 30% pada penduduk diatas 70 tahun. Oleh karena itu disarankan pemberian booster DT setiap 10 tahun

pada penduduk dewasa di Amerika Serikat.²⁴ Hasil Analisis lanjut Riskesdas 2007 menunjukkan bahwa anak umur 1-4 tahun mempunyai efek perlindungan terhadap difteri paling tinggi dibandingkan dengan kelompok umur lainnya (OR 0,78).²⁵

Tetanus adalah penyakit yang serius akan tetapi dapat dicegah dengan imunisasi. Kematian karena tetanus biasanya terjadi pada bayi baru lahir atau lanjut usia. Meskipun insiden tetanus menurun namun angka kematian dapat mencapai 60%.²⁶ Lebih dari 99% balita mempunyai kekebalan protektif, namun hanya 80% balita yang mempunyai kekebalan protektif penuh dan telah mendapat imunisasi DPT secara lengkap. Meskipun mengalami penurunan sejalan dengan bertambahnya umur, namun penurunan kekebalan tetanus tidak secepat difteri.¹⁵ Oleh karena itu booster imunisasi dasar sangat disarankan terutama bila kekebalan terhadap difteri dan tetanus < 0,01 IU/ml. Penurunan kekebalan pada umur balita bisa terjadi, namun penurunan yang bermakna memerlukan waktu yang lebih lama. Studi kohort di Swedia menunjukkan bahwa kekebalan terhadap DPT paling tinggi ditemukan pada anak umur 18 bulan, hal tersebut terkait dengan pematangan respon imun yang lebih awal pada anak.²⁷

Pada balita masih ditemukan titer negatif terhadap difteri, pertusis dan tetanus. Hal ini perlu mendapat perhatian, terutama balita yang belum pernah mendapat imunisasi DPT atau balita yang tidak diketahui status imunisasinya. Pencatatan yang tidak lengkap, pengetahuan ibu terhadap jenis imunisasi yang diberikan pada balita, kualitas vaksin (*cold chain*) yang diberikan, dan status gizi dapat berpengaruh terhadap validitas data status imunisasi dan kekebalan yang ditimbulkan. Peran serta orang tua, masyarakat dan tenaga kesehatan serta pencatatan dan penyimpanan kartu imunisasi sangat penting untuk memastikan status imunisasi balita. Selain itu pemberian booster imunisasi juga perlu dilakukan untuk memberikan kekebalan yang penuh dalam jangka panjang terhadap difteri, pertusis dan tetanus.¹⁴

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah bahwa darah balita tidak diambil pada umur kurang dari 1 tahun dan volume darah balita yang dikumpulkan terbatas, sehingga tidak semua parameter antibodi dapat diperiksa dengan

jumlah sampel yang sama. Pada pemeriksaan difteri, jumlah balita yang diperiksa lebih sedikit dibandingkan dengan pemeriksaan pertusis dan tetanus. Selain itu data imunisasi tidak dapat diperoleh secara lengkap sehingga analisis data terbatas.

KESIMPULAN

Ditemukan 28% balita tidak mendapat imunisasi DPT lengkap 3 dosis, 18-30% balita tidak memiliki kekebalan protektif penuh terhadap tetanus dan difteri, dan 90% balita tidak memiliki kekebalan terhadap PT, sehingga diperlukan upaya untuk meningkatkan cakupan imunisasi DPT dan kekebalan protektif penuh terutama terhadap pertusis. Untuk meningkatkan cakupan dan kelengkapan imunisasi balita yang belum maksimal, maka peran orang tua, masyarakat, dan tenaga kesehatan sangat penting, terutama pencatatan dan penyimpanan kartu imunisasi sebagai bukti. Ketersediaan vaksin yang cukup dan penyimpanan vaksin yang benar harus dilakukan untuk menjaga kualitas vaksin tetap terjaga. Booster imunisasi perlu dilakukan untuk memberikan kekebalan yang penuh dalam jangka panjang. Selain itu perlu dikembangkan vaksin pertusis yang mampu memberikan kekebalan secara optimal.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kami sampaikan kepada Kepala Badan Litbangkes dan Kepala Puslitbang Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan yang telah memberikan kesempatan untuk melakukan penelitian ini. Terimakasih juga kami berikan kepada tim pemeriksa spesimen dan tim mandat Badan Litbangkes yang telah membantu pemeriksaan dan analisis data sehingga artikel ini dapat disusun.

DAFTAR RUJUKAN

1. Kementerian Kesehatan RI. KMK No. 1059 tentang Pedoman Penyelenggaraan Imunisasi. Jakarta: Kementerian Kesehatan;2004.
2. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar 2013.

- Jakarta: Kementerian Kesehatan;2013.
- World Health Organisation. Diphtheria vaccine: Review of evidence on vaccine effectiveness and immunogenicity to assess the duration of protection ≥ 10 years after the last booster dose. World Heal Organ [Internet]. 2017;(April):1–20. Available from: http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2017/april/2_Review_Diphtheria_results_April2017_final_clean.pdf.
 - WHO. Indonesia 2016 E P I F a c t S h e e t. Geneva: WHO;2016.
 - Mohan Bairwa 1, * Manju Pilia, 1 Meena Rajput, 1 Pardeep Khanna, 1 Neelam Kumar 1 Mukesh Nagar1 and Sumit Chawla. Pentavalent vaccine A major breakthrough in India's Universal Immunization Program. *Hum Vaccin Immunother*. 2012;8(9):1314–6.
 - National Rural Health Mission. Pentavalent Vaccine: Guide for Health Workers with Answers to Frequently Asked Questions. 2012;8. Available from: http://www.searo.who.int/india/topics/routine_immunization/Pentavalent_vaccine_Guide_for_HWs_with_answers_to_FAQs.pdf.
 - Harapan H, Anwar S, Dimiati H, Hayati Z, Mudatsir M. Diphtheria outbreak in Indonesia, 2017: An outbreak of an ancient and vaccine-preventable disease in the third millennium. *Clin Epidemiol Glob Heal* [Internet]. 2018;(January):1–2. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213398418300265>.
 - Faruq A, Dadson L, Cox H, Alcock F, Parker AR. Technical and diagnostic performance of five commercial anti-diphtheria toxoid IgG enzyme-linked immunosorbent assay kits. *Clin Vaccine Immunol*. 2010;17(10):1612–6.
 - Plans P, Álvarez E, De Ory F, Campins M, Payà T, Balfagón P, et al. Prevalence of antibody to bordetella pertussis in neonates and prevalence of recent pertussis infection in pregnant women in Catalonia (Spain) in 2003 and 2013. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33(11):1114–8.
 - Direktorat Surveilans, Imunisasi K dan KMDJP& PKR. Program imunisasi Ibu Hamil, Bayi dan Batita [Internet]. Available from: <https://id.scribd.com/doc/289414636/Program-Imunisasi-Ibu-Hamil-Bayi-dan-Batita-di-Indonesia-Maret-2015>.
 - Maharani A, Kuroda Y. Determinants of immunization status among 12- to 23-month-old children in Indonesia (2008 – 2013): a multilevel analysis. *Glob Heal Action*, 71, 24913, DOI 103402/gha.v724913. 2018;1–11.
 - Maharani A, Tampubolon G. Has decentralisation affected child immunisation status in Indonesia? *Glob Health Action*. 2015;8(1).
 - Di Giovine P, Pinto A, Ölander RM, Sesardic D, Stickings P, Berbers G, et al. External quality assessment for the determination of diphtheria antitoxin in human serum. *Clin Vaccine Immunol*. 2010;17(8):1282–90.
 - Gunardi H, Rusmil K, Fadlyana E, Dhamayanti M, Sekartini R, Tarigan R, et al. DTwP-HB-Hib: Antibody persistence after a primary series, immune response and safety after a booster dose in children 18-24 months old. *BMC Pediatr*. 2018;18(1):1–8.
 - Gidding HF, Backhouse JL, Burgess MA, Gilbert GL. Immunity to diphtheria and tetanus in Australia: A national serosurvey. *Med J Aust*. 2005;183(6):301–4.
 - Zasada AA, Rastawicki W, Rokosz N, Jagielski M. Seroprevalence of diphtheria toxoid IgG antibodies in children, adolescents and adults in Poland. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2013;16–8. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/13/551%0ARESEARCH>.
 - Biofarma P. vademikum vaksin biofarma.
 - Watanabe M, Connelly B, Weiss AA. Characterization of serological responses to pertussis. *Clin Vaccine Immunol*. 2006;13(3):341–8.
 - Vidor E, Plotkin SA. Immunogenicity of a two - component (PT&FHA) acellular pertussis vaccine in various combinations. *Hum Vaccines ISSN*. 2008;8600.
 - Higa F, Haranaga S, Tateyama M, Hibiya K, Yamashiro T, Nakamatsu M, et al. Assessment of Serum Anti- Bordetella pertussis Antibody Titers among Medical Staff Members. *Jpn J Infect Dis*. 2008;61:371–4.
 - Quinn HE, Mahajan D, Hueston L, Campbell P, Menzies RI, Gilbert GL, et al. The seroepidemiology of pertussis in NSW: fluctuating immunity profiles related to changes in vaccination schedules. *N S W Public Health Bull* [Internet].

- 2011;22(12):224. Available from: <http://phrp.com.au/issues/volume-22-issue-11-12/the-seroepidemiology-of-pertussis-in-nsw-fluctuating-immunity-profiles-related-to-changes-in-vaccination-schedules/>.
22. Riffelmann M, Thiel K, Schmetz J, Koenig CHW Von. Performance of Commercial Enzyme-Linked Immunosorbent Assays for Detection of Antibodies to *Bordetella pertussis*. *J Clin Microbiol*. 2010;48(12):4459–63.
 23. Scott S, Van Der Sande M, Faye-Joof T, Mendy M, Sanneh B, Barry Jallow F, et al. Seroprevalence of pertussis in the Gambia: Evidence for continued circulation of *Bordetella pertussis* despite high vaccination rates. *Pediatr Infect Dis J*. 2015;34(4):333–8.
 24. Mcquillan GM, Kruszon-moran D, Deforest A, Chu SY. Serologic immunity to diphtheria and tetanus in the United States. *Ann Intern Med*. 2002;136(9):660–6.
 25. Pracoyo NE, Edison H, Rofiq A. Daya Lindung Antibodi Anti Difteri Pada Anak Usia 1-14 Tahun (Hasil Analisis Lanjut Rikesdas 2007). *Media Litbangkes*. 2015;25(3):193–202.
 26. Health Technology Assessment Indonesia. Penatalaksanaan tetanus pada anak [Internet]. Departemen Kesehatan RI; 2008. Available from: http://www.academia.edu/15685512/Penalaksanaan_tetanus_pada_anak_2008_health_technology_assessment_indonesia_departemen_kesehatan_republik_indonesia
 27. Strömbeck A, Lundell A-C, Nordström I, Andersson K, Adlerberth I, Wold AE, et al. Earlier infantile immune maturation is related to higher DTP vaccine responses in children. *Clin Transl Immunol*. 2016;5(3):e65.