

EFEKTIVITAS VAKSINASI TOKSOID SERAP TETANUS PADA IBU-IBU HAMIL DAN BAYI YANG DILAHIRKANNYA, DI YOGYAKARTA

Muljati Prijanto¹, Eko Suprijanto¹, Dyah Widianingrum I¹,
Haryanto², Guno Wiseso³.

ABSTRACT

A study was carried out in 6 Kecamatan in Yogyakarta. A total of 56 and 163 blood samples were collected from 4–7 month pregnant women and mothers 17–35 years of age. The objectives of this study was to know the immune response against tetanus after being vaccinated with tetanus toxoid adsorbed during pregnancy (a prospective study) and to know the decrease of the antibody level 1–4 years after vaccination (a retrospective study).

Tetanus antitoxin titration was performed by passive haemagglutination (PHA) test. Tetanus toxoid adsorbed used in this study was produced by Biofarma, Bandung.

Two immunization doses against tetanus with 1–2 months interval gives 100 % protection to the babies at birth, and at the age of 3 month the babies still have protective titres against tetanus. The percentage of mothers with tetanus protective titres decreased from 80,70 % to 53,57 % with the mean antibody titres decreased from 0.415 HAU/ml to 0.066 HAU/ml after 1–4 years vaccination.

PENDAHULUAN

Pencegahan terhadap penyakit tetanus neonatorum pada bayi yang baru dilahirkan dengan cara memberikan vaksinasi toksoid serap tetanus pada ibu-ibu hamil.

Imunitas terhadap tetanus tergantung pada kemampuan aktif atau pasif yang didapat antitoksin sera untuk menetralkan toksin tetanus. Secara aktif akan terbentuk zat anti tipe IgG yang mempunyai peranan penting dalam menetralkan toksin tetanus. IgG antitoksin dapat menembus tembuni melalui *active transport* dan pasase ini penting karena dapat mencegah tetanus neonatorum pada bayi yang baru lahir, dengan cara memberi imunisasi pada

ibunya waktu hamil (2). Titer zat anti dari janin meningkat secara cepat mulai bulan keempat kehamilan dan berhubungan dengan transport IgG dari ibu ke bayi yang dikandungnya (11).

Selama ini pemberian imunisasi toksoid serap tetanus dua kali dengan waktu 1–2 bulan pada ibu-ibu hamil telah diketahui memberi perlindungan pada bayi pada waktu dilahirkan. Hal ini telah dilakukan di beberapa daerah di Indonesia, terutama di daerah pedesaan, di mana persalinan masih banyak ditolong oleh dukun. Berdasarkan survei yang diadakan di Indonesia maka angka kematian karena tetanus neonatorum berkisar antara 11,7 – 23,2 per-seribu kelahiran (10).

¹ Pusat Penelitian Penyakit Menular, Badan Lit. Bang. Kesehatan, Jakarta.

² Seksi Imunisasi P2M dan Penyehatan Lingkungan Pemukiman, Yogyakarta.

³ Direktorat Epidka P2M dan Penyehatan Lingkungan Pemukiman, Jakarta.

Sedangkan hasil cakupan rata-rata per-tahun dari imunisasi toksoid serap tetanus pada ibu-ibu hamil tahun 1976—1981 hanya mencapai 25,4 % dari target (10).

Menurut persyaratan WHO potensi toksoid serap tetanus yang digunakan tidak boleh kurang dari 40 IU/0,5 ml. Toksoid tetanus merupakan vaksin yang stabil bila disimpan pada suhu 4—8°C.

Sampai sekarang belum pernah dilakukan penelitian secara serologi terhadap efektifitas vaksinasi tersebut. Dengan demikian belum diketahui apakah kekebalan yang didapat cukup memberikan perlindungan, dan bagaimana gambaran penurunan kekebalannya dari tahun ke tahun. Titer yang dianggap memberi Perlindungan terhadap tetanus adalah 0,01 IU/ml sera atau lebih diukur dengan test netralisasi (2). Penelitian ini dimaksudkan untuk menjawab pertanyaan tersebut di atas, dalam rangka menunjang pelaksanaan program imunisasi di Indonesia.

Penelitian ini dilakukan di daerah Yogyakarta yang telah melakukan imunisasi sejak tahun 1976.

Penelitian ini mencakup 2 hal, yaitu :

1. Studi retrospektif, dimaksudkan untuk melihat gambaran penurunan kekebalan pada ibu-ibu 1—4 tahun setelah imunisasi.
2. Studi prospektif, untuk melihat lamanya kekebalan terhadap tetanus pada bayi dan ibunya setelah imunisasi.

BAHAN DAN CARA KERJA

Lokasi penelitian

Penelitian ini dilakukan di daerah Yogyakarta yang telah melakukan imunisasi pada ibu-ibu hamil sejak tahun 1976 disertai pencatatan data yang lengkap. Sampel diambil dari 6 kecamatan yaitu Kec. Sewon, Kec. Kasihan, Kec. Umbulharjo, Kec. Mergangsan, Kec. Kotagede

dan Kec. Mantrijeron, dengan jumlah penduduk 230.575 orang (1). Kecamatan tersebut terletak di pinggir kota Yogyakarta (daerah urban-rural). Di daerah ini persalinan banyak ditolong oleh dukun.

Pemilihan sample

1. Pada studi retrospektif terpilih 163 ibu-ibu umur 17—35 tahun yang pernah mendapat vaksinasi TT antara tahun 1978—1981, berdasarkan pencatatan imunisasi pada seksi imunisasi PPM & PLP dan pertanyaan yang diajukan pada ibu-ibu tersebut. Ibu-ibu ini dikelompokkan dalam empat kelompok yaitu kelompok ibu yang telah mendapat imunisasi 1—11 bulan, 12—23 bulan, 24—35 bulan, dan lebih dari 36 bulan. Masing-masing sebanyak 26, 58, 51 dan 28 orang. Ibu-ibu tersebut setelah mendapat imunisasi belum pernah mendapat imunisasi ulangan.

Kelompok ibu-ibu tersebut diambil darahnya sebanyak 3 ml, kemudian sera dipisahkan dan dibawa ke Laboratorium Pusat Penelitian Penyakit Menular di Jakarta.

Toksoid serap tetanus yang digunakan oleh PPM & PLP tahun 1978—1981 pada waktu diberikan tidak diketahui potensinya, sedangkan rantai dingin penyimpanan vaksin waktu itu pada umumnya belum memadai.

2. Studi prospektif dilakukan di Kecamatan yang sama. Terpilih sebanyak 56 orang ibu-ibu hamil pertama dengan kehamilan antara 4—7 bulan, berumur antara 17—35 tahun. Tiga puluh dua orang ibu-ibu (hamil 4—5 bulan) diberi vaksinasi toksoid serap tetanus dua kali, masing-masing 0,5 ml dengan selang waktu 2 bulan sesuai dengan pelaksanaan program pengembangan imunisasi. Sedangkan sisanya (hamil 6—7 bulan) divaksinasi dengan selang waktu 1 bulan meng-

ingat kenyataan bahwa banyak ibu-ibu yang datang memeriksakan diri pada umur kehamilan setelah 6 bulan lebih.

Bahan

Vaksin yang digunakan adalah toksoid serap tetanus asal Biofarma, Bandung No. Batch 81267 dengan potensi 135,7 IU/ml. Rantai dingin (penyimpanan dan transportasi) vaksin memenuhi semua persyaratan.

Pengambilan darah dilakukan sebelum imunisasi, pada waktu melahirkan yaitu darah ibu dan darah tali pusat, 3 bulan setelah melahirkan yaitu darah bayi, serta darah ibu 6 bulan setelah melahirkan.

Cara pengambilan darah

Darah diambil dari pembuluh darah vena sebanyak 3 ml (retrospektif) dan dari jari tangan atau kaki sebanyak 0,01 ml (prospektif). Darah 0,1 ml diambil dengan pipet kapiler dimasukkan ke dalam tabung *vinyl* 5 ml yang telah diisi dengan larutan garam fosfat (Phosphate Buffer Saline) sebanyak 0,2 ml.

Larutan buffer tadi telah mengandung heparin sebagai anti-koagulan, serta bahan pengawet mertiolat. Campuran kemudian diputar dan diambil seranya. Setelah mengalami pengenceran 1 : 5 sera kemudian disimpan pada suhu -20°C , untuk kemudian dikirim ke Pusat Penelitian Pe-

nyakit Menular di Jakarta.

Pemeriksaan sera dilakukan dengan cara hemaglutinasi pasif (4,5). Dua puluh satu sera diperiksa pula dengan cara netralisasi pada mencit (cara Ipsen), untuk melihat hubungannya dengan hasil pemeriksaan hemaglutinasi pasif. Pemeriksaan silang dilakukan di The National Institute of Health (NIH), Tokyo, Jepang.

HASIL

Tabel 1 menunjukkan prosentase ibu-ibu yang memiliki kekebalan yang melindungi (titer zat anti 0,01 IU/ml atau lebih), dan rata-rata titer zat anti terhadap tetanus pada waktu 1 tahun sampai dengan 4 tahun setelah pemberian imunisasi. Keduanya dari tahun ke tahun menunjukkan penurunan.

Perbandingan hasil pemeriksaan enam puluh sera dari studi retrospektif yang diperiksa di Pusat Penelitian Penyakit Menular dan NIH Tokyo dapat dilihat pada gambar 1.

Gambar 2 menunjukkan hubungan antara hasil pemeriksaan haemaglutinasi pasif (*in-Vivo*) pada dua laboratorium yaitu Pusat Penelitian Penyakit Menular di Jakarta dan NIH, Tokyo cukup baik dengan rasio = 0,9743.

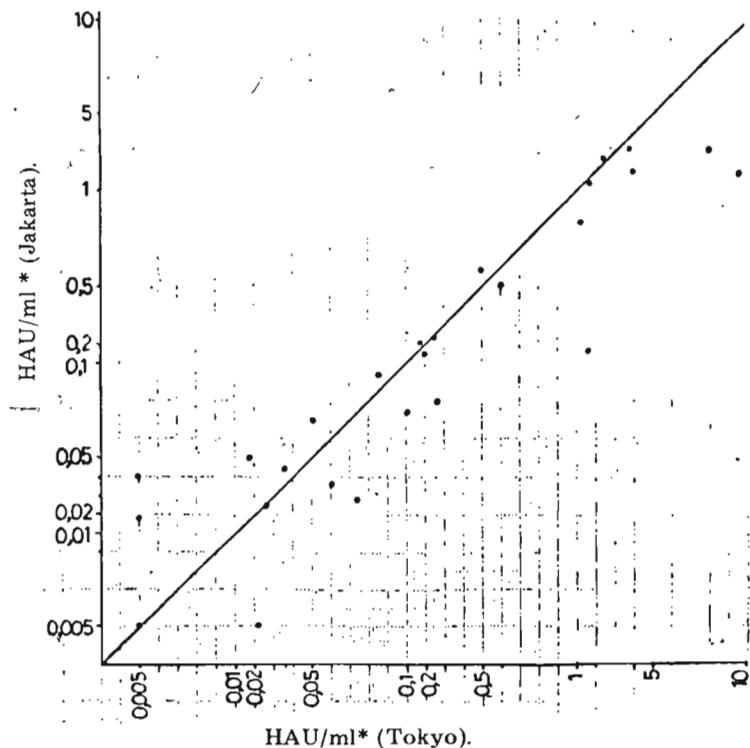
Pada studi prospektif dari 56 persalin-

Tabel 1. Presentase 163 ibu-ibu yang masih memiliki kekebalan terhadap tetanus, beserta titer anti-toksinnya, setelah imunisasi dengan toksoid serap tetanus*, (retrospektif), dari 6 Kecamatan di Yogyakarta, 1982.

Waktu setelah Imunisasi (Bulan)	Jumlah Sampel	% Ibu-ibu yang memiliki titer 0,01 HAU/ml **	Rata-rata titer (HAU/ml)**
1 - 11	26	0,76	0,415
12 - 23	50	75,86	0,228
24 - 35	51	66,66	0,107
36 - 47	20	53,57	0,066

* Imunisasi diberikan dua kali dengan selang waktu 2 bulan

** Haemaglutinasi unit/ml.



* Haemaglutinasi unit.

Gambar 1. Perbandingan hasil pemeriksaan haemaglutinasi pasif dari enam puluh sera dari 6 Kecamatan di Yogyakarta di dua laboratorium, 1982.

an, 32 orang (57,14%) ditolong oleh dukun dan 24 orang (42,86%) yang lain melahirkan di Rumah Sakit (6 orang), di klinik Keluarga Berencana (16 orang) ataupun di rumah dengan pertolongan bidan (2 orang).

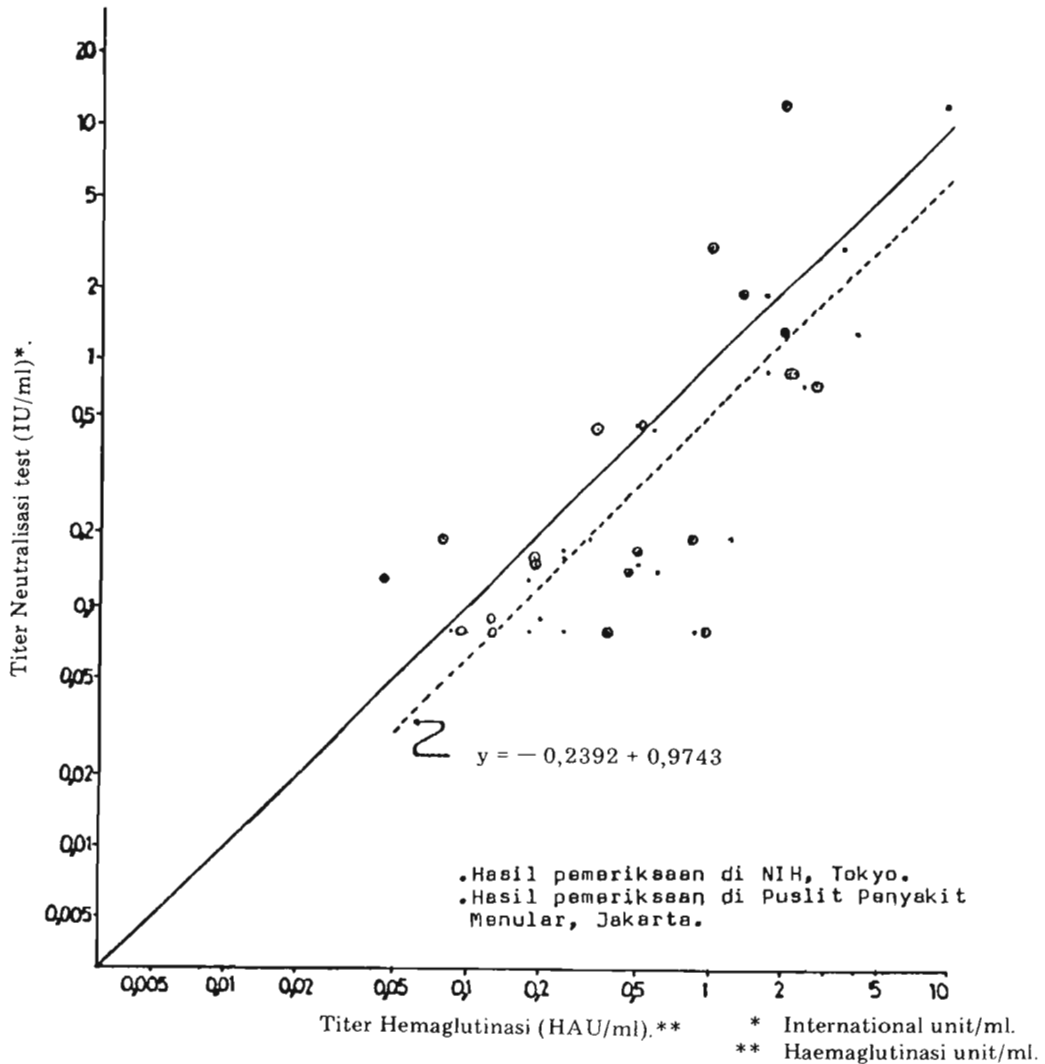
Dalam penelitian ini hanya ibu-ibu yang berasal dari dua desa yaitu desa Kasihan dan Sewon yang persalinannya ditolong oleh dukun. Dari 56 kelahiran tersebut semua bayi lahir hidup dan tidak ada yang mendapat infeksi tetanus neonatorum. Tabel 2 (studi prospektif) menunjukkan titer rata-rata dari darah ibu sebelum imunisasi, pada waktu melahirkan dan setelah melahirkan dari dua kelompok ibu-ibu yang mendapat vaksinasi dua kali dengan selang waktu 2 bulan dan 1 bulan.

Selang waktu antara dua dosis imuni-

sasi dan antara dosis terakhir dengan waktu kelahiran merupakan faktor yang menentukan untuk mendapatkan kekebalan yang optimal (2).

Kelompok ibu-ibu yang mendapat imunisasi terhadap tetanus dua kali dengan selang waktu 1 atau 2 bulan, sebelum imunisasi tidak memiliki kekebalan dan pada waktu melahirkan seluruhnya memiliki titer antitoksin di atas 0,01 IU/ml. Enam bulan setelah melahirkan titer antitoksin dari kedua kelompok tersebut masih menunjukkan kenaikan. Pengaruh selang waktu antara dua dosis dan jarak imunisasi II dengan kelahiran dapat dilihat pada Tabel 3.

Bayi yang dilahirkan dari kelompok ibu yang diimunisasi dengan selang waktu 2 bulan titer antitoksinya pada waktu



Gambar 2. Korelasi antara titer in vivo (neutralisasi test) dengan titer in vitro (haemaglutinasi pasif) 21 sera dari 6 Kecamatan di Yogyakarta, 1982.

Tabel 2. Titer antitoksin ibu-ibu setelah diimunisasi dengan toksoid serap tetanus di 6 Kecamatan di Yogyakarta (studi prospektif).

Selang waktu Imm I - II (bulan)	Jumlah sera	Titer sebelum Imunisasi	Titer rata-rata waktu melahirkan (HAU/ml)*	Jumlah sera	Titer rata-rata 6 bln. setelah melahirkan (HAU/ml)*
1	26	—	0,319	13	0,697
2	32	—	0,418	15	0,730

Keterangan : Jarak imunisasi II - waktu melahirkan adalah 1 - 2 bulan.
 * Haemaglutinasi unit/ml.

Tabel 3. Pengaruh selang waktu imunisasi dan jarak imunisasi II dengan kelahiran terhadap titer anti-toksin 56 ibu-ibu dari 6 Kecamatan di Yogyakarta, 1982.

Selang waktu Imm. I – II (Bulan)	Jarak Imm. II – kelahiran (Bulan)	Jumlah sera	Titer rata-rata (HAU/ml)*
1	1	14	0,222
1	2	10	0,350
2	1	15	0,337
2	2	17	0,450

* Haemaglutinasi unit/ml.

Tabel 4. Titer antitoksin bayi yang ibunya diimunisasi dengan toksoid serap tetanus di 6 Kecamatan di Yogyakarta, 1982.

Selang waktu Imm. I – II (Bulan)	Jumlah sera	Titer rata-rata bayi waktu lahir (Tali Pusat) (HAU/ml)*	Jumlah sera	Titer rata-rata bayi setelah umur 3 bulan. (HAU/ml)*
1	6	0,119	18	0,018
2	11	0,500	13	0,059

* Haemaglutinasi unit/ml.

lahir maupun setelah berumur 3 bulan lebih tinggi dari kelompok ibu yang diimunisasi dengan selang waktu 1 bulan. Bayi-bayi tersebut setelah berumur 3 bulan masih memiliki kekebalan dari ibunya. Tabel 5 menunjukkan rasio titer darah tali pusat terhadap darah ibu.

Ibu-ibu yang menerima vaksinasi dengan jarak dosis akhir dan persalinan 2 bulan, titer rata-rata antitoksinya lebih tinggi dari kelompok yang jarak dosis akhir dan persalinannya 1 bulan karena kenaikan kadar zat anti dapat berlangsung lebih lama.

Titer antitoksin terhadap tetanus dari bayi yang dilahirkan oleh ibu-ibu dari dua kelompok tersebut serta penurunan titernya setelah bayi berumur 3 bulan dapat dilihat pada Tabel 4.

Titer rata-rata pada kedua kelompok ibu tersebut tidak berbeda nyata tetapi pada kelompok pertama rasio titer darah tali pusat dan darah ibu lebih kecil dari satu. Hal ini mungkin disebabkan oleh jumlah sampel yang terlalu sedikit.

Tabel 5. Rasio titer antitoksin tujuhbelas darah tali pusat dan darah ibu, setelah imunisasi dengan selang waktu yang berbeda, dari 6 Kecamatan di Yogyakarta, 1982.

Jumlah sera	Selang waktu Imm. I – II (Bulan)	Jarak Imm. II – kelahiran (Bulan)	Rasio titer darah tali pusat/darah ibu
6	1	1 – 2	0,610
11	2	1 – 2	1,107

PEMBAHASAN

Hasil penelitian retrospektif ini menunjukkan bahwa persentase ibu-ibu yang memiliki kekebalan terhadap tetanus dan rata-rata titer yang dimilikinya menurun dari tahun ke tahun. Setelah 4 tahun menjadi 53,57% dan rata-rata titernya 0,06 IU/ml. Hasil penelitian di New Guinea (3) menunjukkan bahwa 73% dari ibu-ibu hamil yang diimunisasi dengan dua dosis toksoid serap tetanus 10 Lf, mempunyai titer lebih dari 0,01 IU/ml untuk waktu sedikitnya 3 tahun dengan titer rata-rata kira-kira 0,03 IU/ml.

Perbedaan ini dapat disebabkan oleh berbagai faktor di antaranya potensi vaksin yang digunakan, status gizi maupun perbedaan ras di antara keduanya.

Tinggi atau rendahnya konsentrasi IgG pada bayi waktu lahir tergantung pada pengalaman antigenik dari ibu (6, 8, 11). Pada penelitian terdahulu menunjukkan bahwa antitoksin difteri (Barr, 1949, 1950), staphilococcus (Murray 1960, 11) dan kadar zat anti dari beberapa virus (11) lebih tinggi pada darah tali pusat dibanding pada darah ibu. Bukti-bukti menunjukkan bahwa hal tersebut benar, bila titer darah ibu rendah atau normal. Tetapi dengan titer IgG dari zat anti spesifik yang tinggi pada ibu, titer bayi pada umumnya lebih rendah dari titer ibu (2). Hal ini pertama-tama dilakukan dengan mengamati kadar IgG pada ibu-ibu dan bayinya di Bantu (8) dan kemudian didukung oleh penemuan pada zat anti virus pada ibu-ibu yang bayinya di Eropa (7, 11). Pada penelitian ini nampak bahwa kelompok ibu-ibu yang mendapat imunisasi TT dua kali memiliki titer zat anti lebih rendah dari bayi-bayi yang dilahirkannya. Hal ini terlihat pada rasio titer darah tali pusat dengan darah ibu pada kelompok tersebut yaitu sama dengan 1, 1.

Bayi-bayi yang dilahirkan oleh ibu-ibu yang telah mendapat imunisasi TT, pada

umur 3 bulan masih memiliki titer zat anti terhadap tetanus yang cukup tinggi dengan titer rata-rata 0,059 HAU/ml. Melihat titer tersebut, maka pada umur 6 bulan nampaknya bayi-bayi tersebut masih memiliki titer positif. Dengan adanya program imunisasi dasar DPT pada bayi berumur antara 3-14 bulan, maka bayi-bayi tersebut akan memperoleh imunisasi DPT pula. Adanya zat anti bawaan yang berasal dari ibu (*maternal antibody*) dianggap dapat menghambat respon imun bayi terhadap imunisasi aktif yang diberikan padanya.

Penelitian pendahuluan secara retrospektif terhadap hal ini yang dilakukan di Sidoarjo, Jawa Timur oleh Muljati dkk. (9), menunjukkan bahwa hambatan terjadi pada pemberian imunisasi DPT pertama, tetapi setelah imunisasi DPT dua atau tiga kali, baik pada kelompok anak yang memiliki kekebalan bawaan terhadap tetanus maupun yang tidak memilikinya titer zat anti rata-rata terhadap tetanus sama-sama jauh lebih tinggi di atas batas titer yang memberi perlindungan, walaupun terdapat perbedaan yang nyata antara kedua kelompok tersebut.

Hasil studi prospektif yaitu titer rata-rata 6 bulan setelah melahirkan bila dihubungkan dengan titer rata-rata 1 tahun setelah melahirkan dari studi retrospektif nampak tidak jauh berbeda yaitu 0,73 HAU/ml dan 0,415 HAU/ml. Prosentase ibu-ibu yang masih memiliki kekebalan yang melindungi 6 bulan dan 1 tahun setelah melahirkan adalah 100% dan 80,76%. Bayi yang terlindungi terhadap tetanus pada waktu dilahirkan pada kelompok studi retrospektif nampaknya lebih besar dari 80,76% bahkan mungkin dapat mencapai 100%. Selama 5 tahun terakhir sebelum penelitian ini dilakukan, tidak diterima laporan adanya kasus tetanus neonatorum di daerah penelitian. Dengan melihat keadaan rantai dingin vaksin pada tahun-tahun tersebut, maka Program Imunisasi Toksoid Serap Tetanus di enam

Kecamatan di Yogyakarta pada tahun 1978 - 1981 dapat dikatakan berhasil baik.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil yang diperoleh maka ternyata bahwa pemberian imunisasi terhadap tetanus di enam Kecamatan di Yogyakarta yang dilakukan pada tahun 1978 - 1981 memberikan hasil yang baik. Penurunan jumlah ibu-ibu yang masih memiliki kekebalan setelah 1-4 tahun divaksinasi dengan toksoid serap tetanus adalah 80,76% menjadi 53,57%.

Imunisasi TT dua kali dengan selang waktu 1-2 bulan pada ibu-ibu hamil memberikan *sero conversion rate* 100%, baik terhadap bayi maupun ibunya. Pemberian imunisasi dua kali dengan selang waktu 2 bulan memberikan hasil yang lebih baik dibanding dengan selang waktu 1 bulan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kami sampaikan kepada dr. Iskak Koiman Kepala Pusat Penelitian Penyakit Menular atas segala petunjuknya.

Ucapan terima kasih kami sampaikan pula kepada dr. Sutrisno, Ka. Kanwil Dep. Kes. Daerah Istimewa Yogyakarta, dr. Zuchain Dahlan, Pimpinan Proyek P2M, Daerah Istimewa Yogyakarta, Bapak Taslim SKM, koordinator lapangan, dr. Sutrisno Eram, Kepala Laboratorium Kesehatan Yogyakarta dan Dr. S. Kameyama, NIH, Tokyo, Jepang, atas segala bantuannya.

Tak lupa kami sampaikan terima kasih kepada segenap pelaksana lapangan dan pelaksana teknis di laboratorium Kesehatan Yogyakarta dan Jakarta atas kerja sama selama penelitian.

DAFTAR KEPUSTAKAAN

1. Biro Pusat Statistik, Kantor Statistik Propinsi DIY. Sensus Penduduk 1980. Penduduk Propinsi di Yogyakarta 1980 - 1981.
2. Galazka A. Tetanus toxoid nature and action. A meeting on "Prevention of Neonatal tetanus". Lahore, Febr. 1982.
3. Hardegree MC, MF Barile, M Pittman, FD Schofield, RM Lennan, A Kelly. Immunization against Neonatal tetanus in New Guinea. 2. Duration of primary antitoxin response to adjuvant tetanus toxoids and comparison of booster responses to adjuvant and plain toxoids. *Bull. Wld. Hlth. Org.* 1970; 43 : 439-451.
4. Kameyama S, S Kondo. Titration of tetanus antitoxin by passive haemagglutination. 1. Titration of guinea pig antitoxin at various periods of immunization. *Jap. J. Med. Sci. & Biol.* 1975; 28 : 127-138.
5. Kameyama S, S Kondo, H Fukazawa, A Yamamoto. Titration of tetanus antitoxin by passive haemagglutination. 2. Serological characteristics of antitoxin production in rabbits and monkeys. *Jap. J. Med. Sci. & Biol.* 1978; 31 : 235-247.
6. Kohler PF, RS Farr. Elevation of cord over maternal IgG immunoglobulin. Evidence for an active placental IgG transport. *Nature* 1966; 210 : 1070-1071.
7. Mantyljarvi R, T Hirvonen, P Toivanen. Maternal antibodies in human neonatal sera. *Immunol.* 1970; 18 : 449-451.
8. Michaux JL, JF Haremans, WH Hitzig. Immunoglobulin levels in cord-blood serum of Negroes and Caucasians. *Trop. Trop. Geogr. Med.* 1966; 35 : 863-871.
9. Muljati Prijanto, Rini Pangastuti, Farida S, Endang Wredati, Hanny Ruspandi. Pengaruh kekebalan bawaan terhadap tetanus pada pemberian imunisasi dasar DPT, 1985. Disajikan pada *Kongres Nasional Biologi ke 7*, di Palembang.
10. Noto Abiprojo. Neonatal tetanus in Indonesia. Report of a meeting on "Prevention of Neonatal tetanus", Lahore, 1982.
11. Toivanen P, R Mantyljarvi, T Hirvonen. Maternal antibodies in human foetal sera at different stages of gestation. *Immunol.* 1968; 15 : 395-403.