

- Immunisasi  
- Vaksinasi

## HASIL GUNA IMUNISASI DASAR DIFTERI DENGAN VAKSIN DPT 2 DOSIS

Dyah W. Isbagio, Muljati Prijanto, Dewi Parwati  
Eko Suprijanto, Rini Pangastuti\*

4

### ABSTRAK

*A retrospective study on a basic diphtheria immunization was done in Tulangan district of East Jawa, involving three hundred ninety two children with various immune status, that say 0,1 and 2 doses of DPT vaccine manufactured by Perum. Bio Farma, Bandung.*

*The study was aimed to measure serological effectiveness 2 of doses of DPT vaccine for inducing immunity against diphtheria in real life situation.*

*Diphtheria antitoxin titre was examined by Passive Haemagglutination Assay on 0,1 ml of capillary blood specimens.*

*The result showed that 2 doses of DPT vaccine given at 1-3 months interval on children of 3-14 months old, were able to induce an adequate immune response on more than 80% of the children. Immune response with 0 and 1 doses of DPT vaccine has also been discussed.*

*The potensial implication of this study result, supported by other study on a various of age, on the administration strategy of booster dose of Td ("adult type") vaccine among school children has also been suggested.*

### PENDAHULUAN

Indikator penting untuk mengukur derajat kesehatan antara lain adalah angka kematian bayi, yaitu jumlah bayi (0-1 tahun) yang mati dari setiap 1000 kelahiran hidup.<sup>1</sup> Menurut perkiraan pada tahun 1983, 70% dari penyebab kematian bayi di Indonesia yang utama adalah diare, radang saluran napas atas dan penyakit-penyakit yang dapat dicegah dengan imunisasi<sup>1,2</sup> dan 37,94% di antara penyakit yang dapat dicegah dengan imunisasi dan penyakit difteri merupakan urutan yang keempat.<sup>1</sup> Penyakit ini masih merupakan masalah sampai anak berumur 14 tahun.<sup>1,3</sup>

"Attack rate"-nya sebesar 1% dengan "case fatality rate" 10%, terutama pada anak di bawah usia satu tahun.<sup>1,3,4</sup> Telah banyak bukti bahwa imunisasi adalah salah satu bentuk intervensi kesehatan yang sangat efektif dalam penurunan angka kematian dan kesakitan pada bayi dan balita.<sup>1,4,5</sup>

Dalam Pengembangan Program Imunisasi (PPI), WHO merekomendasikan bahwa semua anak pada usia satu tahun telah mendapatkan imunisasi difteri dengan vaksin DPT 3 dosis, dengan interval minimal 4 minggu. Booster dilakukan pada usia 12-18 bulan dan 4-6 tahun

\* Puslit Penyakit Menular, Badan Litbangkes Depkes RI.

untuk dapat mempertahankan proteksi klinisnya.<sup>6</sup> Indonesia, telah mengikuti program tersebut sejak tahun 1976, dengan tujuan untuk mencegah kematian, kesakitan dan cacat pada anak terhadap enam penyakit berbahaya yaitu tuberkulosa, difteri, pertusis, tetanus, polio dan campak.<sup>4</sup> Secara konvensional pencegahan penyakit ini dilakukan dengan pemberian imunisasi dasar dengan vaksin DPT 3 dosis, pada bayi umur 3 bulan, dengan selang waktu satu bulan. Booster diberikan pada anak umur 3 dan 5 tahun. Syarat mutlak keberhasilan program adalah tingginya persentase populasi target yang harus dicakup yaitu sebesar 80% atau lebih, sehingga sirkulasi kuman patogen dapat diputuskan. Pada pelaksanaannya, masih banyak hambatan yang timbul, hal ini terutama banyak didapat pada negara yang sedang berkembang. Demikian pula di Indonesia, yang secara geografis beriklim tropis dan terdiri atas beribu-ribu pulau dan fasilitas kesehatan yang kurang memadai. Bahkan menurut estimasi WHO (1983), bahwa hanya 30% dari anak-anak pada negara yang sedang berkembang yang menerima vaksinasi DPT 3 dosis.<sup>7</sup> Dalam PPI di Indonesia, imunisasi dasar terhadap difteri, diberikan dengan pemberian vaksinasi terhadap bayi berumur 3–14 bulan, paling sedikit dua kali, kecuali pada daerah wabah polio dengan 3 dosis. Kemudian booster diberikan pada anak usia masuk sekolah dasar dengan toksoid DT.<sup>2</sup> Berbagai macam usaha telah dilakukan secara terus menerus dan dicari teknologi yang pragmatis untuk menaikkan cakupan imunisasi dengan mengutamakan keleng-

kapan pemberian imunisasi. Hal ini terbukti dengan dicapainya peningkatan cakupan dari tahun ke tahun dan kecenderungan penurunan jumlah penderita difteri mulai tahun 1983.<sup>4</sup> Walaupun demikian pada kenyataannya jumlah anak yang divaksinasi dengan DPT 1 lebih besar dari DPT 2 dan lebih besar lagi dibanding DPT3.

Berdasarkan pada kenyataan tersebut di atas, dilakukan evaluasi dari hasil imunisasi dasar difteri 2 dosis dengan vaksin DPT pada anak umur 3–14 bulan, dengan interval 1–3 bulan. Hal ini sesuai dengan PPI di Indonesia yaitu untuk mengetahui apakah pemberian imunisasi 2 dosis cukup menaikkan respon imun yang protektif.

## BAHAN DAN CARA KERJA

Penelitian ini merupakan bagian dari evaluasi secara serologis dari imunisasi pertusis dengan vaksin DPT 2 atau 3 dosis. Penelitian ini dilakukan secara retrospektif di kecamatan Tulangan, yang terdiri atas 22 desa dengan populasi sekitar 55.000 jiwa di Kabupaten Sidoarjo, Surabaya. Daerah ini dipilih dengan pertimbangan sebagai berikut:

1. nisbah kesakitan difteri cukup rendah,
2. daerah ini telah mengikuti PPI,
3. selama 5 tahun terakhir rantai dingin penyimpanan vaksin di daerah tersebut cukup baik,
4. cakupan imunisasinya cukup tinggi, dan
5. kesediaan penduduk setempat untuk bekerja sama demi suksesnya penelitian ini.

Dilakukan dengan melakukan sensus pada anak usia batita (bawah tiga tahun), kemudian dipilih anak yang pada waktu berumur 3-14 bulan menerima vaksinasi DPT 2 dosis dengan interval 1-3 bulan, kemudian dilakukan pengelompokan anak berdasarkan jarak antara pengambilan darah dan vaksinasi terakhir.

Pengambilan darah dilakukan pada jari tangan atau kaki sebanyak 0,1 ml menggunakan pipet kapiler yang mengandung heparin. Darah kemudian dimasukkan ke dalam tabung vinyl berukuran 5 ml yang berisi 0.2 ml garam fosfat. Sera yang telah dipisahkan selanjutnya disimpan pada temperatur  $-20^{\circ}\text{C}$  sampai waktu pemeriksaan.

Cara pemeriksaan serta terhadap difteri dilakukan dengan cara hemaglutinasi pasif (PHA) menurut Kameyama. Batas minimal kadar antitoksin dari sera adalah 0.01 HAU/ml sera.<sup>8</sup> Titer aglutinin masing-masing kelompok jarak waktu vaksinasi dinyatakan dengan nilai geometrik rata-rata dan dihitung persentase nilai proteksinya.

Vaksinasi telah dilakukan oleh Pusat Kesehatan Masyarakat setempat, dengan menggunakan vaksin DPT buatan Perum Bio Farma yang mengandung toksoid difteri sebanyak 40 Lf, toksoid tetanus 15 Lf, partikel pertusis 32 IOU, adjuvant Al PO<sub>4</sub>) 3 3 mg dan merthiolat 0.1 mg sebagai pengawet setiap ml vaksin DPT, dengan penyuntikan secara intra muskuler.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari 1266 anak batita yang ditemukan, terpilih 837 anak dengan umur vaksinasi

pertama 3-14 bulan, dengan selang waktu 1-3 bulan di antara dosis, dengan status vaksinasi DPT 0, 1, 2 dan 3 masing-masing sebesar 175, 323, 258 dan 172 anak. Spesimen yang bisa diperiksa untuk difteri sebesar 392 sampel masing-masing 134, 161 dan 97 untuk status vaksinasi DPT 0, 1 dan 2.

Setiap orang dapat terinfeksi difteri, tetapi kepekaannya bergantung dari pernah tidaknya ia terinfeksi difteri dan juga pada kekebalannya.<sup>2</sup> Dengan adanya infeksi maka akan diproduksi toksin dari bakteri, dan hal ini akan menyebabkan dibentuknya antitoksin yang akan beredar di dalam sirkulasi darah sebagai respon dari infeksi tersebut. Antitoksin dapat juga berasal dari imunisasi aktif dengan toksoid, atau diturunkan secara transplasental dari ibu ke bayinya atau dengan cara transfusi.<sup>9</sup> Pada penyakit difteri, gejala klinis dapat tidak terlihat karena adanya antitoksin yang bersirkulasi di dalam darah.<sup>10</sup> Menurut Ipsen, 1945 dan Berger, 1978<sup>6</sup> antitoksin difteri mempunyai korelasi yang baik dengan proteksi klinisnya. Walaupun menurut penelitian yang terakhir, adanya indikasi bahwa imunitas lokal dari saluran pernapasan mempunyai peranan yang berarti dalam proteksi.<sup>9</sup> Smith, 1969 dan Nelson, 1978<sup>6</sup> berpendapat bahwa titer zat anti 0.01 HAU/ml sera sebagai batas minimal kadar zat yang anti protektif.

Dari pengalaman-pengamatan terdahulu sudah tidak disangsikan lagi peranan imunisasi terhadap difteri akan menaikkan titer antitoksin terhadap difteri yang cukup tinggi. Dalam penelitian ini dipakai cara PHA, karena penelitian ini dilakukan secara retrospektif, jadi telah ada praduga

bahwa titer antitoksin terhadap difteri sudah cukup tinggi. Pengukuran standar dari antitoksin difteri adalah dengan cara netralisasi toksin, tetapi karena cukup mahal dan membutuhkan waktu yang cukup lama,<sup>6</sup> PHA lebih banyak dipakai karena lebih murah, mudah dan mem-

punyai korelasi yang baik dengan netralisasi toksin<sup>6,11</sup> kecuali pada level antitoksin yang rendah.<sup>6</sup>

Distribusi titer antitoksin terhadap difteri yang diukur pada berbagai kelompok umur, dapat dilihat pada Tabel 1.

**Distribusi titer antitoksin protektif dan non protektif terhadap difteri pada anak 0–36 bulan yang tidak mendapat DPT, Kec. Tulangan, 1984.**

**Tabel 1.**

Titer Antitoksin difteri (HAU/ml)	Umur bayi (bulan)					
	0–5	6–11	12–17	18–23	24–29	30-36
< 0.01	8	23	13	2	12	9
> 0.01 – > 2.0	4	6	5	12	18	22
Jumlah	12	29	18	14	30	31
Titer rata-rata	1/33	1/21	1/28	1/86	1/60	1/80

Titer protektif : > 0.01 HAU/ml sera.

Tier non-protektif : <0.01 HAU/ml sera.

Pada kelompok kontrol yang belum pernah mendapat imunisasi ternyata beberapa di antaranya didapatkan titer yang protektif. Hal ini dapat disebabkan adanya transmisi antibodi secara transplental yang mungkin disebabkan ibunya pernah mendapat kekebalan yang didapat baik secara alam (infeksi) atau secara buatan (pernah mendapat imunisasi).

Sedang pada bayi dengan titer yang non-protektif dari kelompok kontrol diperkirakan ibunya belum pernah mendapat infeksi alam maupun buatan.

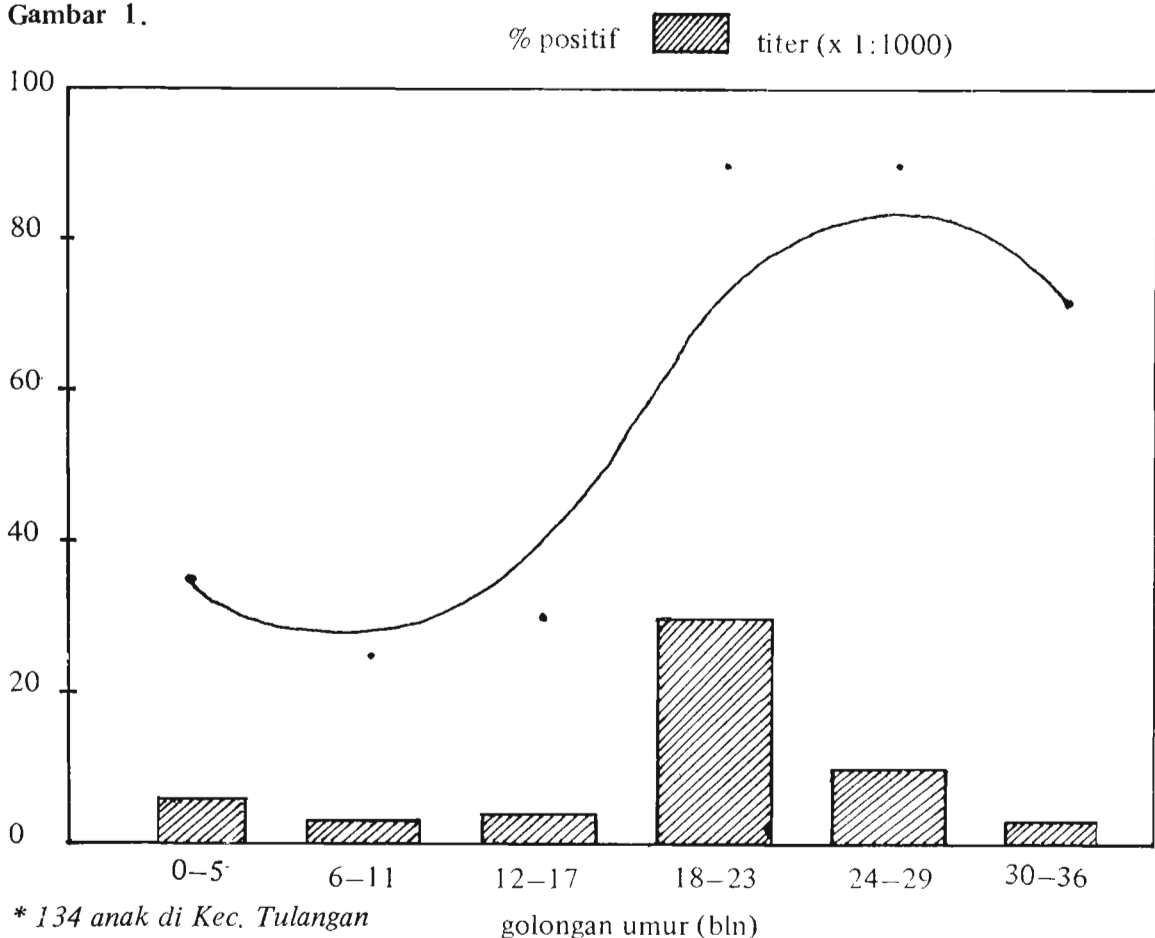
Titer protektif dari kelompok kontrol pada penelitian ini adalah 0.024 (0.005–0.24) pada umur 0–5 bulan. Krugman S dan SL Katz,<sup>12</sup> mengatakan bahwa titer protektif pada bayi yang didapatkan

secara transplasental biasanya akan bertahan sampai 6 bulan. Dalam penelitian ini terlihat adanya penurunan titer menjadi 0.014 (0.005–0.52) dengan nilai proteksi masing-masing 33% (4/12) dan 21% (6/28) pada umur 0–5 dan 6–11 bulan. Hal ini disebabkan adanya maternal antibodi, titer akan menurun dengan bertambahnya usia bayi (gambar 1).

Sesuai dengan penelitian yang pernah dilakukan oleh Soewarso TI dkk.<sup>13</sup> pada 2 buah Rumah Sakit Bersalin di Jakarta, diketahui adanya transmisi secara transplasental yaitu sebesar 59,9–88,7% menjadi 11,8% setelah bayi berumur 3 bulan. Sedangkan pada bayi umur 3–8 bulan nilai proteksinya sebesar 11%.<sup>8</sup> Pada penelitian yang pernah dilakukan oleh

### TITER ANTITOKSIN DIFTERI ANAK BATITA BELUM MENERIMA VAKSINASI DPT

Gambar 1.



\* 134 anak di Kec. Tulangan

Ray SN et al., di India,<sup>5</sup> pada anak umur 2–12 bulan nilai proteksinya hanya 34%. Bila dibandingkan dengan penelitian ini pada bayi 0–11 bulan  $M = 27%$ , terlihat adanya perbedaan yang mungkin disebabkan perbedaan derajat kesehatan. Hal ini juga terlihat dari angka kematian bayi di Indonesia yang lebih rendah dibandingkan dengan di India, yaitu 100 berbanding 120 per 1000 kelahiran hidup.<sup>1</sup>

Pada bayi yang berumur lebih dari satu tahun, bayi mulai berhubungan dengan dunia luar (usia bermain), didapatkan adanya kenaikan titer yaitu dari 0.014 menjadi 0.018, dan 0.0275 pada usia 12–17 dan 18–23 bulan dengan nilai proteksi sebesar 26% dan 86%. Adanya infeksi alam, mungkin berperan dalam kenaikan titer tersebut di atas. Kriz, 1980 dan Gunatillake & Taylor,<sup>6</sup> mengatakan hal yang sama. Infeksi alam dapat juga terjadi dengan adanya difteri kulit yang dapat terjadi pada semua umur

atau dari "carrier"<sup>2,5,6,13</sup> Seperti pada penelitian yang pernah dilakukan oleh Prijanto M dkk.<sup>14</sup> bahwa 69.05% dan 67.8% dari penderita penyakit kulit dengan berbagai golongan umur di Kecamatan Cempaka Putih dan Tanjung Priok, mempunyai titer antitoksin terhadap difteri. Hasil survey Shick test,<sup>8</sup> pada anak-anak umur 5 tahun ternyata 57% mempunyai titer antitoksin terhadap difteri. Sedangkan hasil survey di Bekasi yang dilakukan oleh Isbagio DW dkk.<sup>15</sup> pada anak-anak umur 7–8 tahun, 54% nilai proteksinya. Tampaknya infeksi alam memang cukup berperan kenaikan titer antitoksin terhadap difteri. Meskipun infeksi alam dapat menimbulkan kekebalan, tetapi hal ini tidak berlangsung seumur hidup, sehingga pemberian vaksinasi masih merupakan cara yang terbaik.<sup>2</sup>

Titer antitoksin difteri pada pemberian imunisasi dasar dengan vaksin DPT satu dosis terlihat dalam Tabel 2.

**Tabel 2. Titer antitoksin dan proteksi klinis terhadap difteri pada 392 anak balita yang diperiksa seranya, Kec. Tulangan, 1984.**

	Masa pasca vaksinasi (bulan)					
	0–5	6–11	12–17	18–23	24–29	30–36
DPT 0	12	28	19	14	30	31
n	0.024	0.014	0.018	0.275	0.083	0.140
Titer rata-rata	33	21	28	86	60	80
Prot. Klinis (%)						
DPT 1	30	41	42	32	16	0
n	0.014	0.190	0.092	0.184	0.472	
Titer rata-rata	70	68	64	72	86	
Prot. Klinis (%)						
DPT 2	23	19	19	18	18	0
n	0.470	0.175	0.257	0.253	0.323	
Titer rata-rata	87	100	84	89	94	
Prot. Klinis (%)						

Titer protektif : 0.01 HAU/ml sera.

Dosis tunggal dari difteri pada bayi tidak efektif dalam merangsang pembentukan zat anti.<sup>6, 10, 16</sup> Nelson menemukan tidak adanya perbedaan respon imun antara individu yang tidak divaksinasi dengan yang diimunisasi satu kali.<sup>6</sup> Titer pada pemberian dosis tunggal, biasanya rendah dan cepat sekali menurunnya dibandingkan dengan yang menerima lebih dari satu dosis.

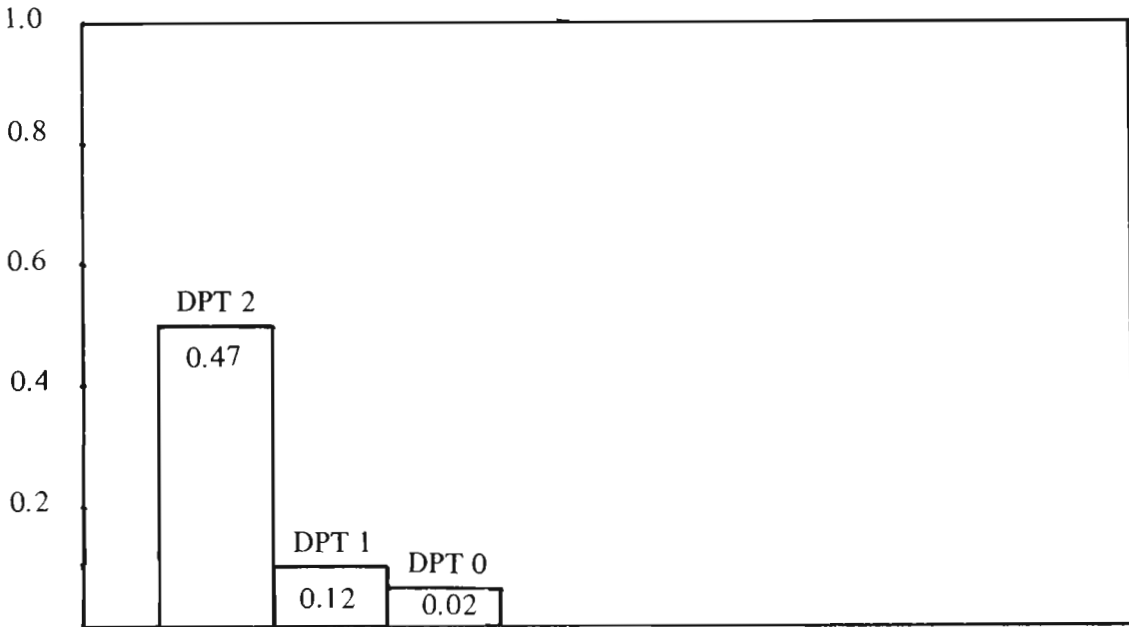
Dalam penelitian ini, pada pemberian imunisasi dasar dengan DPT1, titernya adalah 0.114 HAU/ml sera dengan nilai proteksi 70% pada 0-5 bulan secara vaksinasi. Ray SN et al. pada penelitiannya yang dilakukan di India terhadap bayi umur 2-12 bulan, dengan pemberian imunisasi dasar DPT1, titer antitok-

sinnya yang diukur pada satu bulan pasca vaksinasi nilai proteksinya 75%.<sup>5</sup> Volk pada penelitiannya di Amerika mendapatkan pula nilai proteksi sebesar 8-58%, tetapi dia tidak membedakan apakah ini oleh karena respon primer atau sekunder.<sup>6</sup> Vahlquist (1949) dan Osborn (1952) mengatakan bahwa tingginya nilai proteksi ini dapat karena infeksi alam.<sup>6</sup> Hal ini dapat pula terjadi pada kasus-kasus yang ditemukan dalam penelitian ini pada kelompok kontrol. Sero konversi dari DPT 0,1 dan 2 yang diukur pada 0-5 bulan pasca vaksinasi dapat dilihat pada gambar 2, sedangkan penurunan titer antitoksin pada vaksinasi dengan DPT0, 1 dan 2 dosis terlihat pada gambar 3.

**Gambar 2.**

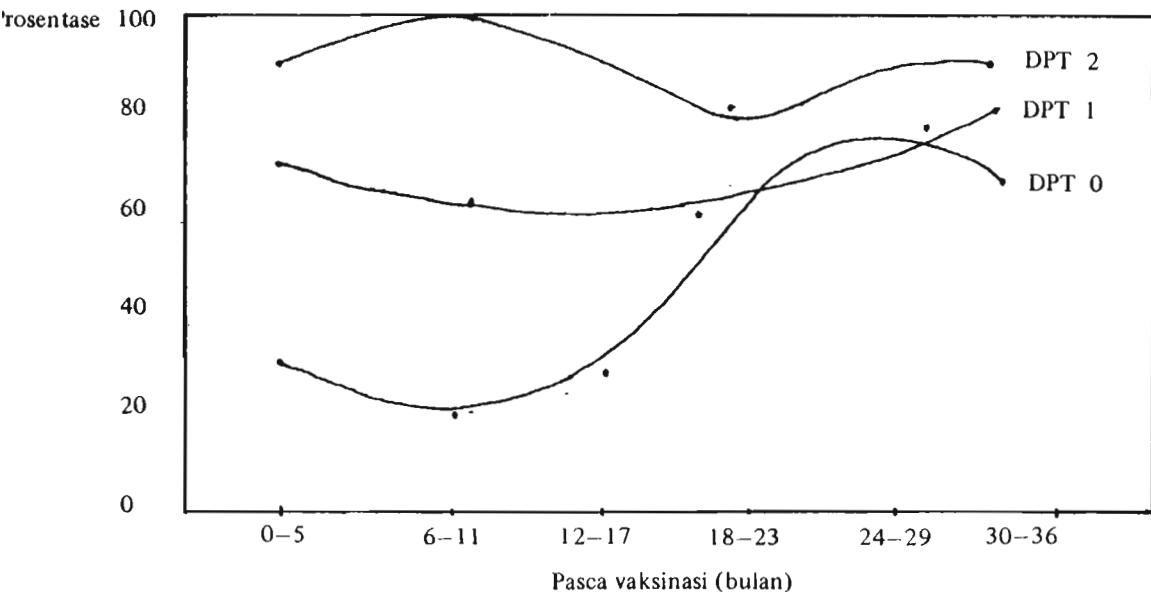
HAU/ml

**Sero Konversi DPT 1-0-2 0-5 bulan pasca vaksinasi**



0-5 bulan pasca vaksinasi

**Gambar 3.                      Prosentase proteksi klinis pada anak batita  
Setelah menerima vaksinasi DPT 0-1-2**



Pemberian imunisasi dasar dengan DPT2 dosis pada penelitian ini titer antitoksinnnya dapat bertahan sampai anak berumur 29 bulan dengan nilai proteksi lebih dari 80% (lihat tabel 2). Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Ray, SN et al.<sup>6</sup>

Dari 8 macam variasi yang berpengaruh dalam respon imunologis pada pemberian vaksinasi DPT, tiga variasi di antaranya yaitu jumlah antigennya (Lf), ada tidaknya adjuvant (mg) dan jumlah dosisnya, akan dibahas dalam tulisan ini penelitian yang dilakukan oleh Someya S et al.<sup>10</sup> pada bayi di Jepang, dengan pemberian imunisasi dasar dipteri 2 dosis dengan interval satu bulan. Dalam penelitian tersebut didapatkan nilai titer satu bulan pasca vaksinasi dengan menggunakan antigen dipteri 40 Lf/ml dan

adjuvant 0.2 dan 0.5 mg/ml, sebesar 0.18 dan 0.24 HAU/ml sera.

Dalam penelitian ini dipakai antigen sebesar 40 Lf/ml dan adjuvant 3 mg/ml ditemukan nilai titer pada 0-5 bulan pasca vaksinasi sebesar 0.47 HAU/ml sera. Hal ini jauh lebih besar dari pada yang ditemukan oleh Someya S et al.

Sako mengatakan bahwa adjuvant berperan dalam memelihara respon imunnya, sehingga produksi antitoksinnnya diperbaiki.<sup>17</sup> Sedangkan Ramon dan Glennly mengatakan, dengan adanya adjuvant akan terjadi lesi pada jaringan, sehingga pelepasan antigennya terjadi secara perlahan-lahan dengan stimulasi yang panjang dan terus menerus.<sup>17</sup>

Penelitian yang dilakukan oleh Angara MA et al. di Filipina pada pemberian imunisasi dasar dipteri dengan DPT 2



dosis dengan jumlah antigen 30 Lf/ml dan adjuvant 2.7 mg/ml vaksin pada bayi umur 3–8 bulan interval 6 bulan, pemeriksaan darah 40 hari setelah vaksinasi nilai proteksinya 79–94%.<sup>18</sup>

Nelson LA et al. pada penelitiannya yang dilakukan di Chicago, dalam pengamatannya diketahui bahwa secara simptomatik kejadian penyakit difteri pada anak yang hanya menerima vaksinasi DPT 1 atau 2 dosis kejadian penyakitnya 7–12 kali lebih banyak dari pada yang mendapat imunisasi 3 dosis atau lebih. Nilai proteksinya dengan 3 dosis sebesar 100%.<sup>16</sup>

Ipsen (1946), Volk (1949), dan Christensen (1980)<sup>6</sup> dan Nelson<sup>16</sup> mengatakan bahwa pemberian imunisasi dengan 3 dosis, proteksi klinisnya lebih lama dan titernya 4 kali lebih besar dari pada DPT 1 atau 2 dosis. Volk (1949 dan 1962) menyatakan bahwa 90% dari resipien setelah pemberian imunisasi DPT 3 dosis tetap imun sampai 7–13 tahun kemudian.<sup>6</sup>

Pada negara dengan infeksi difterinya rendah, maka setelah pemberian DPT 3 dosis masih perlu lagi satu dosis untuk memperpanjang respon imunnya, titernya akan menurun pada 0–30% resipien dengan rata-rata titer turun sampai 1/10 nya (Agnes 1949, Volk 1949, Baretta 1959, Brown 1964 dan Griffith 1979). Scheibell (1966) mengatakan bahwa dengan cara demikian 80% dari resipien akan tetap protektif 13–14 tahun setelah suntikan booster tadi.<sup>6</sup> Penelitian yang dilakukan di Jepang oleh Someya S et al, dengan penyuntikan 2 dosis bayi sudah cukup imun, tetapi untuk mempertahankan respon imunnya yang dapat diukur dengan melihat "residual titre"nya, maka

pemberian booster satu tahun setelah pemberian imunisasi dasar perlu dilakukan.<sup>10</sup>

Bila kita lihat prevalensi penyakit difteri di Indonesia, maka pemberian imunisasi dasar dengan DPT 2 dosis adalah suatu kebijaksanaan yang tepat. Imunitas alam yang ada sejak usia dini, bergabung dengan kekuatan infeksi kulit dan alam setelah imunisasi dasar, mungkin dapat mempertahankan imunitas difteri tanpa pemberian booster. Tetapi berdasarkan penelitian yang pernah dilakukan oleh Soewarso TI, berdasarkan data yang didapat dari laporan rumah sakit mengenai jumlah penderita menurut golongan umur, menunjukkan bahwa kurang lebih 50% dari penderita-penderita difteri yang dirawat terdiri atas kelompok anak usia sekolah.<sup>3</sup>

Berdasarkan pada hal tersebut maka dalam Pelita IV, vaksinasi DT sebagai booster juga diberikan pada anak usia sekolah dengan 2 dosis Td ("adult type") interval 2 bulan. Pada penelitian yang dilakukan oleh Ferry et al. (1981) bahwa satu dosis vaksin DT/D "adult type" cukup mampu menimbulkan tanggapan kebal pada individu yang pernah mendapat imunisasi.<sup>19</sup> Sedangkan pada penelitian yang pernah dilakukan oleh Feely J et al., (1979), 91% dari anak usia 1–6 tahun di Bangladesh yang belum pernah mendapat imunisasi, pada pemberian imunisasi dasar dengan "adult type" responnya lebih bersifat sebagai booster dari pada respon primer.<sup>6</sup>

Berdasarkan pada pertimbangan tersebut, booster pada anak usia masuk sekolah di Indonesia cukup diberikan satu kali saja sehingga dapat meng-

hemat biaya operasional dan cakupannya akan lebih tinggi.

Mengingat sampel yang digunakan masih terbatas, maka perlu dilakukan penelitian yang lebih lanjut dan monitoring secara berkesinambungan terhadap proteksi klinis setelah pemberian imunisasi dasar maupun booster.

**UCAPAN TERIMA KASIH**

Para penulis mengucapkan terima kasih kepada Kepala Pusat Penelitian Penyakit Menular, atas terlaksananya penelitian ini.

Ucapan terima kasih kami tujukan pula kepada Kepala Dinas Kesehatan Kabupaten Sidoarjo, beserta staf, seluruh Staf Seksi Imunisasi, Bidang P2M & PLP, Dinas kesehatan Propinsi Jawa Timur, Surabaya, seluruh staf Puskesmas Tulangan, Sidoarjo, atas bantuannya selama penelitian ini berlangsung.

Ucapan terima kasih disampaikan pula kepada Kepala Subdit Imunisasi, Ditjen P2M & PLP Jakarta, dan seluruh teknisi pada Pusat Penelitian Penyakit Menular Jakarta, atas kerja samanya selama ini.

Demikian juga penulis ucapkan banyak terima kasih kepada Drs. B. Dzulkarnain dan Dra. Harijani Ardi Marwoto atas kritik dan saran dalam penyusunan makalah ini.

**DAFTAR RUJUKAN**

1. Depkes RI, Dit Epidka, Ditjen P3M. (1984). Edisi khusus Program Imunisasi dan Pengembangannya dalam Repelita IV (sebagai laporan kepada Bapak Presiden RI, tanggal 3 Nopember 1984), Um-

pan balik DPI-D, Penyakit-penyakit Pengembangan Program Imunisasi No. 47/Tahun ke 4, 1-8.

2. Depkes RI, Dit. Epim, Ditjen P2M & PLP. (1984). Kumpulan makalah surveilans epidemiologi dan pedoman pelaksanaan surveilans penyakit-penyakit yang dapat dicegah dengan imunisasi, SE 6, 89-117.

3. Soewarso TI. (1984). Penyakit-penyakit yang bisa dicegah dengan imunisasi, hasil pengamatan 1971-1983. Dipersiapkan untuk perencanaan Pelita IV, Ditjen P2M, Depkes RI, 15-.

4. Depkes RI, Ditjen P2M & PLP. (1987) Pemantauan Program Imunisasi tahun 1986/1987 (cakupan dan mutu pelayanan serta harapan), Im 8, 1-3.

5. Ray SN et al. (1978). Sero-conversion following DPT immunization, Indian J. Med. Res. 67; 728-733.

6. Orenstein WA, JS Weisfeld and Halsey NA. (1983). Diphtheria and tetanus toxoids and pertussis vaccine, combined. Recent advances in immunization, A Bibliographic Review, Pan. Am. Hlth. Org, Scien. Publ, 451:30-47.

7. Isbagio DW dkk. (1989). Pengaruh jarak waktu vaksinasi terhadap hasil guna imunisasi dasar batuk rejan dengan vaksin DPT 2 dosis, Cermin Dunia Kedokteran, No. 56, 29-33.

8. Prijanto M dkk. (1983). Antitoksin difteri pada bayi setelah diimunisasi dengan vaksin DPT dan DT, Kumpulan makalah Kongres Na-

4. sional Mikrobiologi ke III, Jakarta 26-28 Nopember 1981, Perhimpunan Mikrobiologi Indonesia, 212-215.
9. Joklik WK, HP Willett dan DB Amos. (1980) *Corynebacterium diphtheriae*, Zinsser Microbiology, 17th ed, Appleton Century Crofts/New York, Chapter 33:641, 644.
10. Someya S et al. (1981). Studies on the adequate composition of diphtheria and tetanus toksoid with reference to the amounts of toksoid and aluminium adjuvant, Japan J Med. Sci Biol. 34:21-35.
11. Prijanto M dkk. (1985). Efektivitas vaksinasi serap tetanus pada ibu-ibu hamil dan bayi yang dilahirkan, di Yogyakarta, Bul. Pen. Kes, Vol. 13, No. 2:17.
12. Krugman S & SL Katz. (1981). Diphtheria, Infectious diseases of children, 7th ed, CV Mosby, St Louis, chapter 2:20.
13. Soewarso TI dkk. (1985). Kekebalan terhadap difteri, tetanus dan pertusis pada bayi-bayi yang dilahirkan di RS Bersalin Matraman dan YPK, Medika, No. 7, 639-642.
14. Prijanto M dkk. (1986). *Corynebacterium diphtheriae* pada penderita penyakit kulit di Kecamatan Cempaka Putih dan Tanjung Priok, Jakarta. Bul. Pen. Kes. Vol. 14 No. 4:25-30.
15. Isbagio DW dkk. (1987). Reaksi kekebalan anak-anak sekolah dasar terhadap toksoid difteri 2 Lf, Cermin Dunia Kedokteran, Nomor Khusus, 45, 22-27.
16. Nelson LA et al. (1978). Immunity to diphtheria in an urban population, Pediatrics, Vol. 61 No. 5, May, 708.
17. Di Sant Agnes PA. (1949). Combined immunization against diphtheria, tetanus and pertussis in newborn infants, II Pediatrics 3, 151:181-193.
18. Angara MA et al. (1980). A two dose schedule for immunization of infants against diphtheria, pertussis and tetanus. J Biol. Stand; 8, 87-96.
19. Haley NA, A Galazka (1984). The efficacy of DPT and oral poliomyelitis immunization schedules initiated from birth to 12 weeks of age. WHO, EPI Global advisory meeting. EPI/EN/84.6 Rev. 1, Alexandria, 5.