

Indonesia Sudah Memiliki

Vaksin Dengue

Dengue merupakan salah satu penyakit hiperendemik di Indonesia dengan siklus epidemik yang tinggi. Empat serotipe virus dengue teridentifikasi ada di Indonesia. Menurut WHO, dari tahun 2004-2010, Indonesia tercatat sebagai negara kedua dengan jumlah kasus dengue paling tinggi di dunia setelah Brazil.

Dengue merupakan masalah kesehatan masyarakat. Perkiraan WHO, sekitar 3,9 miliar orang tinggal di daerah endemis dengue (hampir separuh populasi dunia). Sekitar 390 juta terinfeksi setiap tahun dan sekitar 96 juta infeksi bergejala per tahunnya. Tidak itu saja, sekitar 500.000 orang dengan dengue berat memerlukan perawatan tiap tahun dan 2,5% dengue berat berakhir dengan kematian. Pada sisi lain, target WHO tahun 2020 adalah menurunkan angka kematian $\geq 60\%$ dan angka kejadian $\geq 25\%$.

Perkembangan Infeksi Dengue di Indonesia

Bersumber pada Subdit Arboviurs, Ditjen P2M-PI Kementerian Kesehatan RI, demam berdarah dengue (DBD) pertama dilaporkan pada 1968 di Jakarta dan Surabaya dengan total 58 kasus (IR: 0,005 per 100.000 penduduk) dengan 24 kasus meninggal (CFR 41,3%). Pada akhir tahun 2015 tercatat total 129.650 kasus (IR: 50,75 per 100.000 penduduk) dengan 1.071 kasus meninggal (CFR: 0,83%). Lima propinsi kasus DBD terbanyak adalah Jawa Barat, Bali, DKI Jakarta, Jawa Timur dan Jawa Tengah.

Berdasarkan tingkatan usia mulai tahun 1993 dan studi tahun 2014 (Karyanti M dkk), terjadi penurunan konsisten terkait insiden dengue pada kelompok anak usia 5-14 tahun (kelompok usia dengan insiden paling tinggi secara historis), sementara insiden yang terjadi pada kelompok usia > 15 tahun mengalami peningkatan secara tetap. Sejak tahun 1999, insiden dengue pada kelompok usia itu lebih tinggi dibandingkan kelompok usia muda.

Pola curah hujan, temperatur, dan kelembaban, memengaruhi pola berkembangbiaknya nyamuk *Aedes aegypti* dan siklus musim

tahunan di Indonesia menciptakan lingkungan yang cocok dan mencapai puncaknya pada bulan Januari dan Februari. Hal ini menyebabkan puncak kasus dengue berbeda di setiap daerah, contohnya Surakarta, Jawa Tengah, tercatat puncaknya terjadi di bulan Mei pada tahun ini.

Hasil Penelitian Vaksin Dengue

Dua studi efikasi vaksin fase III tersamar skala besar dan satu studi efikasi fase IIB vaksin dengue mengikutsertakan > 35.000 subjek telah dilakukan di negara-negara endemis. Studi efikasi fase IIB Asia Pasifik (CYD23/57) di Thailand melibatkan 4.002 subjek usia 4-11 tahun yang dipantau selama 5 tahun pasca dosis 3.

Studi efikasi fase III Asia Pasifik (CYD14) dilakukan di Thailand, Indonesia, Malaysia, Vietnam dan Filipina melibatkan 10.275 subjek berusia 2-14 tahun dengan pemantauan jangka panjang 5 tahun pasca dosis ke-3. Sedangkan studi efikasi fase II (CYD 15) dilakukan di Amerika Latin (Kolombia, Meksiko, Honduras, Puerto Rico dan Brazil) melibatkan 20.859 subjek berusia 9-16 tahun dan pemantauan jangka panjang selama 5 tahun pasca dosis 3. Vaksin dengue ini diberikan tiga kali dengan interval 0, 6 dan 12 bulan. Hal ini dipaparkan oleh Prof. Dr. dr. Sri Rezeki Hadinegoro, Sp.A(K), pakar penyakit demam berdarah di Indonesia.

Penelitian di Indonesia dilakukan sejak Juni tahun 2011 dari tiga tempat penelitian yaitu Jakarta, Bandung dan Denpasar yang melibatkan anak usia sekolah dasar. Pemantauan dilakukan selama 5 tahun dan akan berakhir September 2017. Sebagian hasil penelitian ini sudah dipublikasi di Lancet, dan *New England Journal of Medicine*.

Hasil penelitian ini menunjukkan adanya efikasi yang konsisten pada usia 9-16 tahun, baik di Asia maupun Amerika Latin. Kemudian peneliti utama studi klinis fase II yang dilakukan di Indonesia ini juga menjelaskan, vaksin dengue diindikasikan untuk usia 9-16 tahun. "Dalam penelitian, RR untuk usia di bawah 9 tahun menunjukkan inkonsistensi, khususnya untuk angka perawatan

Mengurangi infeksi dengue simptomatik

65,6%

(95% CI: 60,7-69,9)

Untuk setiap serotipe:

- DENV-1: 58,4%
- DENV-2: 47,1%
- DENV-3: 73,6%
- DENV-4: 83,2%

Status serologi dengue:

- seropositif 81,9%
- seronegatif 52,5%

Mengurangi perawatan kasus dengue

80,8%

(95% CI: 70,1-87,7)



Mengurangi dengue berat

92,9%

(95% CI: 76,1-97,9)



Gambar 1. Hasil penelitian vaksin dengue

Data	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Jumlah kasus	65.725	90.245	112.511	100.347	129.650	155.927
Jumlah kematian	597	816	871	907	1.071	1.296
Incidence rate	27,67	37,11	45,85	39,83	50,75	60,25
Case fatality rate	0,91	0,90	0,77	0,90	0,83	0,83
Jumlah kab./kota terjangkit	374	415	412	431	446	455

Data tahun 2016 ini tercatat sampai tanggal 12 Oktober 2016

dan kemungkinan hal ini disebabkan oleh sistem imun pada usia bawah 9 tahun belum mampu membentuk respon imun seperti anak usia di atas 9 tahun."

Penemuan penelitian, vaksin ini dapat mengurangi sakit dengue akibat keempat serotipe pada dua pertiga peserta studi berusia 9 tahun ke atas dan mampu mencegah 8 dari 10 kasus rawat inap, serta mengurangi kasus dengue berat pada kelompok usia terkait selama 25 bulan masa studi. (Gambar 1)

Pemberian vaksin hidup dapat menimbulkan efek samping, baik lokal maupun sistemik. Lokal dapat berupa nyeri di tempat suntikan, kemerahan, bengkak. Sedangkan yang sistemik, berupa demam, nyeri kepala, perasaan lemah, nyeri otot, perasaan lesu. "Pemberian vaksin dengue 3 dosis pemberian (interval 6 bulan), efektif dalam mencegah infeksi dengue pada anak usia 9-16 tahun. Setelah 25 bulan dapat mencegah keempat serotipe dan dapat ditoleransi dengan baik (efek samping minimal)."

Subjek dewasa di daerah endemis di Asia dengan seroprevalens positif memiliki efikasi vaksin yang lebih tinggi dibandingkan dengan seroprevalens

Usia (tahun)	2012 (%)	2013 (%)	2014 (%)	2015 (%)	2016 (%)
< 1	2,07	2,52	2,29	3,43	1,75
1-4	10,31	12,21	11,10	12,36	10,36
5-14	15,82	31,05	39,46	37,08	37,68
15-44	19,96	22,59	27,01	37,10	39,04
> 44	51,85	31,63	20,15	10,03	11,18

negatif. Diprediksi (ekstrapolasi) efikasi vaksin usia > 16 tahun juga semakin baik. Hal inilah yang mendasari *immunogenicity bridging* populasi.

Analisis keamanan yang baru dipublikasikan, hasilnya menunjukkan vaksin ini memiliki profil keamanan yang memuaskan dibandingkan dengan plasebo selama fase akhir dan juga memperlihatkan mampu memberikan manfaat proteksi terhadap rawat inap hingga 4 tahun pasca dosis 1 vaksinasi dibandingkan dengan plasebo pada populasi studi usia 9 tahun ke atas.

Mengenai karakter vaksin ini, Prof. Sri menjelaskan, vaksin dengue bukan merupakan vaksin hidup yang dilemahkan, namun merupakan rekayasa genetik/DNA atau yang disebut dengan *chimeric*

vaccine. Bagian tengah salah satu DNA vaksin *yellow fever* (genome 17D) dan ditanam di dalam vaksin baru ini. Vaksin *yellow fever* ini dianggap sebagai *back bone* vaksin karena sudah digunakan lebih dari 30 tahun dan aman.

Persetujuan BPOM

Vaksin dengue tetravalent Sanofi Pasteur ini telah mendapat persetujuan dari Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOM RI), untuk melindungi individu yang tinggal di daerah endemis terhadap keempat serotipe dengue. Selain di Indonesia, vaksin dengue ini telah mendapat persetujuan di 11 negara lainnya yakni Meksiko, Filipina, Brazil, El Salvador, Kosta Rika, Paraguay, Guatemala, Peru, Thailand, Singapura, dan Bolivia. HA