



IMUNISASI PADA ANAK

(Mekanisme Kerja, *Herd Immunity*, KIPI)

dr. Annisa' Hasanah, Sp.A, M.Si

Ilmu Kesehatan Anak

FK UMM



VAKSINASI DAN IMUNISASI

- **Vaksinasi** adalah proses pemberian vaksin bisa dengan cara disuntikkan maupun diteteskan ke dalam mulut untuk meningkatkan produksi antibodi guna menangkal penyakit yang spesifik.
- Vaksin : suatu bahan yang terbuat dari kuman, komponen kuman atau racun kuman yang dilemahkan atau dimatikan untuk merangsang tubuh membuat antibodi.
- **Imunisasi** merupakan suatu upaya memberikan kekebalan tubuh baik secara aktif maupun pasif melalui pemberian antigen yang menstimulus antibodi atau immunobiologik ke dalam tubuh.
- Vaksinasi termasuk dalam imunisasi aktif sebagai upaya memicu tubuh mengeluarkan antibodi terhadap penyakit tertentu.
- Imunisasi pasif artinya tubuh diberikan antibodi misalnya suntikan imunoglobulin.

VAKSINASI

- **Vaksinasi adalah kegiatan pemberian vaksin kepada seseorang dimana vaksin tersebut berisi satu atau lebih antigen yang tujuannya adalah apabila nanti orang tersebut terpajan/terpapar dengan antigen yang sama, maka sistem imunitas yang terbentuk akan menghancurkan antigen tersebut.**
- **Tujuan utama dari semua jenis vaksin adalah merangsang sistem imunitas spesifik untuk melawan antigen yang spesifik, sehingga apabila antigen tersebut menginfeksi kembali, reaksi imunitas yang lebih kuat akan timbul.**

- Ada dua cara untuk mendapat kekebalan tubuh terhadap suatu antigen yaitu secara alamiah apabila orang tersebut terinfeksi oleh patogen tersebut atau secara buatan melalui vaksinasi



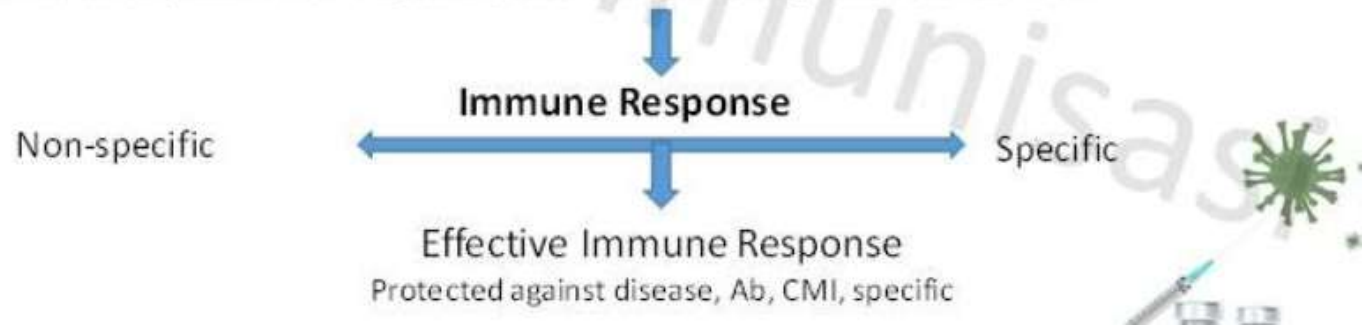
Imunisasi memicu respon sistem kekebalan tubuh dimana vaksin akan membentuk kekebalan jangka panjang yang biasanya didapat secara alami setelah penyembuhan penyakit infeksi.

- ☑ Vaksin tidak menimbulkan penyakit
- ☑ Risiko reaksi simpang rendah dibandingkan terhadap risiko komplikasi oleh infeksi alamiah



Immune System and Immune Response

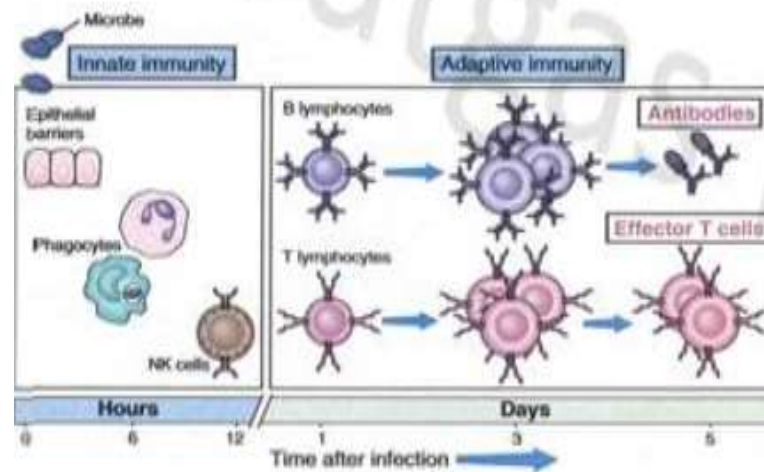
- **Immune system** → a complex system, consists of interaction between various body cells, which purpose is to identify, differentiate, and eliminate antigen (Ag) that considered to be foreign (self vs non-self).
- Immune system develops to protect against Ag invasion called:



Non-specific Immune Response
= Innate Immunity = Non-adaptive

- Body's first line of defense
- Activated within minutes/hours after infection
- Activating adaptive immune system within longer period of time
- Non-specific response
- No memory cell

Non-specific Immune Response & Specific Immune Response



- Innate immunity/non-specific immune response/natural works as initial defense against infection
- Adaptive immune response/specific immune occurs after that and lymphocyte activation

Non-specific Immune Response
= Innate Immunity = Non-adaptive

- Consists of:
 1. Endothelium, epithelium, mucous, cilia, lysozyme, surfactant, lectin, etc.
 2. Fibroblast, PMN, keratinocyte
 3. Cell products: cytokine, chemokine, interferon, CRP, complement pathway
 4. Pattern Recognition Receptor (PRRs), found on every surface of non-specific cell membrane, recognizing PAMPs (*Pattern Associated Molecular*). Example: LPS, peptidoglycan, DNA, lipoprotein, flagellin

Immune Respons

- Initiator
- Navigator (captain)
- Rhythm regulator and acceleration of infectious disease pathogenesis
- To form identifying system and signal, known as PRR (pattern recognition receptors) → to recognize PAMP (pathogen-associated molecular pattern)

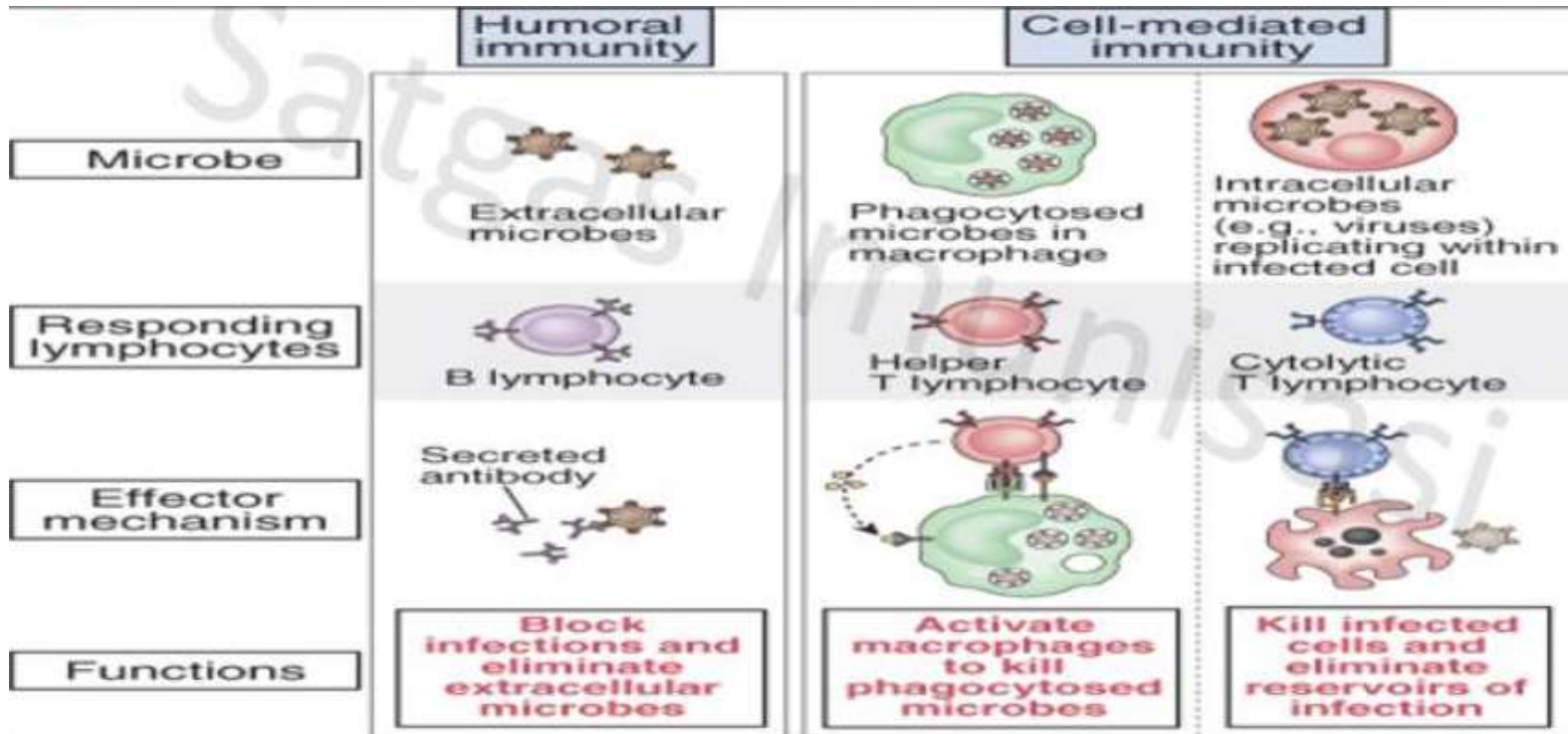
TLR – Vaccine Antigen

Receptor	Ligand	Vaccine Antigen Ligand
TLR1	Certain bacterial lipoproteins	
TLR2	Peptidoglycan, lipoproteins, glycolipids, lipopolysaccharide	BCG, Hb-OMP, Pneumococcal PS
TLR3	Viral double-stranded RNA	BCG, Pneumococcal PS, HPV-VLPs
TLR4	Bacterial lipopolysaccharides	
TLR5		
TLR6	Bacterial flagellins	
TLR7	Lipoteichoic acid, lipopeptides	Yellow-fever, live attenuated influenza, whole cell influenza
TLR8	Single -stranded RNA	
TLR9		Yellow-fever
TLR10	Single -stranded RNA	Yellow-fever
NOD1, NOD2	CpG oligonucleoside Unknown Peptidoglycans	Pneumococcal PS

Specific Immune Response

- Body's second line of defense
- Appears several days after entry of antigen
- Specific trait
- Memory cell; long-lasting (for a lifetime)
- Increased effectivity after contact
- Consists of:
 - Humoral immune response (B lymphocyte)
 - Cellular immune response (T lymphocyte)
 - Specific and memory abilities

Specific Immune Response
= Adaptive Immunity



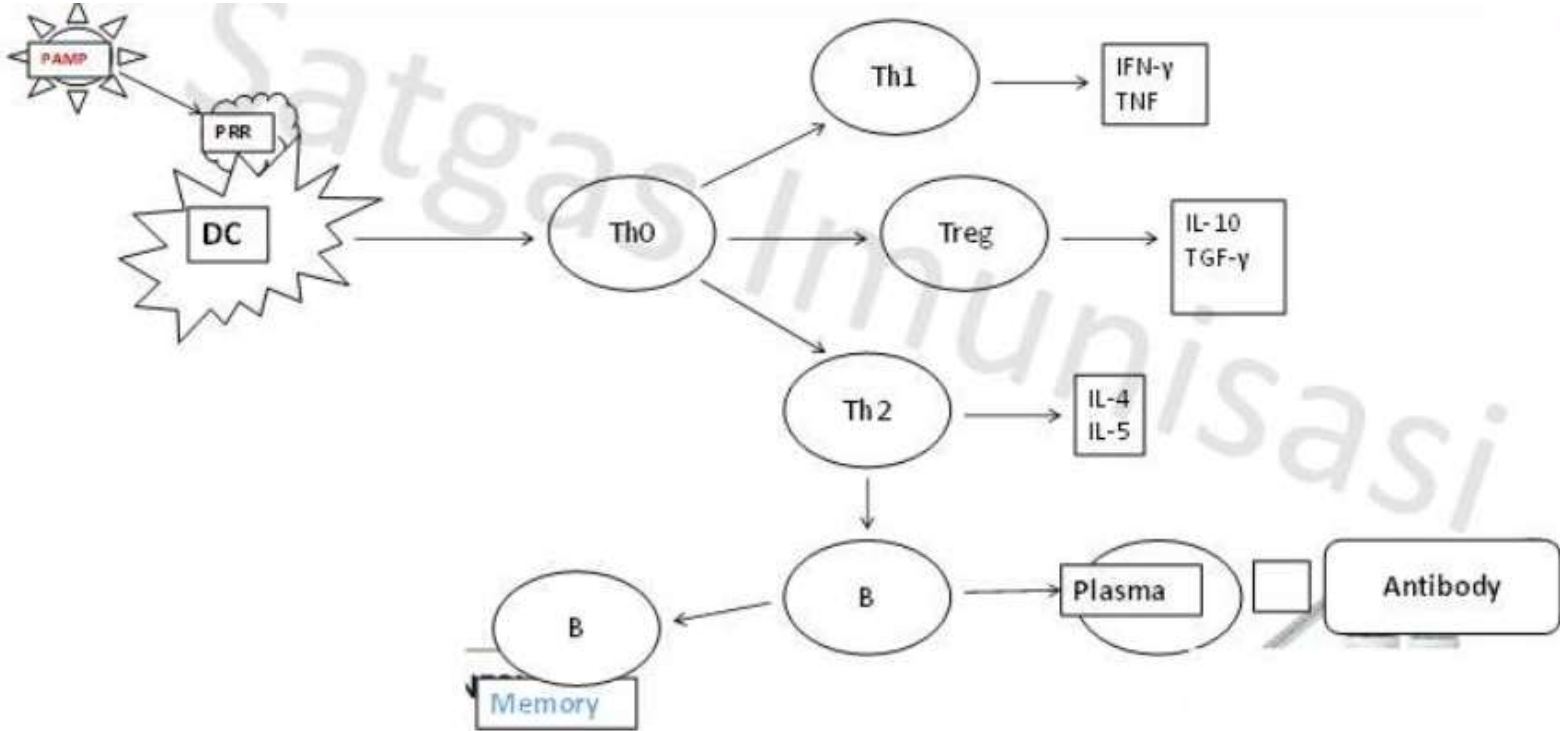
Immune Response

- Immune response initiation:

- Immune response started at non-lymphoid tissue with macrophage and dendritic cell (DC) as primary roles. Activation of DC is the initial cause that initiate **primary immune response**
- Binding of Ag with DC receptor is initiating 3 first steps of initial immune response:
 1. Processing (antigen processing)
 2. Migration of DC to lymph node
 3. DC maturation



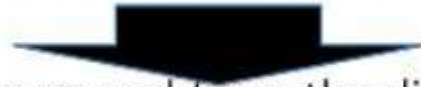
Correlation of Adaptive Immunity with Innate Immunity



**Main Principle of Immunization:
Immunization First Idea**

NATURAL PHENOMENON

Individual who healed from
certain infectious disease



Will be spared from the disease
at the next infection



Rationale for
immunization against
specific pathogen

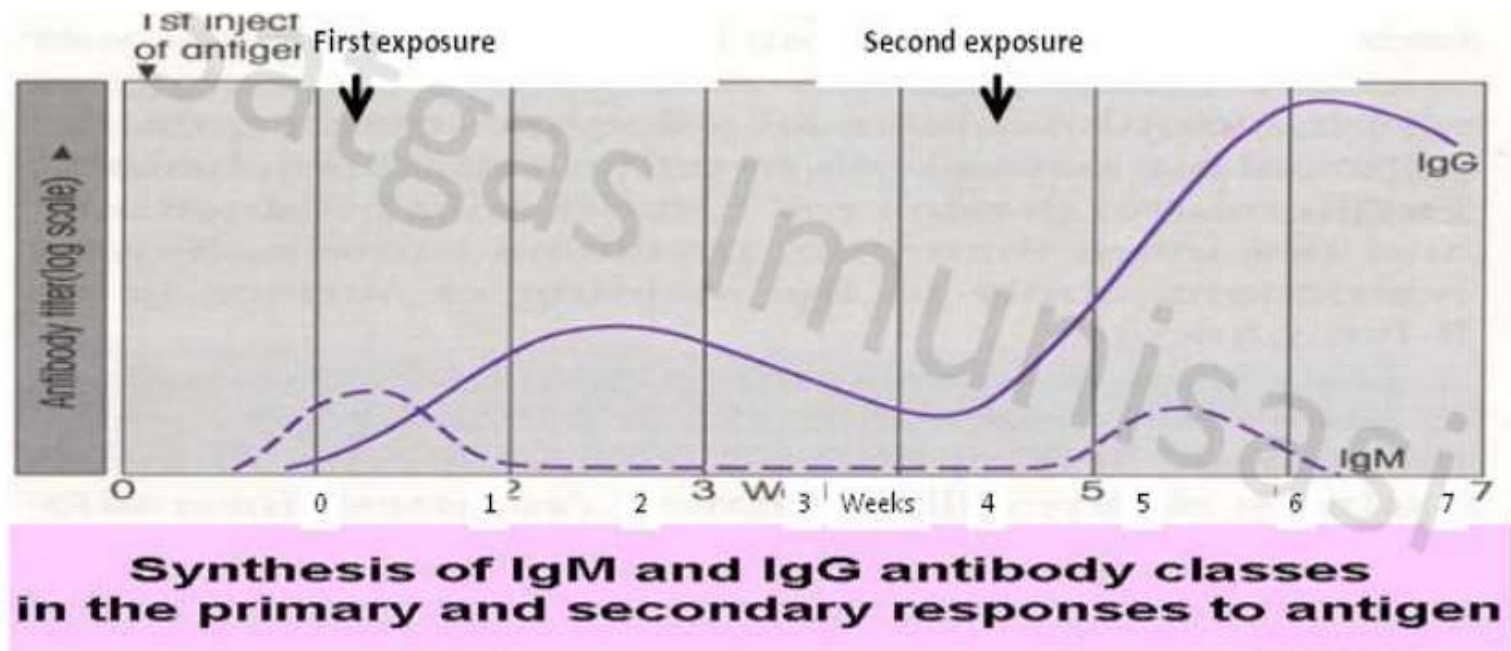
Immune Response

	Infection	Vaccine
Microbes	Multiple pathogenic antigen	Attenuated and harmless antigen
Immune Response	Non-specific immune response Specific immune response	Active, protective, memory immune immunity,
Inflammation	Mediator and cytokine Systemic inflammation reaction	Minimal inflammation reaction
Tissue Damage	Tissue damage	No/minimal anatomic and physiologic change
Outcome	Clinical syndrome	Protective immunity

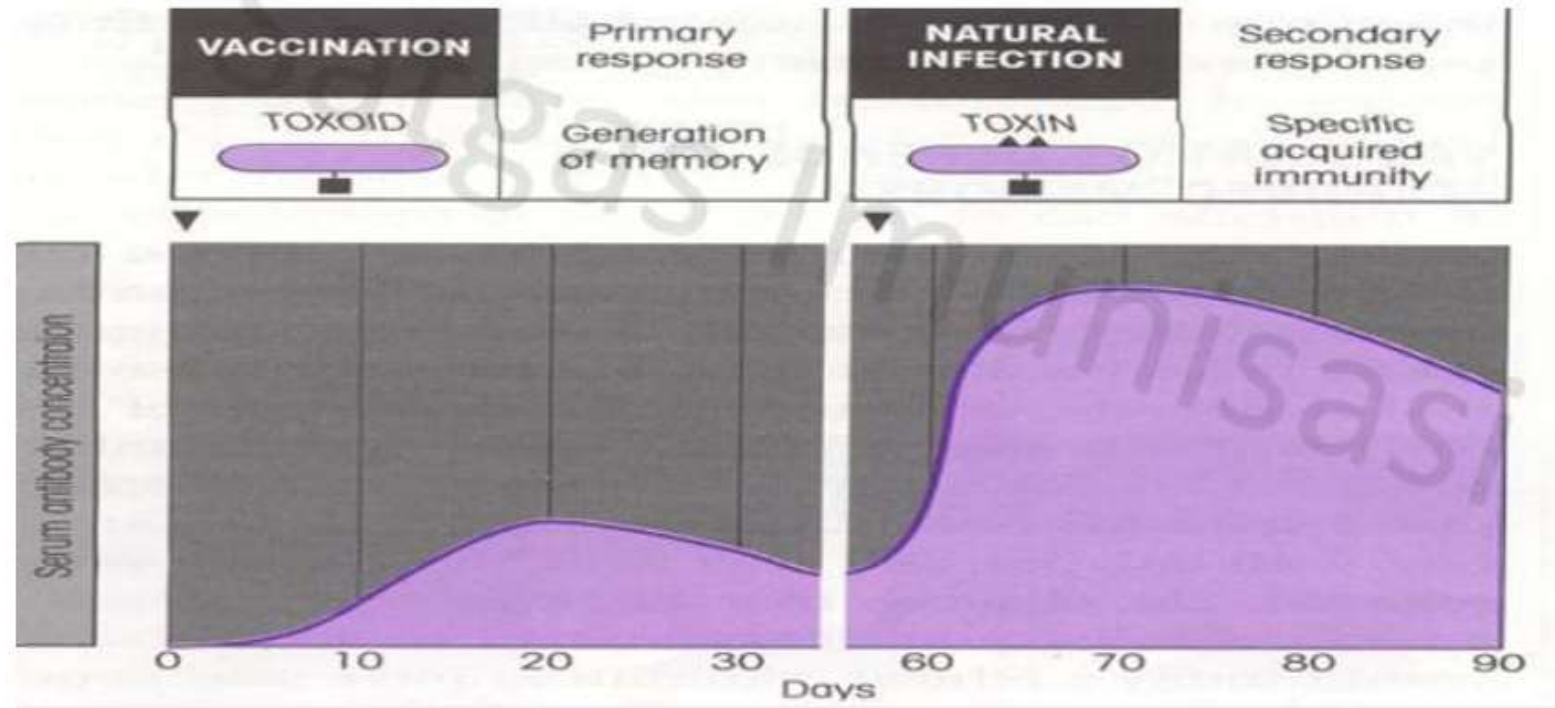
Ideal Vaccine Goals

- Produce identical immune system protection as with natural infection, but without severe disease and complications
- Produce long term immunity
- Stop transmission of disease
- Vaccine antigen is becoming more similar with natural infection cause antigen
 - Better protective immune response
 - Worse adverse reactions

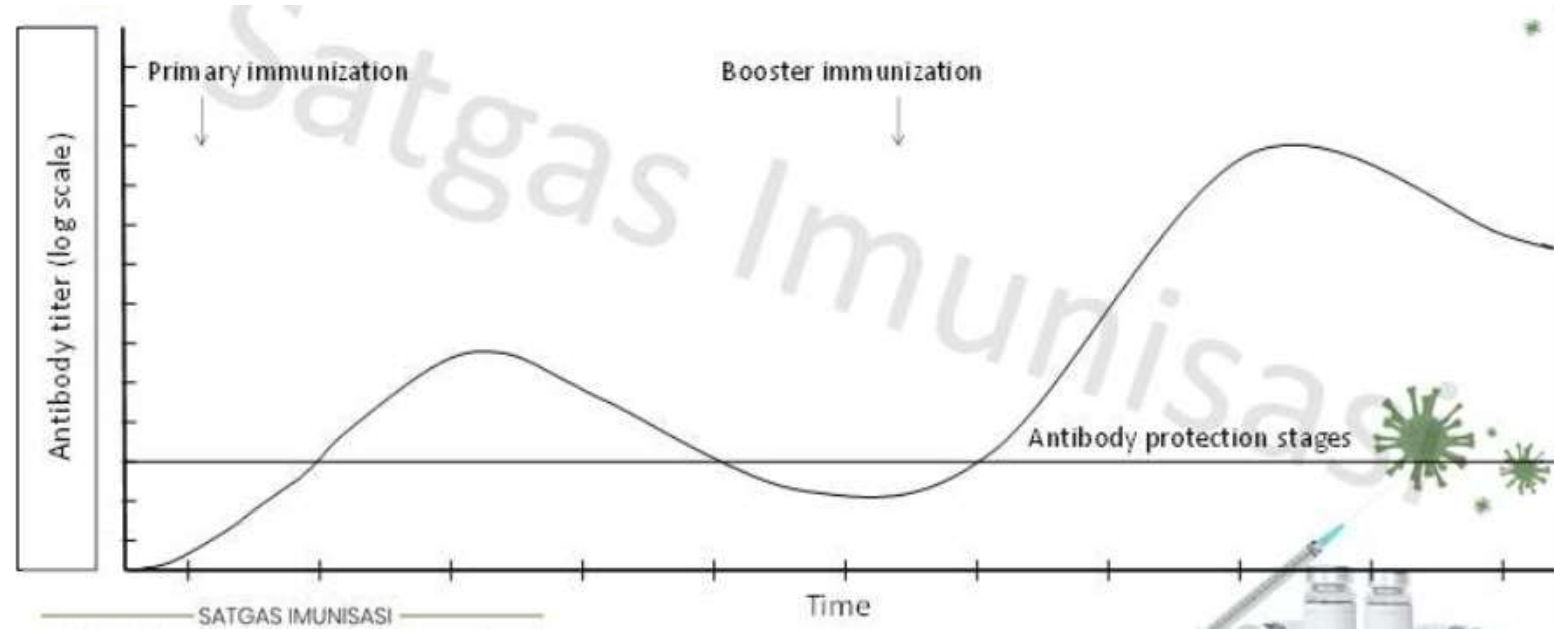
**Immune Response Against Infection:
Primary and Secondary Immune Response**



Post-Immunization Immune Response



Necessity of Booster Vaccine



Relation of Interval with Vaccine Effectivity

- Vaccine immunology facts:
 - Mediator that are produced by vaccine stimulation can disrupt immunization effectivity
 - Example: release of IFN- γ inhibit the replication of live viral vaccine in circulation
 - Several mediators and cytokine interfere with immunocompetent cells → decrease antibody effectivity
- Consequences:
 - Immunization schedule has to pay attention to vaccine administration interval, especially live vaccine
 - Generally, **4 weeks interval** is enough to resolve the interference of mediators and cytokine



Between Doses Interval

- Give time for immune response to develop
 - Example: primary immunization (1 month). This make the next response to become secondary response (faster, bigger, and higher IgG affinity)
- Avoid immune disruption:
 - Activation of live vaccine primary immune response can be neutralized by second live vaccine if administration interval <4 weeks
 - Human immunoglobulin consists of many antibodies, including measles. This antibody will neutralized every live vaccine. Because of that, we wait for 3 months until this antibody concentration is decreased.

Effects of Maternal Antibody in Infant Circulation

- Immunology facts
 - Natural infection induces specific antibody production within maternal circulation
- Consequences
 - Specific antibody production in maternal circulation because of infection potentially decrease infant immunization effectivity
 - The higher maternal antibody transfer in infant circulation, the bigger its effect to vaccine effectivity (for example, measles)

Time of Vaccine Reaction to Appear

- Inactive vaccine: generally within 48 hours after vaccination
- Live vaccine: depend on the time needed by the virus to replicate
 - Example: MMR vaccine, reaction from components:
 - measles (malaise, fever, rash) → first week after vaccination
 - rubella (pain, stiffness, or arthralgia) → second week after vaccination
 - mumps (parotid swelling) → third week after vaccination

Jenis-Jenis Vaksin

Vaksin yang hidup (live attenuated)

- Vaksin Polio Oral (OPV)
- Campak (measles)
- Rotavirus
- Demam Kuning (Yellow Fever)

Vaksin yang sudah dimatikan (inactivated / killed antigen)

- Whole-cell pertussis (vaksin pertusis utuh)
- Inactivated polio virus (IPV)

Vaksin yang berisi sub unit dari antigen (antigen yang sudah dimumikian)

- Acellular pertussis (aP)
- *Haemophilus influenzae* type b (Hib)
- Pneumococcal (PCV-7, PCV-10, PCV-13)
- Hepatitis B (HepB)

Vaksin yang berisi toksoid (Toksin yang sudah di inaktivasi)

- Toksoid Tetanus
- Difteri toksoid

Jenis-Jenis Vaksin



HepB-0



BCG



Pentabio (DPT-HB-Hib)



OPV



IPV



MR



DT



Td



Campak



TT

Herd immunity

adalah ketika sebagian besar populasi kebal terhadap penyakit menular tertentu sehingga memberikan perlindungan tidak langsung atau kekebalan kelompok bagi mereka yang tidak kebal terhadap penyakit menular tersebut.

Herd immunity



Vaksin melindungi individu...



Saat suatu masyarakat diimunisasi, semua orang terlindungi, termasuk orang-orang yang tidak dapat diimunisasi akibat kondisi kesehatan penyerta.

Herd immunity baru bisa tercapai jika vaksinasi sudah mencakup minimal 70% populasi penduduk.

Herd Immunity

- Apply in diseases that transmitted from human to human
- Every disease has particular immunity concentration within population
- Therefore, **a disease can be eradicated even though some individuals are still susceptible**
- Gives indirect protection to individuals who are not vaccinated as if vaccinated individuals.
 - Example: MMR vaccine administered to infants so pregnant women are protected from rubella.



Ideal Vaccine Characteristics

1. Lifetime immunity
2. Wide protection against all variants of an organism
3. Prevent disease transmission and spread
4. Induct rapidly effective immunity
5. Effective for every vaccinated subject, including infants and other family members
6. Maternal protection transmission to fetus
7. Only need a few times immunization (ideally only one time) to induce protection
8. Does not need to be administrated through injection route
9. Has to be inexpensive, stable (does not need cold chain) and safe



KIPI

(KEJADIAN IKUTAN PASCA IMUNISASI)

- KIPI adalah setiap kejadian medis yang tidak diinginkan yang terjadi setelah pemberian imunisasi, kejadian ikutan ini tidaklah harus memiliki hubungan sebab akibat dengan vaksin.
- Kejadian ikutan dapat berupa gejala yang membuat tidak nyaman atau tanda klinis penyakit tertentu, atau hasil laboratorium yang tidak normal



Klasifikasi KIPI

- Menurut Komite Nasional Pengkajian dan Penanggulangan (KomNas-PP) KIPI mengelompokkan etiologi KIPI dalam 2 (dua) klasifikasi, yaitu
 - 1. klasifikasi lapangan (untuk petugas di lapangan)**
 - 2. klasifikasi kausalitas (untuk telaah Komnas KIPI)**



Klasifikasi lapangan KIPI WHO 1999

- Kesalahan Prosedur (Program)/Teknik Pelaksanaan (*Programmatic Error*)
- Reaksi Suntikan
- Induksi Vaksin (Reaksi Vaksin)
- Faktor Kebetulan (Koinsiden)
- Penyebab Tidak Diketahui





Definisi KIPI berdasarkan kausal (WHO, 2014)

1
Reaksi yang berhubungan dengan produk vaksin

CONTOH
Trombositopenia pasca pemberian vaksin campak

2
Reaksi yang berhubungan dengan defek kualitas vaksin

CONTOH
Kegagalan pabrik vaksin untuk menginaktivasi secara komplit suatu lot vaksin IPV yang menyebabkan polio paralitik

3
Reaksi yang berhubungan dengan kesalahan prosedur

CONTOH
Transmisi infeksi melalui vial multidosis yang terkontaminasi

4
Reaksi yang berhubungan dengan kecemasan

CONTOH
Vasovagal syncope pada seorang dewasa muda setelah imunisasi.

5
Koinsiden

CONTOH
Demam setelah imunisasi (hubungan sementara) dan parasit malaria yang diisolasi dari darah.





Kelompok Reaksi Vaksin

Reaksi vaksin diklasifikasikan menjadi 2 kelompok:

Reaksi Ringan	Reaksi Berat
Biasanya terjadi beberapa jam setelah penyuntikan	Biasanya tidak menyebabkan masalah berkepanjangan
Selesai dalam waktu singkat dan tidak terlalu berbahaya	Dapat menyebabkan kecacatan
Lokal (nyeri, merah, bengkak pada tempat penyuntikan)	Jarang mengancam jiwa
Sistemik (demam, malaise, nyeri otot, nyeri kepala, hilang nafsu makan)	Termasuk kejang dan alergi sebagai reaksi tubuh atas komponen tertentu vaksin



Tabel 3. KIPI yang harus dilaporkan.¹⁵

Tabel 10.2. Gejala klinis menurut jenis vaksin dan saat timbulnya KIPI

Jenis vaksin	Gejala klinis KIPI	Saat timbul KIPI
Toksoid tetanus (DPT,DT,TT)	Syok anafilaktik	4 jam
	Neuritis brakialis	2-28 hari
	Komplikasi akut termasuk kecacatan dan kematian	Tidak tercatat
Pertusis <i>whole-cell</i> (DPwT)	Syok anafilaktik	4 jam
	Ensefalopati	72 jam
	Komplikasi akut termasuk kecacatan dan kematian	Tidak tercatat
Campak	Syok anafilaktik	4 jam
	Ensefalopati	5-15 hari
	Trombositopenia	7-30 hari
	Klinis campak pada resipien imunokompromais	6 bulan
	Komplikasi akut termasuk kecacatan dan kematian	Tidak tercatat
Polio hidup (OPV)	Polio paralisis	30 hari
	Polio paralisis pada resipien imunokompromais	6 bulan
	Komplikasi akut termasuk kecacatan dan kematian	Tidak tercatat
Hepatitis B	Syok anafilaktik	4 jam
	Komplikasi akut termasuk kecacatan dan kematian	Tidak tercatat
BCG	BCGitis	4-6 minggu

Dikutip dengan modifikasi dari RT Chen, 1999.

KIPI terjadi dalam waktu 48 jam setelah imunisasi (satu gejala atau lebih)

- Anafilaksis
- Syok
- Episod hipotonik hiporesponsif

KIPI terjadi dalam waktu 30 hari setelah imunisasi (satu gejala atau lebih)

- Ensefalopati
- Kejang
- Meningitis aseptik
- Trombositopenia
- Lumpuh layu (*acute flaccid paralysis*)
- Meninggal
- Penyebab lain yang berat termasuk bila anak perlu perawatan

Tabel 4.1. Langkah-langkah dalam pelacakan KIPI

Langkah	Tindakan
Pastikan informasi pada laporan	<ul style="list-style-type: none"> • Dapatkan catatan medik kasus (atau catatan klinis lain) • Periksa informasi tentang kasus dari catatan medik dan dokumen lain • Isi setiap kelengkapan yang kurang dari formulir laporan KIPI • Tentukan informasi dari kasus lain yang dibutuhkan untuk melengkapi pelacakan
Lacak dan Kumpulkan data	<p>Tentang kasus</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kronologis imunisasi saat ini yang diduga menimbulkan KIPI • Riwayat medis sebelumnya, termasuk riwayat imunisasi sebelumnya dengan reaksi yang sama atau reaksi alergi yang lain • Riwayat keluarga dengan kejadian yang sama
	<p>Tentang kejadian</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kronologis, deskripsi klinis dan setiap hasil laboratorium yang relevan dengan KIPI dan penegakan diagnosis dari kejadian ikutan • Tindakan yang didapatkan, apakah dirawat inap/jalan dan bagaimana hasilnya
	<p>Tentang vaksin yang diduga menimbulkan KIPI:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tuliskan jenis vaksin dan no batch vaksin • Prosedur pengiriman vaksin, • Kondisi penyimpanan, • Keadaan vaccine vial monitor, • Catatan suhu pada lemari es (vaccine refrigerator).
	<p>Tentang kondisi anak lainnya:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Adakah anak lain yang mendapat imunisasi dari vaksin dengan nomor batch yang sama dan menimbulkan gejala yang sama • Adakah anak lain yang tidak mendapat imunisasi dan memiliki gejala yang sama
Menilai pelayanan dengan menanyakan tentang	<ul style="list-style-type: none"> • Penyimpanan vaksin (termasuk vial vaksin yang telah dibuka), distribusi dan pembuangan limbah • Penyimpanan kit anafilaktik • Pelatihan praktek imunisasi, supervisi dan pelaksana imunisasi
Mengamati pelayanan	<ul style="list-style-type: none"> • Apakah pelayanan imunisasi dilakukan dalam jumlah lebih banyak dari yang direncanakan • Bagaimana penyimpanan vaksin dalam lemari pendingin • Prosedur imunisasi (penyimpanan vaksin, teknik pemberian imunisasi, pembuangan limbah)
Rumuskan klasifikasi lapangan	<ul style="list-style-type: none"> • Kemungkinan penyebab kejadian tersebut • Lakukan uji sterilitas dan toksisitas vaksin (jika diperlukan)
Membuat kesimpulan Pelacakan	<ul style="list-style-type: none"> • Buat kesimpulan penyebab KIPI • Lengkapi formulir investigasi KIPI • Lakukan tindakan koreksi dan rekomendasikan tindakan lebih lanjut

ISI LAPORAN KIPI

- Identitas
- Jenis vaksin
- Penanggung jawab
- Gejala klinis & pengobatan
- Saat imunisasi: jam, hari, tanggal
- Saat terjadinya KIPI: jam, hari, tanggal
- Riwayat imunisasi terdahulu
- Pemeriksaan penunjang
- Prognosis
- Aspek hukum
- Kronologis (cara penyelesaian KIPI)



TERIMA KASIH

