

## Vaksinasi Influenza Musiman

- Virus Influenza
- Produksi Vaksin Influenza
- Pembaruan Konstan Strain Vaksin
- Pilihan Vaksin
- Vaksinasi: Siapa dan Kapan?
- Peringatan dan Efek Samping Vaksin Influenza
- Saran Umum
- Komunikasi dengan Dokter Anda
- Penampakan dan Bentuk Vaksin Influenza
- Penyimpanan dan Daya Simpan

### Virus Influenza

Influenza adalah penyakit menular akut yang disebabkan oleh famili virus *Orthomyxoviridae*. Wabah influenza terjadi di seluruh dunia; dan penyakit ini disebarkan melalui titik-titik air dari saluran pernafasan. Penderitanya dapat menunjukkan gejala seperti keletihan, demam akut, hidung berair, batuk, sakit kepala, nyeri otot dan sakit tenggorokan; kasus yang parah dapat berujung pada kegagalan fungsi pernafasan atau bahkan kematian.

Ada tiga tipe utama virus influenza: A, B dan C. Influenza tipe A dan B paling banyak menginfeksi. Selama hampir sepanjang tahun, wabah influenza biasanya berasosiasi dengan virus tipe A; sementara epidemi virus tipe B cenderung terjadi dalam interval beberapa tahun. Influenza tipe C menyebabkan infeksi ringan dan dianggap berkemungkinan kecil untuk mengakibatkan epidemi.

Di Hong Kong, influenza paling umum terjadi pada musim dingin (Januari hingga Maret) dan musim panas (Juli hingga Agustus). Epidemi virus H3N2 dan virus H1N1 (keduanya virus influenza tipe A) telah mengakibatkan tekanan dan beban bagi masyarakat; sementara virus tipe B masih berstatus mengancam bahaya.

Penamaan dan sistem klasifikasi virus influenza berdasarkan pada memorandum World Health Organization (WHO). Virus influenza tipe A dibagi menjadi beberapa subtipe bergantung pada dua antigen pada permukaan virus: haemagglutinin (H) dan neuraminidase (N); dan inilah asal penamaan "H" dan "N" dalam H3N2 dan H1N1. Tipe B tidak dibagi menjadi subtipe "H" dan "N" namun ada dua subdivisi penting yang

terus bersirkulasi dan mengakibatkan epidemi: galur B/Yamagata dan B/Victoria.

Virus influenza terus berubah. [Setiap tahunnya, WHO akan berkumpul dan mendiskusikan rekomendasi komposisi vaksin influenza untuk musim berikutnya.](#)

Akan tetapi, rentang waktu pengumuman WHO berbeda untuk Belahan Bumi Utara dan Belahan Bumi Selatan akibat perbedaan waktu untuk musim influenza antara kedua wilayah ini. WHO akan mengumumkan strain vaksin influenza yang diajukan untuk digunakan di Belahan Bumi Utara untuk musim influenza selanjutnya, biasanya pada bulan Februari/Maret pada tahun tersebut sehingga vaksinnya tersedia untuk musim influenza pada musim dingin berikutnya, yang biasanya terjadi pada akhir tahun yang sama atau awal tahun berikutnya. Demikian pula, WHO akan mengumumkan strain vaksin influenza yang diajukan untuk digunakan di Belahan Bumi Selatan pada bulan September tahun sebelumnya supaya vaksinnya akan tersedia pada musim dingin tahun berikutnya (musim dingin di Belahan Bumi Selatan adalah sekitar Juni/Juli).

Rekomendasi WHO umumnya untuk musim influenza termasuk strain untuk vaksin Trivalent dan strain untuk vaksin Quadrivalent. Untuk vaksin Trivalent, rekomendasinya biasanya berisi dua strain virus Influenza A, satu subtipe H1N1 dan satu subtipe H3N2, serta satu strain virus Influenza B. Rekomendasi tahunan WHO berdasarkan pada pengawasan berkelanjutan dan sistem monitoring di seluruh dunia untuk strain virus influenza yang menyebar di kalangan orang-orang pada berbagai zona dan komunitas, dan berdasarkan penilaian efektivitas vaksin pada tahun sebelumnya.

Setelah pengumuman rekomendasi strain, produsen dapat mulai menyiapkan produksi vaksin untuk musim influenza selanjutnya. Rekomendasi WHO adalah panduan penting karena hal ini berlaku atas pertimbangan para ahli di seluruh dunia untuk memprediksi strain virus utama yang kemungkinan besar akan menyebar pada musim berikutnya.

### **Produksi Vaksin Influenza**

Saat ini, proses produksi vaksin umumnya memakan waktu setidaknya lima hingga enam bulan sebelum dapat tersedia di pasaran, terutama ketika ada strain virus influenza baru yang diidentifikasi. Persiapannya meliputi perlakuan strain virus influenza baru menjadi “virus vaksin” yang lebih tidak berbahaya dan lebih mudah ditumbuhkan pada telur ayam. Selain itu, persiapannya juga melibatkan pengembangan reagen uji vaksin yang dapat memakan waktu lebih dari 3 bulan.

Pada berbagai produsen vaksin, strain “virus vaksin” ditumbuhkan pada berbagai kondisi uji untuk mencari kondisi pertumbuhan optimal pada telur. Telur digunakan dalam mayoritas produksi vaksin, yaitu telur ayam yang telah difertilisasi dalam kondisi higienis total dan di bawah pengendalian biosekuriti yang memenuhi persyaratan spesifik tertentu.

Selama produksi, satu strain “virus vaksin” sesuai rekomendasi WHO disuntikkan ke dalam telur dan diinkubasi selama hingga 72 jam dan setelah itu virus yang telah memperbanyak diri dalam telur dipanen.

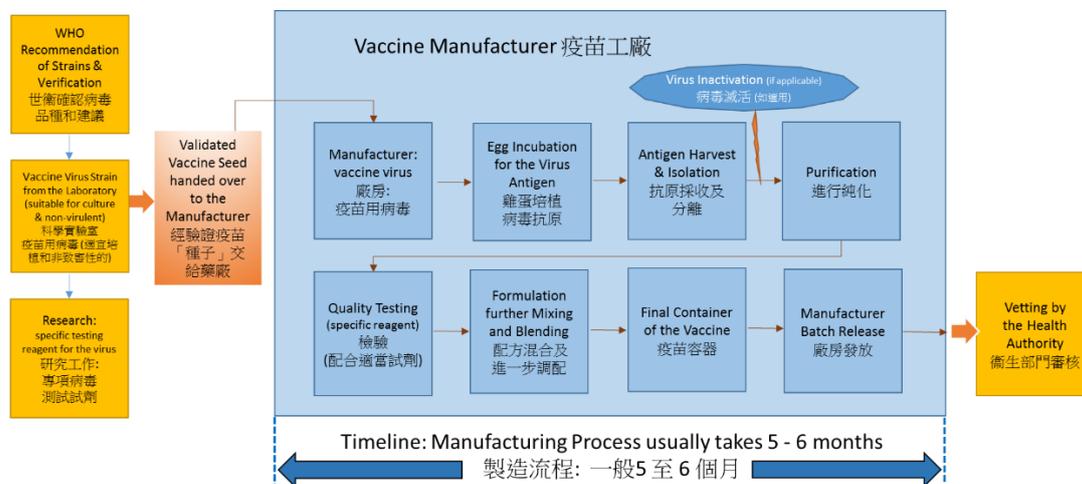
Molekul virus dipisahkan dari putih telur menggunakan proses yang disebut ultrasentrifugasi. Produksi vaksin influenza inaktif melibatkan pembunuhan/inaktivasi virus menggunakan senyawa kimia, kemudian pemurnian. Bergantung pada apakah vaksin Trivalent (terdiri atas 3 komponen) atau vaksin Quadrivalent (terdiri atas 4 komponen) yang diproduksi, inkubasi virus menggunakan telur harus dilakukan 3 hingga 4 kali untuk memperoleh komponen vaksin flu yang diperlukan. Kumpulan 3 atau 4 strain virus flu yang berbeda akan digabungkan menjadi satu dan diuji kekuatan, kesterilan dan kemurniannya. Gabungan tersebut kemudian diencerkan hingga konsentrasi antigen yang diinginkan, yang kemudian dimasukkan ke dalam vial atau siring dan dikemas.

Setelah pengujian kekuatan, kesterilan dan standar keamanan, perlu ada persetujuan peraturan yang ada sebelum vaksin dalam diluncurkan di pasaran.

Cara produksi vaksin flu musiman lainnya dapat melibatkan penggunaan kultur sel mamalia atau teknologi rekombinan.

# Manufacture Flow of Seasonal Influenza Vaccines

## 季節性流感疫苗——製造流程



Manufacture Flow of Seasonal Influenza Vaccines	Proses Produksi Vaksin Influenza Musiman
WHO Recommendation of Strains & Verification	Rekomendasi WHO tentang Strain & Verifikasi
Vaccine Virus Strain from the Laboratory (suitable of culture & non-virulent)	Strain Virus Vaksin dari Laboratorium (cocok untuk dikulturkan & tidak virulen)
Research: specific testing reagent for the virus	Penelitian: reagen uji spesifik untuk virus
Validated Vaccine Seed handed over to the Manufacturer	Benih Vaksin yang telah Divalidasi diserahkan ke Produsen
Vaccine Manufacturer	Produsen Vaksin
Virus Inactivation (if applicable)	Inaktivasi Virus (jika berlaku)
Manufacturer vaccine virus	Virus vaksin dari produsen
Egg Incubation for the Virus Antigen	Inkubasi Antigen Virus dalam Telur
Antigen Harvest & Isolation	Panen & Isolasi Antigen
Purification	Purifikasi
Quality Testing (specific reagent)	Uji Kualitas (reagen spesifik)
Formulation further Mixing and Blending	Formulasi serta Pencampuran Lebih Lanjut
Final Container of the Vaccine	Kontainer Akhir Vaksin
Manufacturer Batch Release	Rilis Batch Produsen
Vetting by the Health Authority	Pemeriksaan oleh Otoritas Kesehatan
Timeline: Manufacturing Process usually takes 5-6 months	Rentang waktu: Proses Produksi biasanya memakan waktu 5-6 bulan

### **Pembaruan Konstan Strain Vaksin**

Virus influenza berubah secara cepat. Antigen berada pada permukaan virus; sifatnya mirip dengan “sidik jari” pada tubuh manusia untuk mengenali dan melawan musuh yang menyusup. Antigen penting untuk identifikasi strain virus.

Di alam, bagian utama antigen virus rentan terhadap perubahan yang mengakibatkan “jenis” virus baru yang mempengaruhi komunitas. Sering kali, hanya terjadi perubahan minor pada antigen (dikenal sebagai antigenic drift). Dalam kasus ketika terjadi perubahan besar (dikenal sebagai antigenic shift), pandemic influenza (wabah di seluruh dunia) berkemungkinan besar terjadi. Inilah alasannya mengapa kita terus memperbarui strain virus dalam vaksin influenza.

Pencegahan lebih baik daripada pengobatan. Serangan virus seringkali terjadi secara tiba-tiba dan agresif. Tubuh manusia perlu menghasilkan antibodi yang cukup (layaknya serdadu) untuk melawan serangan virus. Vaksinasi adalah upaya pencegahan untuk membantu tubuh melawan virus yang kerap berubah. Karena itu, lebih baik vaksinasi influenza setiap tahun. Vaksinasi dapat menyediakan perlindungan awal; dan menurunkan kemungkinan komplikasi parah dan kematian yang diakibatkan oleh infeksi sungguhan.

### **Pilihan Vaksin**

Ada dua tipe utama vaksin influenza:

- (a) Suntikan Vaksin Influenza Inaktif (disingkat: IIV); dan
- (b) Semprotan Hidung Vaksin Influenza yang Dilemahkan (disingkat: LAIV).

Suntikan IIV (juga disebut “injeksi”) berisi virus yang telah diinaktifkan (dibunuh) selama proses produksi; sedangkan semprotan hidung LAIV berisi virus yang masih hidup namun sudah diatenuasi (yaitu dilemahkan/dikendalikan) pada tahap awal produksi. Virus yang dilemahkan divalidasi dengan ilmu kedokteran bahwa mereka hanya memicu pertumbuhan terbatas dalam tubuh, dan tidak dapat memperbanyak diri sendiri hingga menyebabkan penyakit.

Berbeda dengan IIV, LAIV menstimulasi infeksi alami melalui hidung, dan dapat menginduksi perlindungan kekebalan tubuh yang lebih kuat dan tahan lama. Tapi pada sisi lain, karena respon kekebalan tubuh yang lebih besar, efek sampingnya lebih banyak, seperti hidung berair.

Baik untuk IIV maupun LAIV, efektivitasnya bergantung pada apakah strain virus dalam vaksin, menurut rekomendasi WHO, kompatibel dengan strain virus yang menyebar di kalangan masyarakat.

### **Vaksinasi: Siapa dan Kapan?**

Faktanya, individu berusia mulai 6 bulan (yaitu termasuk bayi) direkomendasikan untuk mendapatkan vaksin influenza, terutama orang yang beresiko terinfeksi dan komplikasi lebih tinggi seperti lansia, anak-anak, wanita hamil, penderita penyakit kronis (seperti penyakit jantung, paru-paru, ginjal, penyakit metabolisme dan masalah kekebalan tubuh), pekerja kesehatan, pekerja peternakan unggas, peternak babi dan orang lain yang pekerjaannya membuat mereka beresiko lebih tinggi untuk terkena influenza. Di samping itu, penghuni panti jompo, orang yang tinggal di panti perawatan difabel serta orang yang menderita obesitas (yang Indeks Massa Tubuh atau Body Mass Index BMI)-nya  $\geq 30$ ) juga harus mendapatkan vaksin akibat resiko tinggi atas kemungkinan komplikasi akibat influenza.

Disarankan mendapatkan vaksinasi sebelum musim influenza pada musim dingin. Juga perlu waktu yang cukup bagi tubuh untuk mendorong kekebalan terhadap virus influenza, biasanya 2 minggu setelah vaksinasi.

Untuk anak berusia di bawah 9 tahun yang mendapatkan vaksin influenza untuk pertama kalinya, mereka perlu mendapatkan dosis kedua; dan dokter akan mengatur jadwal yang setidaknya 4 minggu setelah dosis awal.

### Vaksin Influenza Inaktif (IIV)

IIV cocok bagi orang berusia 6 bulan ke atas.

### Vaksin Influenza yang Dilemahkan (LAIV)

LAIV adalah pilihan vaksin influenza lainnya; berlaku bagi orang berusia antara 2 tahun hingga 49 tahun. Akan tetapi, LAIV tidak boleh diberikan kepada seseorang yang mengalami kondisi apapun berikut ini:

- (a) Terapi bersamaan yang mengandung aspirin atau salisilat bagi anak-anak atau remaja;
- (b) Anak berusia 2 hingga 4 tahun yang tengah menderita asma, atau memiliki riwayat nafas tersengal selama 12 bulan terakhir;
- (c) Anak-anak dan orang dewasa yang sistem kekebalan tubuhnya melemah;

- (d) Kontak dekat dan merawat orang yang sistem kekebalan tubuhnya sangat melemah dan membutuhkan lingkungan terlindungi;
- (e) Hamil; dan
- (f) Mendapatkan obat-obatan antivirus influenza dalam waktu 48 jam terakhir.

**Peringatan dan Efek Samping Vaksin Influenza**

Orang yang memiliki riwayat hipersensitivitas parah terhadap dosis vaksin atau komponennya tidak memenuhi syarat. Selebaran produk akan berisi daftar komponen vaksin spesifik.

Efek Samping IIV

Setelah mendapatkan vaksinasi IIV, beberapa orang dapat mengalami beberapa efek samping berikut:

Pengaruh	Lokasi	Deskripsi	Frekuensi
Ringan	Lokasi Suntikan	nyeri	sangat umum
		merah, bengkak, mengeras	umum
		gatal	tidak umum
	Umum	nyeri otot, kelelahan	sangat umum
		demam, sakit kepala, berkeringat, mengigil, nyeri sendi, ketidaknyamanan perut (mis. mual, muntah, diare, nyeri perut)	umum
		psuing	tidak umum
Parah	Umum	Anafilaksis, Sindrom Guillain-Barré (GBS), Sindrom oculo-respiratory (ORS)	sangat jarang

- Sangat umum (≥1/10 orang)
- Umum (≥1/100 hingga <1/10 orang)
- Tidak umum (≥1/1,000 hingga <1/100 orang)
- Jarang (≥1/10,000 hingga <1/1,000 orang)
- Sangat jarang (<1/10,000 orang)

Bagi orang yang belum pernah mendapatkan vaksinasi sebelumnya, seperti anak-anak, mereka mungkin mengalami demam, nyeri otot dan ketidaknyamanan umum. Biasanya ini terjadi dalam waktu 6 hingga 12 jam setelah suntikan dan berlangsung selama 1 hingga 2 hari. Jika demam atau rasa tidak nyaman terus berlanjut, silahkan

konsultasikan dengan dokter untuk ditindaklanjuti.

Manifestasi jarang dan parah (seperti ruam, bibir/lidah membengkak dan sulit bernafas) akan membutuhkan bantuan medis darurat.

### Efek samping LAIV

Efek samping yang paling umum setelah mendapatkan LAIV adalah: hidung berair *atau* tersumbat pada semua usia; demam pada anak-anak; dan sakit tenggorokan pada orang dewasa. Biasanya gejala ini ringan dan berjangka pendek.

Pengaruh	Lokasi	Deskripsi	Frekuensi
Ringan	Lokal (hidung)	hidung berair atau tersumbat	sangat umum
		mimisan	tidak umum
	Umum	nafsu makan menurun, lemas, mudah marah, sakit kepala	sangat umum
		demam, sakit tenggorakan, batuk, nyeri otot, menggigil	umum
		ruam, alergi	tidak umum
Parah	Umum	reaksi alergi parah (mis. wajah dan lidah membengkak, nafas tersengal, Sindrom Guillain-Barré)	sangat jarang

Sangat umum (≥1/10 orang)

Umum (≥1/100 hingga <1/10 orang)

Tidak umum (≥1/1,000 hingga <1/100 orang)

Jarang (≥1/10,000 hingga <1/1,000 orang)

Sangat jarang (<1/10,000 orang)

Untuk LAIV, anak-anak dan remaja berusia di antara 2 tahun dan 17 tahun tidak boleh mengonsumsi obat-obatan yang mengandung aspirin atau salisilat, setidaknya 4 minggu setelah vaksinasi, karena resiko gangguan otak parah yang disebut “Sindrom Reye”.

### Reaksi Alergi

*Protein Telur (Ovalbumin):* Produsen vaksin influenza dari proses berbahan dasar telur telah dilakukan selama lebih dari 70 tahun. Kelebihan penggunaan embrio telur untuk memproduksi vaksin flu musiman adalah keamanan dan efektivitas vaksin yang diproduksi telah tercapai baik. Residu protein telur dalam konsentrasi rendah masih mungkin terdapat dalam vaksin dan mungkin menginduksi hipersensitivitas. Walaupun

demikian, jumlah residunya sangat rendah dan sering kali dapat ditoleransi dengan baik. Beritahukan dokter jika Anda memiliki riwayat alergi telur.

#### Thiomersal dan Garam Aluminium

Thiomersal adalah pengawet berbasis merkuri, yang biasanya ditambahkan ke berbagai dosis vaksin. WHO mempertimbangkan bahwa bukti yang ada sangat mendukung penggunaan thiomersal dalam vaksin dan tidak ada bukti yang menunjukkan kemungkinan bahaya kesehatan dengan jumlah thiomersal yang kini digunakan dalam vaksin. Akan tetapi, thiomersal tidak akan ditambahkan ke dalam vaksin yang ditujukan untuk penggunaan satu kali, atau ke dalam vaksin yang dilemahkan. Garam aluminium telah digunakan sebagai adjuvan dalam beberapa vaksin. Vaksin influenza musiman yang kini dipasarkan di Hong Kong hanya untuk digunakan satu kali dan tidak mengandung thiomersal dan aluminium.

#### **Saran Umum**

Ikuti jadwal vaksinasi sesuai saran dokter. Disarankan untuk mendapatkan vaksin sebelum musim influenza setiap tahun.

Untuk mencegah influenza, selain vaksinasi, lebih baik menjaga kebersihan pribadi. Cuci atau bersihkan tangan sering-sering, terutama sebelum menyentuh mulut, hidung atau mata; atau setelah menyentuh permukaan instalasi umum (seperti gagang pintu dan pegangan tangan). Cuci tangan dengan sabun cair dan air kapanpun memungkinkan dan tersedia. Ketika tangan tidak tampak kotor, membersihkannya dengan handrub berbahan dasar 70-80% alkohol adalah alternatif yang efektif.

Jaga ventilasi yang baik dalam ruangan. Saat influenza sedang sering terjadi, hindari pergi ke tempat keramaian atau tempat umum yang tidak berventilasi baik; individu beresiko tinggi dapat mempertimbangkan untuk mengenakan masker saat berada di tempat-tempat tersebut. Jaga diet seimbang, olah raga teratur, istirahat yang cukup, jangan merokok dan hindari stres berlebih.

Untuk memperhatikan keselamatan orang lain, tutupi hidung dan mulut saat bersin atau batuk dan buang tisu kotor dengan benar di tempat sampah berpenutup. Kenakan masker saat muncul gejala pernafasan.

Selain influenza, juga ada penyakit serupa influenza (ILI) lain yang dapat menular. Ingat untuk mencari bantuan dokter untuk mendapat perawatan yang tepat. Detail lebih

lanjut mengenai influenza dan bahan bacaan lain juga tersedia di situs web [Pusat Perlindungan Kesehatan](#).

### **Komunikasi dengan Dokter Anda**

Beritahukan kepada dokter jika Anda mengalami demam atau baru-baru ini menderita infeksi lain. Jika begitu, mungkin lebih disarankan untuk menunggu hingga Anda pulih benar dari penyakit tersebut.

Dalam beberapa kasus, Anda mungkin alergi terhadap senyawa tertentu. Beritahukan nama senyawa yang mengakibatkan alergi kepada dokter, sehingga Anda dapat mengetahui apakah dapat mendapatkan vaksin atau tidak.

Untuk suntikan IIV, diskusikan dengan dokter jika Anda mengalami masalah pendarahan atau sedang mengonsumsi obat-obatan pengencer darah karena ada risiko pendarahan pada lokasi suntikan di otot.

Untuk semprotan hidung LAIV, beritahukan kepada dokter jika Anda mengalami nafas tersengal baru-baru ini atau memiliki riwayat asma; juga beritahukan kepada dokter jika Anda memiliki masalah kesehatan kronis (seperti masalah diabetes, jantung, ginjal atau paru-paru; atau sistem kekebalan tubuh yang lemah).

Berhati-hatilah jika Anda juga sedang mengonsumsi obat-obatan lain (mis. aspirin, salisilat atau beberapa obat-obatan antivirus). Anak-anak (berusia 2 tahun hingga 17 tahun) yang tengah melakukan terapi yang melibatkan aspirin atau salisilat selama mendapatkan LAIV, dapat beresiko mengalami penyakit otak parah yang disebut Sindrom Reye. Di sisi lain, jika Anda atau anak Anda (usia berapapun) tengah mengonsumsi obat antivirus (mis. *oseltamivir dan zanamivir*) selama mendapatkan LAIV, efektivitas LAIV dapat menurun; karena antivirus dapat bereaksi melawan virus yang dilemahkan dalam tubuh untuk melatih respon kekebalan tubuh. Karena itu, sebelum mendapatkan vaksinasi, disarankan untuk berbicara dengan dokter mengenai obat-obatan yang tengah dikonsumsi bersamaan.

Beritahukan dokter jika Anda sedang hamil karena Anda tidak memenuhi syarat untuk mendapatkan LAIV.

### **Penampakan dan Bentuk Vaksin Influenza**

Vaksin adalah produk farmaseutikal yang harus terdaftar sebelum dapat dijual atau didistribusikan di Hong Kong. Setiap label harus berisi Nomor Registrasi Hong Kong (yaitu HK-XXXXX (lima angka)) yang dapat diperiksa pada catatan registrasi di situs web Kantor Obat-obatan ([www.drugoffice.gov.hk](http://www.drugoffice.gov.hk)). Vaksin influenza harus diresepkan oleh dokter.

Suntikan IIV dan semprotan hidung LAIV adalah dua tipe vaksin influenza yang kini terdaftar di Hong Kong.

IIV diberikan dalam bentuk suspensi cair yang digunakan melalui intramuskuler dan/atau subkutan; biasanya disimpan dalam bentuk siring dosis tunggal. Untuk IIV, baik bentuk Trivalent (dengan *dua tipe virus Influenza A* dan *satu tipe virus Influenza B*) dan bentuk Quadrivalent (dengan *dua tipe virus Influenza A* dan *dua tipe virus Influenza B*) tersedia.

LAIV diberikan dalam bentuk suspensi cair untuk penggunaan melalui hidung; dan disimpan dalam bentuk semprotan dosis tunggal. Di Hong Kong, hanya bentuk Quadrivalent LAIV yang tersedia.

### **Penyimpanan dan Daya Simpan**

Baik IIV maupun LAIV harus disimpan dan ditransportasi dalam suhu lemari es antara 2°C dan 8°C.

IIV biasanya berdaya simpan satu tahun; sedangkan LAIV berdaya simpan empat bulan. Vaksin yang disimpan di luar suhu lebih tinggi tidak boleh digunakan. Jangan membekukan IIV atau LAIV. Buang vaksin jika telah dibekukan. Penyimpanan yang tidak benar akan merusak kekuatan vaksin.

***Ucapan Terima Kasih : Kantor Obat-obatan ingin mengucapkan terima kasih kepada Pusat Perlindungan Kesehatan (CHP) dan Pengembangan Profesional & Penjaminan Mutu (PD&QA) untuk kontribusi tak ternilai mereka dalam mempersiapkan artikel ini.***

Kantor Obat-obatan  
Departemen Kesehatan  
Feb 2019