

ERADIKASI POLIO DAN IPV (*INACTIVATED POLIO VACCINE*)

Gendrowahyuhono,* Herna Harianja,* Nancy Dian Anggraini,** Novilia Syafrri Bachtiar***

POLIO ERADICATION AND IPV (INACTIVED POLIO VACCINE)

Abstract

In the year 1988, World Health Organization (WHO) claims that polio viruses should be eradicated after year 2000. However, until year 2010 the world have not been free from polio viruses circulation. So many effort had been achieved and it is estimated that the world will be free from polio virus after the year 2013. Control of poliomyelitis in Indonesia has been commenced since 1982 with routine immunization of polio program and the National Immunization Days (NID) has been commenced since 1995, 1996, 2005 and 2006. When the world is free from polio virus, WHO suggests several alternative effort to maintain the world free from polio viruses : 1) stop the OPV (Oral Polio Vaccine) and no polio immunization, 2) stop OPV and stock pile mOPV (monovalent OPV), 3) use OPV and IPV (Inactivated Polio Vaccine) in a certain times, 4) use IPV only in a certain times. IPV has been used routinely in develop countries but has not been used in the developing countries. Several studies in development countries has been conducted, but had not been done in the developing countries. Indonesia collaboration with WHO has conducted the study of IPV in Yogyakarta Province since year 2002 until year 2010. The overall aim of the study is to compile the necessary data that will inform global and national decision-making regarding future polio immunization policies for the OPV cessation era. The data generated from the study will be particularly important to make decisions regarding optimal IPV use in developing tropical countries. It is unlikely that this data can be assembled through other means than through this study. The tentative result of the study shows that OPV immunization coverage in the year 2004 is 99% in four district and 93 % in the Yogyakarta city. Environment surveillance shows that there are 65.7% polio virus detected from 137 sewage samples pre IPV swich, and 4.8% polio virus detected from 83 sewage samples post IPV swich. Survey polio antibody serologis shows that 100% of children of the study already have antibody against three types of polioviruses. From the result of the study conclude that the study can be continued until the data can answer the question whether IPV is the only vaccine which can be use after OPV cessation.

Key words: eradikasi, polio

Pendahuluan

Poliomyelitis adalah penyakit menular, disebabkan oleh infeksi virus polio, terutama menyerang pada anak-anak, dapat menyebabkan kelumpuhan dan kematian.

Virus polio telah menyebar di seluruh dunia termasuk Indonesia. Tahun 1988 WHO mencanangkan dunia bebas polio pada tahun 2000, akan tetapi sampai saat ini secara global dunia belum bisa bebas polio karena banyak negara yang masih mempunyai

*Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Jakarta.

**Dit.Jen.Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan, Jakarta.

***PT.Bio Farma, Bandung.

kasus poliomyelitis seperti India, Pakistan, Afganistan, Nigeria dll. Negara-negara di wilayah Amerika, Eropa dan Asia Pasifik telah dinyatakan bebas polio oleh WHO, sedangkan untuk wilayah Asia Tenggara dan Afrika masih belum bebas. Diharapkan pada tahun 2013 dunia bisa bebas virus polio.^{1,2,3}

Pencegahan dan pemberantasan virus polio sebenarnya sangat mudah karena sudah ada vaksin yang sangat bagus dan efektif yaitu vaksin polio oral (OPV) dan vaksin polio inaktif (IPV), dan hanya manusia satu-satunya *reservoir* untuk penyebaran virus polio. Penyebaran virus polio melalui *fecal-oral*. Anak yang terinfeksi virus polio mengekskresi virus polio melalui feces selama 14 hari, tetapi dapat juga ditemukan sampai 30 hari meskipun kemungkinannya sangat kecil. OPV biasa digunakan di negara berkembang karena harganya terjangkau dan mudah pemberiannya, sedangkan IPV biasa digunakan di negara maju karena efektivitasnya tinggi, tidak menimbulkan masalah kelumpuhan pada penerima vaksin (VAPP=*vaccine associated paralytic poliomyelitis*).^{4,5}

Sejarah pengendalian polio di Indonesia

a) PIN 1995-1997

Pengembangan Program Imunisasi di Indonesia telah dilakukan sejak tahun 1977. Imunisasi Polio masuk dalam Program Imunisasi di Indonesia pada tahun 1982. Cakupan imunisasi rutin Polio tidak pernah mencapai 100%, dan masih ditemukan virus polio liar *indigenous*, dengan kasus terakhir ditemukan pada tahun 1995. Dalam rangka melindungi seluruh balita dan mencapai target eradikasi polio maka diperlukan upaya tambahan untuk menjangkau bayi dan anak-anak yang luput dari pemberian imunisasi rutin Polio. Pekan Imunisasi Nasional (PIN) dan *mop-up* merupakan kegiatan imunisasi tambahan untuk memutus penyebaran virus polio liar. PIN maupun *mop-up* tidak dapat menggantikan imunisasi rutin. Oleh sebab itu walaupun anak sudah mendapatkan PIN lebih 4 kali, imunisasi rutin tetap harus diberikan.

Pada kegiatan PIN, seluruh balita baik yang sudah pernah mendapatkan imunisasi Polio rutin maupun yang belum, diberikan 2 tetes vaksin Polio Oral pada putaran pertama dan 2 tetes lagi pada putaran berikutnya. Di Indonesia, PIN telah dilakukan pada tahun 1995, 1996, 1997. Selain itu

pada tahun 1998 dilakukan *mop up* di 5 Kecamatan di Papua, tahun 1999 Bulan imunisasi anak sekolah polio dari kelas III sampai VI SD secara Nasional. Tahun 2000 dilaksanakan subpin di 5 propinsi yaitu ; Papua, Maluku, NTT, Maluku Utara & NAD. Tahun 2001 subpin di 10 Kabupaten di 5 Propinsi. Semenjak tahun 1995 tidak ditemukan lagi infeksi virus Polio liar yang asli dari Indonesia (*indigenous wild Polio virus*).⁶

b) KLB polio tahun 2005

Selama 10 tahun Indonesia telah bebas Polio, tetapi pada bulan Maret 2005 dilaporkan adanya penderita Polio di Desa Girijaya, Kecamatan Cidahu, Kabupaten Sukabumi, Jawa Barat.⁶ Setelah dilakukan pemeriksaan virologis di Laboratorium Virologi Bio Farma dan Laboratorium Virologi Rujukan WHO di Mumbai India, diketahui bahwa virus yang ditemukan pada penderita Polio di Cidahu adalah virus import strain Nigeria yang masuk ke Indonesia melalui jalur Timur Tengah (Yaman, Arab Saudi). Hal ini dimungkinkan karena kemajuan transportasi dan tingginya mobilitas manusia.

Ditemukannya kasus Polio liar di Cidahu, pada bulan maret 2005, dinyatakan sebagai Kejadian Luar Biasa (KLB). Untuk mengatasi penyebaran virus Polio liar berlanjut, telah dilakukan upaya sebagai berikut:

1. Di daerah terjangkit dilakukan *ORI (Outbreak Response Immunization)*: yaitu suatu upaya untuk segera memberikan perlindungan terhadap anak disekitar penderita agar tidak menderita kelumpuhan.
2. Melakukan *Mopping Up*: yaitu suatu upaya yang dilakukan untuk menyetop penyebaran virus Polio liar dengan jangkauan daerah yang lebih luas (daerah penyangga). Walaupun telah dilakukan *ORI* pada bulan April dan *Mopping Up* pada bulan Mei dan Juni 2005, namun karena masih muncul kasus Polio di beberapa propinsi (Banten, Jawa Barat, Jawa Tengah, Lampung, Riau, NAD, Sumatera Utara, Sumatera Selatan, Jawa Timur, DKI Jakarta) akibat tingginya mobilitas manusia, maka dilakukan PIN.
3. Pekan Imunisasi Nasional (PIN): adalah upaya yang dilakukan secara nasional dengan memberikan imunisasi kepada seluruh Balita di Indonesia. Setiap PIN dilakukan sebanyak 2 putaran, berselang minimal satu bulan. Pada tahun 2005 telah

dilakukan PIN sebanyak 3 kali yaitu pada bulan Agustus, September dan November dengan cakupan 95%, 97% dan 98,1%. Berdasarkan kajian epidemiologis yang dilakukan para pakar dalam dan luar negeri (WHO) maka pada tahun 2006 Indonesia diharuskan untuk melakukan Sub-PIN di 57 Kabupaten di 6 Propinsi yang terjangkau Polio, yaitu pada tanggal 30 Januari 2006, serta PIN ke-4 dan ke-5 pada tanggal 27 Februari 2006 dan 12 April 2006 dengan cakupan masing-masing 95%.

Sejak pertama ditemukan kasus *index*, virus menyebar dengan cepat dan jumlah anak yang terinfeksi terus meningkat, hingga akhir tahun 2005 jumlah kasus polio liar mencapai 303 pada 46 kabupaten di 10 provinsi di pulau Jawa dan Sumatra. Selain itu pada tahun 2005 di Indonesia juga ditemukan KLB *circulating vaccine derived poliovirus* (cVDPV) di empat kabupaten di pulau Madura Jawa Timur, dilaporkan VDPVs sebanyak 46 kasus.^{3,6}

Setelah dilakukan upaya penguatan imunisasi rutin dan tambahan (PIN) yang intensif, jumlah kasus virus polio liar menurun. Pada tahun 2006 hanya ditemukan dua kasus. Kasus terakhir (virus polio liar type 1) ditemukan di kabupaten Aceh Tenggara provinsi Aceh dengan onset tanggal 20 Februari 2006. Dua setengah tahun setelah kasus terakhir, belum ada kasus baru yang dilaporkan.⁶

c) Eradikasi polio global tahun 2013

Untuk mencapai eradikasi polio pada tahun 2013, perlu ada upaya-upaya prioritas sebagai berikut :1) menghentikan transmisi virus polio liar dengan melakukan penguatan imunisasi polio (imunisasi rutin, bila perlu dilakukan imunisasi tambahan) dan surveilans AFP; 2) mendapatkan sertifikat telah bebas dari polio; 3) menyimpan virus polio liar pada laboratorium-laboratorium yang telah ditentukan, untuk mencegah resiko re introduksi virus liar dari *diagnostic* dan penelitian pada masyarakat ; 4) *stockpile* mOPV, mungkin diperlukan untuk respon terhadap cVDPV atau kegagalan penyimpanan (*containment*).

III. Dasar-dasar perubahan penggunaan OPV ke IPV

a. OPV versus IPV.

OPV adalah virus polio yang dilemahkan, sedangkan IPV adalah virus polio yang dimatikan.

OPV diberikan secara oral, sedangkan IPV secara injeksi.

a.1. Kelebihan dan kekurangan dari penggunaan OPV.

Kelebihan dari OPV:

1. Harga terjangkau
2. Mudah cara pemberiannya
3. Dapat mengimunitasi secara alami kepada anak yang kontak dengan penerima vaksin.
4. Menimbulkan *mucosal immunity* pada *intestinum* dan *oropharynx* (25% anak mengekskresi virus "challenge").
5. Memberikan kekebalan humoral seumur hidup.

Kekurangan dari OPV :

1. Dapat menyebabkan kelumpuhan pada penerima vaksin (VAPP)
2. Virus hidup yang dapat diekskresi lewat feces dan menularkan pada anak yang kontak dengan penerima vaksin (kontak VAPP).
3. Dapat bermutasi menjadi ganas kembali (VDVP)
4. Tidak dapat digabung/dikombinasi dengan antigen/vaksin lain.
5. Tidak dapat diberikan kepada anak yang *immunodeficiency/immunocompromise*.
6. Ekskresi virus vaksin lewat feces pada anak yang sehat dapat berlangsung sampai 4-6 minggu, dan pada anak yang *immunodeficiency* bisa sampai 10 tahun.

a.2. Kelebihan dan kekurangan dari IPV.

Kelebihan dari IPV :

1. Memberikan serokonversi yang sangat tinggi.
2. Pemberiannya dapat dicombinasi dengan antigen/vaksin lain (DPT-HB-IPV).
3. Virus mati, sehingga tidak menularkan kepada anak yang kontak.
4. Tidak menyebabkan kelumpuhan (VAPP) pada penerima vaksin/kontaknya.
5. Tidak akan terjadi mutasi virus vaksin menjadi ganas (VDVP)
6. Menimbulkan *mucosal immunity* pada *oropharynx*.

Kekurangan dari IPV :

1. Harga mahal

2. Pemberiannya lebih sulit karena harus disuntikkan.
3. Tidak/sedikit menimbulkan *mucosal immunity* pada *intestinum* (85% anak masih mengexcrese virus "challenge").
4. Tidak dapat memberikan kekebalan alami kepada anak yang kontak dengan penerima vaksin.

a.3. Mengapa OPV harus diganti dengan IPV.

Eradikasi virus polio di dunia sudah mendekati fase akhir. Bila transmisi virus polio liar telah berhasil dihentikan, maka penggunaan OPV yang terus menerus akan dapat menimbulkan banyak masalah. OPV adalah virus vaksin yang hidup, selain dapat menimbulkan kelumpuhan pada penerima vaksin (VAPP), penggunaan yang lama akan menyebabkan virus yang lemah dapat bermutasi menjadi ganas yang biasa disebut dengan VDPV (*vaccine derived polio virus*), selain itu virus tersebut dapat menimbulkan *outbreak paralytic poliomyelitis*.^{5,7,8} *Outbreak* yang disebabkan oleh VDVP telah terjadi di beberapa negara termasuk di Indonesia (Madura ada 45 kasus + 1 kasus di Bondowoso). Oleh karena itu setelah sertifikasi bebas polio secara global tercapai, maka penggunaan OPV harus dihentikan.

Penghentian imunisasi dengan OPV memerlukan strategi waktu yang tepat guna, yaitu harus dilakukan pada saat kekebalan populasi cukup tinggi dan *surveillance* mempunyai sensitifitas yang tinggi. Salah satu strategi yang dapat diambil untuk mempertahankan status kekebalan populasi tetap tinggi adalah dengan mengganti OPV dengan IPV (*Inactivated Polio Vaccine*).

Imunisasi dengan IPV telah banyak dilakukan di negara maju dengan iklim subtropik dengan hasil yang sangat baik. Namun penggunaan IPV di negara berkembang dengan iklim tropis masih sangat terbatas dan belum ada informasi efektifitasnya.

Oleh karena itu sejak tahun 2002, WHO bekerja sama dengan Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan dan Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan Departemen Kesehatan R.I., Dinas Kesehatan Propinsi D.I.Yogyakarta dan unit Epidemiologi Klinik Universitas Gajah Mada telah merintis suatu penelitian penggunaan IPV di

Propinsi Yogyakarta, dengan tujuan untuk mengetahui serokonversi antibodi anak setelah mendapat IPV, masalah-masalah operasional di lapangan dan monitoring virus oral polio vaksin yang bersirkulasi di populasi sebelum dan sesudah penggunaan IPV.

Hasil penelitian ini akan menjadi masukan sangat penting bagi program imunisasi khususnya tentang penggunaan IPV di negara berkembang dengan iklim tropis seperti Indonesia dan negara-negara Asia, Afrika dan Amerika Selatan.

b. Strategi global pasca eradikasi polio.

Strategi global yang direkomendasikan oleh WHO setelah sertifikasi bebas polio ada beberapa pilihan, yang semuanya tergantung dari keputusan masing-masing negara untuk memilih strategi yang tepat sesuai dengan kondisi dan situasi di negaranya masing-masing. Setelah sertifikasi bebas polio global tercapai, maka seluruh penggunaan OPV harus dihentikan, seperti juga dengan penyakit cacar yang dihentikan penggunaannya setelah dunia bebas cacar.

Beberapa strategi pilihan yang ditawarkan oleh WHO berdasarkan masukan dari berbagai ahli polio, adalah:^{1,2,4}

1. Tidak menggunakan OPV ataupun IPV.
2. Menyimpan stok monovalent polio vaksin (mOPV).
3. Menggunakan sebagian IPV dan OPV dalam jangka waktu tertentu.
4. Menggunakan IPV saja dalam jangka waktu tertentu.

Dari beberapa pilihan tersebut masing-masing mempunyai kelebihan dan kekurangannya

Pilihan pertama yang tidak menggunakan OPV ataupun IPV, maka negara tidak memerlukan dana untuk membiayai imunisasi polio, akan tetapi mempunyai resiko bahwa anak yang menerima OPV masih dapat mengekskresi virus OPV yang hidup dan virus tersebut akan terus bersirkulasi dalam waktu yang lama di masyarakat. Dengan bersirkulasinya virus OPV dalam jangka yang lama di masyarakat maka virus yang tadinya hidup tapi lemah dapat berubah (bermutasi) menjadi ganas lagi, yang pada suatu saat akan terjadi *outbreak* yang disebabkan oleh virus polio yang bermutasi tersebut (VDPV).

Pilihan kedua, yaitu tidak melakukan vaksinasi polio tapi menyimpan stok vaksin *monovalent* polio, maka negara hanya mengeluarkan dana sedikit untuk membeli stok vaksin polio akan tetapi masih ada resiko terjadi *outbreak* VDPV yang nantinya akan di tanggulangi dengan imunisasi menggunakan vaksin polio yang sama tipe virus nya dengan penyebab *outbreak*. Meskipun demikian masih akan terjadi secara berulang adanya *outbreak* polio karena masih bersirkulasinya virus vaksin polio (mOPV) di masyarakat dalam waktu yang lama.

Pilihan yang ketiga yaitu menggunakan sebagian IPV dan OPV dalam jangka waktu tertentu dengan maksud untuk mengeliminasi sirkulasi virus vaksin polio yang masih beredar di masyarakat. Strategi penggunaan sebagian IPV dan OPV sedang dilaksanakan di USA dalam masa transisi sebelum menggantinya dengan IPV saja. Penggunaan IPV dimaksudkan untuk menghindari terjadinya VAPP, sedangkan penggunaan OPV untuk mencegah terjadinya epidemi yang disebabkan oleh virus polio impor.

Pilihan keempat adalah menggunakan IPV saja. Dalam hal ini karena harga vaksinnya yang mahal maka negara harus menyediakan dana lebih banyak untuk jangka waktu tertentu. Kelebihan dari penggunaan IPV adalah bahwa status antibodi anak atau *herd immunity* masih dapat di pertahankan dalam level yang tinggi, sehingga kemungkinan sirkulasi virus vaksin OPV di masyarakat dalam waktu yang lama dapat dicegah. Dengan demikian pemberian IPV setelah sertifikasi bebas polio dapat mencegah terjadinya *outbreak* poliomyelitis yang disebabkan oleh virus polio VDPV.

Penggunaan IPV di negara maju dan beriklim subtropis telah banyak dilakukan, akan tetapi untuk penggunaan IPV di negara berkembang dan beriklim tropis masih belum banyak dilakukan. Oleh karena itu penelitian mengenai penggunaan IPV di negara berkembang dengan iklim tropis perlu dilakukan untuk mengetahui kelebihan dan kekurangan dari penggunaan IPV di negara tersebut. Hasil dari penelitian ini akan menjadi masukan bagi WHO untuk memberikan rekomendasi kepada negara-negara lain yang akan menggunakan IPV sebagai strategi pencegahan poliomyelitis pasca global eradikasi polio.

IV. Jejaring Laboratorium Polio

Salah satu upaya mencapai eradikasi polio adalah dengan melakukan surveilans *AFP* (*Acute Flaccid Paralysis*) sebagai suatu sistem deteksi kasus kelumpuhan dan melakukan investigasi laboratorium untuk mencari penyebabnya. Untuk deteksi keberadaan virus polio dalam spesimen penderita *AFP*, WHO telah menunjuk 3 laboratorium nasional di Indonesia yang akan bertugas melakukan isolasi dari spesimen penderita *AFP* di Indonesia.⁹

a. Laboratorium Nasional Polio (*National Polio Laboratories*)

Di Indonesia terdapat 3 laboratorium nasional polio, yaitu di Puslitbang Biomedis & Farmasi, Balitbangkes, Jakarta (untuk spesimen yang berasal dari wilayah DKI Jakarta, Banten, seluruh propinsi di Pulau Sumatera dan seluruh propinsi di Pulau Kalimantan), Balai Besar Laboratorium Kesehatan Surabaya (untuk spesimen yang berasal dari wilayah Jawa Timur, Bali, Nusa Tenggara Barat, Nusa Tenggara Timur, Papua, Irian Jaya Barat, Maluku Utara, Maluku dan seluruh propinsi di Pulau Sulawesi) dan Laboratorium Surveilans & Epidemiologi (SE) PT Bio Farma di Bandung (untuk spesimen yang berasal dari wilayah Jawa Barat, Jawa Tengah dan DI Yogyakarta). Laboratorium Nasional ini bertugas melakukan isolasi, merujuk spesimen positif ke laboratorium rujukan, dan menjaga kualitas kerja sesuai dengan standar WHO. Setiap laboratorium Nasional akan diakreditasi setiap tahunnya oleh WHO.

b. Laboratorium rujukan regional (*Regional Reference Laboratories/RRL*)

Selain berfungsi sebagai Laboratorium Nasional di negaranya, juga menerima isolat rujukan untuk dilakukan ITD (*Intratyptic Differentiation*) yaitu menentukan isolat yang positif apakah virus polio Sabin atau virus polio liar). Di Indonesia, meskipun belum sebagai *Regional Reference Laboratory*, namun WHO telah menunjuk Laboratorium SE di PT Bio Farma sebagai Lab Polio Nasional yang melakukan ITD (*Intratyptic Differentiation*) untuk isolat dari wilayah Indonesia.

c. Laboratorium rujukan khusus (*Global Specialized Laboratories/GSL*)

Saat ini hanya ada tiga *GSL* di dunia, yaitu; CDC-Atlanta, RIVM-Belanda dan ERC-Mumbai.

Laboratorium ini mempunyai tugas utama untuk melakukan identifikasi definitif (hingga sekuensing) dari isolat yang dikirimkan oleh RRL. Sehingga bila ada isolat di suatu Negara ditemukan positif polio liar, sangat penting untuk dikirim ke GSL untuk mengetahui karakter genetik dan asal virus.⁹

V. Rencana pengembangan IPV Sabin oleh PT. Bio Farma

a. Perkembangan IPV Sabin di PT. Bio Farma

Sejalan dengan rencana yang harus dipersiapkan dalam rangka eradikasi polio, PT Bio Farma sudah memulai upaya pengembangan IPV Sabin. Hal ini sesuai dengan penancangan *containment* laboratorium, dimana Sabin berasal dari strain yang sudah dilemahkan sehingga tidak berbahaya seperti pengembangan dari Salk.

b. Timeline

2007 : Transfer teknologi dari Pemerintah Jepang kepada pemerintah Indonesia.

2008-2009 : Pengembangan produk

2009 : *Clinical lot*

2010-2011 : *Clinical Trial* (di Yogyakarta oleh Badan Litbang Kesehatan, Dinas Kesehatan Propinsi Yogyakarta dan PT. Bio Farma Bandung)

Akhir 2011 : Lisensi

c. Prospek produksi IPV Sabin

Saat ini sudah ada beberapa industri yang memproduksi dan memasarkan IPV, namun semuanya masih dari strain Salk (*wild polio*). Hingga saat ini belum ada perusahaan vaksin yang telah berhasil mengembangkan vaksin IPV Sabin, dimana dari sisi *containment* akan lebih aman. Sehingga bila Bio Farma berhasil mengembangkan IPV Sabin ini, prospeknya akan sangat baik.

d. GAP III (*Global action Plan on Polio Eradication*)

WHO sudah membuat suatu Rencana Kerja untuk antisipasi situasi pada saat eradikasi polio.¹⁰ Rencana Kerja (*Action Plan*) ini dibuat untuk meminimalisasi risiko terjadinya introduksi kembali virus polio liar (*wild polio virus*). Yaitu dengan cara mengurangi jumlah institusi yang mempunyai akses terhadap virus polio menjadi hanya < 20. Institusi yang nanti dipilih adalah yang dapat memenuhi kriteria *primary* dan

secondary safeguards. Untuk *primary safeguards*, adalah kriteria yang harus dipenuhi oleh institusi yang bersangkutan; misalnya Bio Farma sebagai industri vaksin harus dilengkapi dengan fasilitas BSL 3 (Biosafety Level 3) Polio. Hal ini masih mungkin dipenuhi oleh Bio Farma. Tetapi untuk kriteria *secondary safeguards*, sangat sulit untuk diimplementasikan di Indonesia. Misalnya dengan angka transmisi entero virus yang rendah, sistem pembuangan limbah kloset yang tertutup, dan cakupan imunisasi dengan IPV > 90%. Diharapkan dengan keberhasilan membuat IPV Sabin, Bio Farma tidak perlu harus menerapkan *secondary safeguards*, karena tidak bekerja dengan virus polio liar.

VI. Pilot Studi IPV di Yogyakarta.

a. Latar belakang.

Mulai tahun 2002 WHO menawarkan kepada Pemerintah Indonesia melalui Dep.Kes.(P2MPL dan Badanlitbangkes) untuk melakukan kajian mengenai penggunaan IPV di negara berkembang dengan iklim tropis. Indonesia dipilih sebagai salah satu tempat untuk melakukan penelitian tersebut.

Sebagai awal dari persiapannya, dilakukan peninjauan lokasi untuk tempat studi. Pertama kali di tinjau pulau Bali dan Lombok, ternyata tidak memenuhi syarat untuk tempat studi karena tidak ada pengolahan limbah terpadu yang dapat digunakan sebagai tempat pengambilan sampel limbah untuk memonitor sirkulasi virus polio di masyarakat. Kemudian dilakukan peninjauan ke Yogyakarta, ternyata memenuhi syarat sebagai tempat study karena Yogyakarta mempunyai pengolahan limbah terpadu di Sewon, Kab.Bantul. Selain itu juga Yogyakarta merupakan propinsi yang mempunyai kinerja surveilans yang baik dan cakupan imunisasi polio yang tinggi.

Tahun 2003-2004, para ahli dari WHO dan CDC mengunjungi Indonesia untuk mengetahui kesiapan dan komitmen dari pemerintah Indonesia (Depkes) dan propinsi D.I.Yogyakarta (Dinkes) untuk melakukan penelitian IPV di Yogyakarta. Selanjutnya dilakukan berbagai survei sebagai persiapan antara lain survei cakupan imunisasi polio, yang dilakukan oleh unit *independent* Universitas Gajah Mada, survei serologis oleh Badan Litbangkes, dan survei lingkungan untuk memonitor sirkulasi virus polio di masyarakat. Pengolahan Limbah Sewon Bantul yang

menampung hampir 50% limbah rumah tangga dari penduduk di Kota Yogyakarta digunakan sebagai tempat untuk survey lingkungan dengan mengambil sampel limbah. Pengambilan spesimen limbah dilakukan oleh Balai Besar Teknik Kesehatan Lingkungan/Balai Laboratorium Kesehatan Yogyakarta dan pemeriksaan virus polio dari spesimen limbah dilakukan di PT Bio Farma Bandung.

Tahun 2005 terjadi *outbreak* Poliomyelitis di beberapa propinsi di Sumatra dan Jawa yang disebabkan oleh virus polio impor. Yogyakarta tidak terkena *outbreak* dan juga tidak ditemukan virus polio liar dari sampel limbah yang diambil sepanjang waktu terjadinya *outbreak* polio.¹¹

Satu tahun setelah *outbreak* dapat dikendalikan dan Yogyakarta tetap bebas dari sirkulasi virus polio liar, maka penelitian IPV di Yogyakarta dilanjutkan kembali.

Pada bulan Agustus 2007, mulai dilakukan sosialisasi dan advokasi pada masyarakat dan pemerintahan di Yogyakarta, untuk menggunakan IPV sebagai pengganti imunisasi dengan OPV.

Pada 3 September 2007, dimulai penggunaan IPV untuk imunisasi seluruh anak yang tinggal di propinsi D.I.Yogyakarta, setelah semua OPV ditarik dari peredarannya dari seluruh fasilitas kesehatan yang melakukan vaksinasi dan menggantinya dengan IPV.

Beberapa persiapan sebelum dilakukan pengganti OPV ke IPV yaitu:

1. Dikeluarkannya Rekomendasi dari Komisi Ahli AFP Indonesia tanggal 18 Januari 2007, untuk melakukan introduksi IPV di Propinsi D.I.Yogyakarta.
2. Dikeluarkannya SK MenKes No.723/MENKES/SK/VI/2007 tanggal 19 Juni 2007 tentang Penyelenggaraan Pilot Projek IPV di Propinsi D.I.Yogyakarta.
3. Dikeluarkannya Izin Edar/Lisensi dari Badan POM nomor DK10459702543A1 tanggal 1 September 2004 untuk penggunaan vaksin IPV, dengan nama IMOVAX POLIO, di Indonesia. Izin edar berlaku sampai dengan 1 September 2009.
4. Dikeluarkannya Surat Dukungan TDAI pada kegiatan implementasi IPV di Propinsi D.I.Yogyakarta, tanggal 27 Juni 2007.
5. Dikeluarkannya *Ethical Clearance* dari Komisi

Etik Badan Litbangkes. untuk survey serologi pada anak-anak di propinsi D.I.Yogyakarta.

b. Tujuan dan sasaran pilot studi

Tujuan dari studi ini adalah untuk mengumpulkan data penting sebagai bahan informasi bagi pengambil keputusan di tingkat global dan nasional mengenai kebijakan imunisasi polio di masa depan pasca penghentian OPV. Data yang dihasilkan dari studi sangat penting untuk membuat keputusan mengenai penggunaan IPV secara optimal di negara-negara tropis yang sedang berkembang.

Tujuan Umum :

1. Menentukan kelayakan operasional penggunaan IPV untuk mencegah poliomyelitis.
2. Mengetahui masalah ilmiah dan program yang mempengaruhi penggunaan IPV yang terjadwal di negara-negara tropis yang sedang berkembang.

Tujuan khusus :

Untuk menjawab pertanyaan-pernyataan :

1. Apakah kekebalan yang timbul dari pemberian IPV akan dapat mencegah penyebaran virus OPV.
2. Apakah pemberian vaksin IPV yang terjadwal memberikan kekebalan terhadap ketiga serotype virus polio, paling tidak sepadan dengan vaksinasi OPV saat ini. Diharapkan vaksin IPV dapat memberikan kekebalan terhadap virus polio dalam tingkat yang tinggi (> 90%) dari anak yang divaksin.

Sebagai tambahan, proyek ini akan memberikan informasi tentang masalah operasional yang penting, seperti penghentian OPV, biaya pengenalan IPV (termasuk kebutuhan *cold chain*), perbedaan genetik virus OVP di limbah sebelum dan setelah perubahan OPV ke IPV, dan menentukan imunogenesitas yang lebih baik dari IPV (3 dosis atau 4 dosis).

c. Alasan mengapa Yogyakarta sebagai tempat studi

Kebutuhan projek adalah :

1. Cakupan vaksinasi OPV4 harus $\geq 90\%$

-
2. Dapat menggunakan surveilans lingkungan untuk memonitor virus polio pada populasi studi.

Yogyakarta dapat memenuhi kriteria studi yang telah disebutkan diatas yaitu :

1. Cakupan imunisasi polio dilaporkan > 95%.
2. Kinerja surveilans sangat baik dengan nilai AFP non polio rate 1.2/100.000 populasi anak < 15 tahun di tahun 2003.
3. Yang terpenting adalah ada tempat pengumpulan dan pengolahan limbah yang moderen (memenuhi kebutuhan 39% dari populasi kota) yang dapat digunakan untuk memonitor virus polio yang bersirkulasi di masyarakat.

d. Hasil sementara yang telah dilakukan

1. Survei cakupan imunisasi OPV4 yang dilakukan oleh Univ.Gajah Mada pada tahun 2004 dengan jumlah sampel sebanyak 876 anak yang diambil secara acak di 4 kabupaten dan 1 kota di D.I. Yogyakarta menunjukkan hasil sebagai berikut: 99% anak di 4 kabupaten telah mendapat imunisasi lengkap OPV4, dan 93% anak di Kota Yogyakarta telah mendapat imunisasi lengkap OPV4.¹²
2. Survei lingkungan dengan mengambil sampel limbah dari pengolahan limbah di Sewon Bantul yang dilaksanakan sebelum pergantian OPV ke IPV, dari 8 Juli 2004 – 27 Agustus 2007 menunjukkan hasil sebagai berikut : dari 137 sample limbah yang diperiksa oleh Bio Farma Bandung, 65.7 % dari sample tersebut ditemukan virus polio dan hasil pemeriksaan dengan PCR dan sekuensing menunjukkan bahwa virus polio yang ditemukan adalah virus Sabin (OPV).¹¹
3. Setelah penggantian OPV ke IPV yang dimulai tanggal 3 September 2007 sampai bulan 8 September 2008, hasil survey lingkungan menunjukkan bahwa dari 83 sampel yang diperiksa hanya 4 (4,8%) sampel yang ditemukan positif virus polio Sabin (OPV), sedangkan 79 (95,2%) sampel negatif virus polio.¹¹
4. Survei serologis pada anak-anak yang mendapat imunisasi lengkap OPV4 di 4 Kabupaten dan 1 Kota di D.I.Yogyakarta, yang dilakukan oleh Badan Litbangkes., menunjukkan bahwa 100 % anak telah

mempunyai antibody terhadap ketiga type virus polio dengan titer antibodi yang cukup tinggi.¹³

5. Dari evaluasi yang dilakukan oleh tim WHO pada bulan Januari 2008, dinyatakan bahwa pelaksanaan pemberian IPV di Yogyakarta sangat sukses, tidak ada penolakan dari orangtua anak yang mendapat vaksin, semua komponen masyarakat termasuk organisasi profesi non-pemerintah seperti IBI, IDAI, dll, membantu dan mendukung pilot studi tersebut.

e. Kegiatan-kegiatan yang akan dilakukan setelah penggantian OPV ke IPV adalah :

1. Survei cakupan imunisasi IPV4 pada tahun 2010.
2. Survei serologis pada anak yang telah mendapat imunisasi IPV4 pada tahun 2010, untuk mengetahui serokonversi antibody anak terhadap IPV dan akan dibandingkan dengan serokonversi antibody anak sebelum mendapat IPV
3. Meneruskan survei lingkungan untuk memonitor sirkulasi virus polio di masyarakat sampai tahun 2012
4. Monitoring pelaksanaan imunisasi dengan IPV di seluruh propinsi D.I.Yogyakarta untuk mengetahui kendala/masalah-masalah yang timbul dalam operasionalnya dan manfaatnya imunisasi dengan IPV sampai tahun 2012.

Pembahasan.

Hasil sementara menunjukkan bahwa ternyata ada korelasi antara cakupan imunisasi OPV4 yang tinggi dengan hasil isolasi virus polio di lingkungan dan status antibody anak terhadap virus polio. Hasil isolasi virus polio dari lingkungan (limbah) menunjukkan adanya sirkulasi virus polio di masyarakat yang diakibatkan oleh imunisasi dengan oral polio vaksin. Dengan cakupan imunisasi yang tinggi (99%) maka akan ditemukan pula sirkulasi virus polio vaksin yang cukup tinggi juga di masyarakat (65,7%). Demikian juga dengan status antibody anak, dengan cakupan imunisasi yang tinggi dan sirkulasi virus polio yang tinggi maka status antibody anak terhadap virus polio akan tinggi (100%) karena adanya re-infeksi secara alami dari virus yang bersirkulasi sehingga infeksi virus

tersebut merupakan booster dari vaksinasi yang sudah didapatkan dari imunisasi. Dengan demikian status antibodinya juga akan meningkat sesuai dengan booster yang didapatkan secara alami di masyarakat.

Sesudah dihentikannya imunisasi OPV dan diganti dengan IPV maka ada perubahan sirkulasi virus polio di masyarakat. Dari hasil isolasi virus polio di lingkungan (limbah) maka ternyata hanya 4,8% virus polio yang ditemukan. Ini berarti bahwa sirkulasi virus polio di masyarakat sudah turun cukup bermagna. Dengan demikian dapat dikatakan bahwa imunisasi polio dengan IPV pada anak-anak dapat menghambat sirkulasi virus polio di masyarakat. Penelitian ini akan diteruskan untuk membuktikan apakah benar bahwa IPV dapat menghentikan sirkulasi virus polio di masyarakat menjadi nol? Demikian juga akan di survei cakupannya apakah cakupan juga akan mempengaruhi terhadap keberhasilan imunisasi IPV dalam menghentikan sirkulasi virus polio? Selanjutnya juga akan diteliti apakah imunisasi dengan IPV dapat memberikan status antibodi yang tinggi pada anak-anak seperti pada imunisasi dengan OPV. Direncanakan penelitian lanjutan tersebut akan dilakukan pada tahun 2010. Jika ternyata bahwa hasil penelitian-penelitian tersebut dapat membuktikan bahwa IPV dapat menghentikan sirkulasi virus polio dan memberikan seroconversi antibodiyang tinggi kepada penerima vaksin IPV, maka hasil tersebut akan digunakan sebagai bahan masukan pada program nasional dan global untuk mempertimbangkan penggunaan IPV di seluruh Indonesia atau dunia dalam rangka meng eradikasi virus polio dari muka bumi.

PT Bio Farma sedang mengembangkan pembuatan IPV vaksin yang lebih ramah lingkungan yaitu menggunakan strain virus yang sudah dilemahkan (Sabin). Diharapkan pada tahun 2013 sudah dapat diproduksi dan digunakan untuk program imunisasi anak-anak. Dalam hal ini pemerintah diharapkan dapat membantu dalam proses alih tehnologi, produksi dan pemasarannya.

Kesimpulan dan Saran

Dunia dalam tahap mencapai Eradikasi penyakit polio setelah eradikasi penyakit *smallpox*. Penggunaan OPV setelah eradikasi mempunyai kendala kejadian ikutan pasca imunisasi (KIPI)

VAPP dan VDVP oleh karena itu dicarikan upaya vaksin polio lain (IPV) yang lebih aman.

Untuk mengatasi hal ini PT. Bio Farma sedang menyiapkan produksi vaksin IPV sabin, yang diharapkan selesai pada tahun 2011.

Hasil sementara menunjukkan bahwa coverage imunisasi di Yogyakarta cukup tinggi, sirkulasi virus polio dapat ditekan dengan melakukan imunisasi dengan IPV dan status antibodi anak di Yogyakarta sangat tinggi, 100 % anak yang di survey sudah mempunyai antibodi terhadap ke tiga tipe virus polio.

Saran : pemerintah diharapkan dapat membantu dan memfasilitasi pembuatan vaksin IPV di PT Bio Farma tersebut atas.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Kepala Pusat Penelitian Biomedis dan Farmasi Badan Litbang.Kesehatan; Direktur Direktorat Surveillance dan Imunisasi Dir.Jen.P2PL; Kepala Dinas Kesehatan Propinsi D.I.Yogyakarta; Kepala Balai Laboratorium Yogyakarta; Kepala Divisi Epidemiologi dan surveillance PT Bio Farma Bandung; Konsultan WHO Indonesia dan Geneva; beserta seluruh staff; yang telah membantu memfasilitasi dan memberikan dana sehingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik.

Daftar Pustaka

1. World Health Organization, 2007. WHO global action plan to minimize poliovirus facility-associated risk in the post-eradication/post-OPV era. The 3rd edition.
2. WHO. Global Polio Eradication Initiative: strategic plan 2004-2008.
3. WHO-SEARO. Vaccine Preventable Disease Surveillance bulletin, Report for Week 38, 2008.
4. WHO, 2005. Framework for national policy makers in OPV-using countries. Geneva.p.1-10.
5. WHO, 2006. Inactivated poliovirus vaccine following oral polio vaccine cessation. Weekly epidemiological record Relevé epidemiologique hebdomadaire No.15(81) : p.137-144.

-
6. Tebbens RJD, et al., 2004. Risks of Paralytic Disease due to Wild or Vaccine-derived Poliovirus after Eradication. *Risk Analysis*, p.1-78.
 7. Laporan hasil-hasil pemeriksaan virus polio dari laboratorium Badan Litbangkes.Jakarta, PT.Bio Farma Bnadung dan BBLK Surabaya, dari tahun 2004 s/d 2008. Tidak dipublikasikan.
 8. Kew OM, et.al., 2005. Vaccine derived polioviruses and the endgame strategy for global polio eradication. *Annu Rev microbiol*, 59:p.587-635.
 9. WHO, 2005. Framework for national policy makers in OPV-using countries. Geneva.p.1-10.
 10. WHO. Polio Lab Network, quarterly Update, April 2007, Volume XIII, Issue 1.
 11. WHO, 2004. Guidelines for the safe production and quality of control inactivated poliomyelitis vaccine manufactured from polioviruses (Addendum, 2003, to the Recommendations for the Production and Quality of Poliomyelitis vaccine (inactivated). in WHO Technical Report #926, p. 65-89.
 12. Dyah Widyastuti, Technical Report : Environment Surveilance in yogyakarta Province, PT.Bio Farma, Bandung. Presented at the Evaluation of IPV Pilot Project Meeting, Jakarta, 2007.
 13. Tonny Sadjimin, Tecnical Report : The Identification of Immunization Coverage in Yogyakarta Province. Clinical Epidemiology Unit, Gajah Mada University. Presented at the Evaluation of IPV Pilot Project Meeting, Jakarta, 2007.
 14. Gendrowahyuhono, Technical Report : Serological Survey of Poliovirus Antibody in Yogyakarta Province. National Institute of Health Research and Development, MOH. Presented at the Evaluation of IPV Pilot Project Meeting, Jakarta, 2007.