

CAMPAK

Dr.Tommy (Fak. Kedokteran UNAIR Surabaya @2000)

I. PENDAHULUAN

Campak adalah suatu penyakit akut dengan daya penularan tinggi, yang ditandai dengan demam, korisa, konjungtivitis, batuk disertai enanthem spesifik (*Koplik's spot*) diikuti ruam makulopapular menyeluruh. Komplikasi campak cukup serius seperti diare, pneumonia, otitis media, eksaserbasi dan kematian¹⁴. Kematian akibat campak sering terjadi pada anak dengan malnutrisi terutama di negara berkembang. Terapi untuk campak dan komplikasinya menyedot banyak sumber daya medis di sebagian besar Afrika, Asia dan Amerika Latin⁰.

Sebelum diperkenalkannya vaksin campak pada tahun 1963, kurang lebih 400.000 kasus campak yang dilaporkan, tetap; apabila diasumsikan setiap anak terkena campak maka kurang lebih jumlah kasus campak dapat mencapai 3,5 juta kasus per tahun. Setelah vaksin diperkenalkan, dilaporkan terjadi penurunan kasus campak sampai 99%. Selama tahun 1960-an sampai 1970-an jumlah kasus yang dilaporkan menurun sampai 22.000 - 75.000 kasus per tahun. Walaupun insiden campak menurun secara nyata pada semua kelompok umur tetapi penurunan terbesar terjadi pada kelompok usia kurang dari 10 tahun⁵.

Meskipun imunisasi menurunkan jumlah kematian, namun di negara berkembang manifestasi penyakit campak seringkali lebih berat, dengan *case fatality rate* sebesar 25%, serta merupakan penyebab kematian pada 800.000 anak setiap tahunnya^{6,7}. Laporan dari WHO menyebutkan bahwa selama tahun 1990-1997 di daerah Asia Tenggara (meliputi Banglades, Bhutan, Republik Korea, India, Indonesia, Maldives, Myanmar, Nepal, Sri Lanka dan Thailand) jumlah kasus campak yang dilaporkan dan insiden campak menurun 48% dan 53%. Pada

negara dengan cakupan imunisasi tinggi, yaitu Bhutan, Indonesia, Maldives, Sri Lanka dan Thailand; lebih 50% kasus terjadi pada anak berusia lebih dari 5 tahun⁸. Amerika Serikat pada tahun 1978 mempunyai inisiatif untuk memula; program eliminasi campak dengan 3 komponen psda programnya yaitu mempertahankan tingkat imunitas yang tinggi dengan vaksinasi campak dosis tunggal, memperkuat surveilan dan melakukan kontrol agresif kejadian luar biasa (KLB) campak. Hasil dari program ini; terjadi psnurunan kasus campak, tetapi 60% dari kasus yang ada terjadi pada anak yang berumur lebih dari 10 tahun. Dari hasil ini, maka kemudian direkomendasikan pernberian dua dosis vaksin yang mengandung campak, dengan pemberian dosis kedua sebelum awal masuk sekolah. Pada tahun 1989-1991 terjadi *resurgence* campak besar-besaran d; Amerika Serikat, yang disertai dengan kematian yang tinggi di antara anak usia prasekolah yang tidak mendapat imunisasi. Dilakukan berbagai usaha, sarnpai akhirnya tahun 1996 hanya 508 kasus campak yang dilaporkan dengan 65 kasus akibat transrnisi campak dari negara lain (*importation*)⁵.

Hasi! yang menggembirakan pada program eradikasi cacar, membuat asumsi bahwa campak dapat pula dieradikasi karena terdapat kesamaan yaitu penyakitnya spesifik hanya terdapat pada rnanusia, merupakari penyakit yang akut, dan terdapat vaksin yang cukup efektif. Tetapi ada beberapa perbedaan yang cukup mendasar dengan penyakit cacar, bahwa campak adaiah penyakit yang sangat infeksius dan dapat menyebabkan kejadian luar biasa serta menyebar dengan cepat, vaksinasi campak tidak dapat dilakukan sejak lahir karena vaksin tidak efektif apabila rnasih ada antibodi maternal, surveillan's campak lebih sulit^{7,8,9}. *Central for Disease Control (CDC)* menyatakan bahwa kesulitan dalam eradikasi campak terutama adaiah faktor persepsi, poHtik dan finansial. Persepsi bahwa campak adaiah penyakit yang ringan akan 'ebih menyulitkan timbulnya dukungan politik untuk program eradikasi campak¹⁰.

Tujuan penulisan tinjauan kepustakaan ini adaiah untuk membahas kemungkinan terwujudnya eradikasi penyakit campak.

II. CAMPAK

Campak adalah infeksi akut yang disebabkan oleh virus rubella (campak) dan merupakan penyakit yang sangat menular yang biasanya menyerang anak-anak. Penyakit ini ditandai dengan batuk, demam, dan ruam makulopapular yang timbul beberapa hari sesudah gejala awal^{1,2,3,4}

2.1 Etiologi

Virus campak berasal dari genus *Morbilivirus* dan famili *Paramyxoviridae*^{1,3,11,12}. Virus campak liar hanya patogen untuk primata^{3,4}. Dapat pula terinfeksi campak lewat darah atau sekret nasofaring dari manusia¹. Hopkins, Koplan dan Hinman menyatakan bahwa campak tidak mempunyai *reservoir* pada hewan dan tidak menyebabkan karier pada manusia⁷.

Virion campak berbentuk spheris, pleomorphic, dan mempunyai sampul (*envelope*) dengan diameter 100-250 nm^{1,3}. Virion terdiri dari nukleokapsid yaitu helix dari protein RNA dan sampul yang mempunyai tonjolan pendek pada permukaannya. Tonjolan pendek ini disebut peptomer, dan terdiri dari hemagglutinin (H) peptomer yang berbentuk buaiat dan fusion (F) peptomer yang berbentuk seperti bel (*dumbbell-shape*). Berat molekul dari *single stranded RNA* adalah $4,5 \times 10^6$ (3,12).

Virus campak terdiri dari 6 protein struktural, 3 terdapat dalam RNA yaitu nukleoprotein (N), polimerase protein (P), dan *large protein* (L); 3 protein lainnya berhubungan dengan sampul virus^{1,3,12}. Membran sampul terdiri dari M protein (*glycosylated protein*) yang berhubungan dengan bagian dalam *lipid bilayer* dan 2 glikoprotein H dan F^{3,12}. Glikoprotein H menyebabkan adsorpsi virus pada reseptor host. CD46 yang merupakan *complement regulatory protein* dan tersebar luas pada jaringan primata bertindak sebagai reseptor glikoprotein H. Glikoprotein F menyebabkan fusi virus pada sel host, penetrasi virus dan hemolisis³. Dalam kultur sel virus

campak mengakibatkan *cytopathic effect* yang terdiri dari *stellate cell* dan

mult/nucleated giant cells^{3,12}.

Virus campak ini sangat sensitif pada panas dan dingin, cepat inaktivasi pada suhu 37°C dan 20°C. Selain itu virus juga menjadi inaktif dengan sinar ultraviolet, ether, trypsin dan p-propiolactone¹. Virus tetap infeksi pada bentuk droplet di udara selama beberapa jam terutama pada keadaan dengan tingkat kelembaban yang rendah³.

2.2 Patogenesis

Virus campak menginfeksi dengan invasi pada epitel traktus respiratorius mulai dari hidung sampai traktus respiratorius bagian bawah. Multiplikasi lokal pada mukosa respiratorius segera disusul dengan viremia pertama dimana virus menyebar dalam leukosit pada sistem retikuloendotelial. Setelah terjadi nekrosis pada sel retikuloendotelial sejumlah virus terlepas kembali dan terjadilah viremia kedua. Sel yang paling banyak terinfeksi adalah monosit. Jaringan yang terinfeksi termasuk timus, lien, kelenjar limfe, hepar, kulit, konjungtiva dan paru. Setelah terjadi viremia kedua seluruh mukosa respiratorius terlibat dalam perjalanan penyakit sehingga menyebabkan timbulnya gejala batuk dan demam. Campak dapat secara langsung menyebabkan croup, bronchiolitis dan pneumonia, selain itu adanya kerusakan respiratorius seperti edema dan hilangnya silia menyebabkan timbulnya komplikasi otitis media dan pneumonia. Setelah beberapa hari sesudah seluruh mukosa respiratorius terlibat, maka timbulah bercak koplik dan kemudian timbul ruam pada kulit. Kedua manifestasi ini pada pemeriksaan mikroskopik menunjukkan *multinucleated giant cells*, edema inter dan intraseluler, parakeratosis dan dyskeratosis^{1,3,12}.

Timbulnya ruam pada campak bersamaan dengan timbulnya antibodi serum dan penyakit menjadi tidak infeksius. Oleh sebab itu dikatakan bahwa timbulnya ruam akibat reaksi hipersensitivitas host pada virus campak. Hal ini berarti bahwa timbulnya ruam ini lebih ke arah imunitas seluler. Pernyataan ini didukung data bahwa pasien dengan defisiensi imunitas seluler yang terkena campak tidak didapatkan adanya ruam makulopapuler, sedangkan pasien dengan

agammaglobulinemia bila terkena campak masih didapatkan ruam makulopapuler³.

2.3 Manifestasi Klinis

Setelah masa tunas selama 10-11 hari penyakit dimulai dengan demam dan malaise. Dalam waktu 24 jam terjadi karies, konjungtivitis dan batuk. Keluhan tersebut semakin meningkat hingga mencapai puncaknya pada hari keempat dengan munculnya erupsi kulit. Kira-kira dua hari sebelum timbul ruam tampak bercak koplik pada selaput mukosa pipi yang berhadapan dengan molar. Dalam tiga hari lesi semakin bertambah dan mengenai seluruh mukosa. Demam menurun dan bercak koplik menghilang pada akhir hari kedua setelah timbul ruam. Ruam berupa erupsi makulopapular yang kemerahan menjalar dari kepala (muka, dahi, garis batas rambut, telinga dan leher bagian atas) menuju ke ekstremitas dalam 3 sampai 4 hari. Dalam 3 sampai 4 hari berikutnya ruam memudar sesuai urutan terjadinya^{1,2,3,4}.

Komplikasi yang terjadi pada penderita campak dapat disebabkan oleh perluasan infeksi virus, infeksi sekunder oleh bakteri atau keduanya. Komplikasi yang dapat terjadi antara lain otitis media, mastoiditis, pneumonia obstruktif, laringitis dan iringotrakeobronkitis. Selain itu dapat pula terjadi komplikasi pada sistem saraf pusat seperti ensefalomyelitis akut dan *subacute sclerosing panencephalitis* (SSPE). Penderita campak dicurigai ada komplikasi terutama jika panas berlangsung lebih lama^{1,3}.

Manifestasi klinis campak yang lain adalah campak atipikal dan *modified measles*. Campak atipikal adalah campak yang terjadi pada seseorang yang mendapat vaksinasi virus campak mati. Sesudah masa prodromal panas dan nyeri selama 1 atau 2 hari, muncul ruam yang dimulai dari ekstremitas dan dapat berupa urtikaria, makulopapular, hemoragik, vesikular ataupun kombinasi dari beberapa bentuk. Didapatkan juga panas yang tinggi, edema ekstremitas, hepatitis dan kadang-kadang efusi pleura. Pada pemeriksaan serologi campak didapatkan titer antibodi HI yang tinggi. Penyakit ini cenderung lebih parah daripada campak biasa. Patogenesis campak atipikal ini adalah vaksin dari virus campak yang mati tidak

dapat menginduks antibodi terhadap protein F yang bertanggung jawab menyebarnya virus dari satu ke yang lain. Vaksin virus campak mati ini digunakan pada tahun 1963 sampai 1967, maka konsekuensinya adalah bahwa penyakit ini kini hanya dapat dijumpai pada orang dewasa. *Modified measles* adalah campak yang ringan karena penderita masih punya kekebalan terhadap virus, Hal ini dapat terjadi pada bayi yang masih mempunyai antibodi campak dari ibunya atau seseorang yang mendapatkan gamma globulin setelah kontak pada penderita campak. Gejala klinis dapat bervariasi dan beberapa gejala klinis tertentu seperti periode prodromal, konjungtivitis, bercak Koplik dan ruam mungkin tidak didapatkan^{1,3}.

Campak yang terjadi pada penderita dengan defisiensi imunitas seluler seperti AIDS, penderita dengan terapi keganasan, ataupun segala bentuk imunodefisiensi kongenital, cenderung lebih parah. Setelah pasien-pasien ini kontak dengan penderita campak, gejala klinis yang tampak adalah pneumonia *giant cell* tanpa didahului oleh timbulnya ruam. Pada kondisi seperti ini diagnosis campak klinis sulit ditegakkan^{3,13}. Karena penderita dengan *immunocompromised* kemungkinan juga mempunyai respon antibodi yang buruk, maka isolasi virus merupakan satu-satunya alat diagnosis. Di negara berkembang, dilaporkan banyak campak berat yang kemungkinan berhubungan dengan respon imunitas seluler yang buruk pada anak dengan malnutrisi. Campak juga tampak lebih parah apabila terjadi pada orang dewasa³. Laporan CDC pada tahun 1991 bahwa insiden komplikasi terhadap campak lebih banyak terjadi pada penderita dengan usia lebih dari 20 tahun daripada anak-anak⁵.

2.4 Diagnosis

Diagnosis klinis pada campak klasik dengan gejala batuk, demam, bercak Koplik dan ruam makulopapular yang dimulai dari wajah, mudah dilakukan. Sering pula didapatkan leukopenia yang kemungkinan berhubungan dengan infeksi virus dan leukosit yang mati^{1,2,3,4}.

Diagnosis laboratoris berguna jika klinisi jarang melihat kasus campak atau

adanya kemungkinan campak atipikal atau pneumonia dan ensefalitis yang tidak jelas pada penderita dengan *immunocompromised*. Campak dapat didiagnosa secara laboratoris dengan isolasi virus, identifikasi virus antigen pada jaringan yang terinfeksi atau dengan respon serologis terhadap virus campak. Pemeriksaan antigen dapat dilakukan dengan pemeriksaan imunofluoresen dari sel yang berasal eksudat nasal ataupun dari sedimen urine. Selain itu dapat pula dilakukan pemeriksaan dengan RT-PCR. Isolasi virus secara teknis sulit dilakukan dan fasilitas untuk isolasi virus ini tidak selalu tersedia. Pada kultur virus, virus campak ini memperlihatkan efek sitopatik yang terdiri dari sel-sel yang berbentuk bintang, *multinucleated syncytial giant cell* yang berisi inklusi intranukleus. Pemeriksaan laboratoris yang sering digunakan adalah respons serologis terhadap virus campak. Pemeriksaan respon ini digunakan cara netralisasi, fiksasi komplemen, ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*) dan HI (*Hemagglutination-inhibition*). Tes netralisasi membutuhkan propagasi virus *in vitro* yang secara teknis sulit dilakukan, sehingga meskipun cukup sensitif tes ini jarang dilakukan. Tes HI kurang sensitif dibandingkan dengan netralisasi tetapi cukup bagus apabila dibandingkan antara dua kali pengujian. Diagnosa campak apabila terdapat peningkatan titer antibodi 4 kali atau lebih. ELISA lebih sensitif dan lebih mudah dilakukan, serta dapat pula mendeteksi Ig M spesifik terhadap virus campak pada fase akut^{3,11}. ACIP (*Advisory Committee on Immunization Practice*) merekomendasikan bahwa kriteria laboratoris untuk campak adalah serologi tes yang positif untuk Ig M campak atau peningkatan titer antibodi yang signifikan atau didapatkan isolasi virus campak⁵. Akhir-akhir ini dikembangkan pula pemeriksaan serologis dengan menggunakan saliva^{14,15}.

2.5 Terapi

Terapi campak adalah terapi suportif seperti pemberian cairan dan antipiretik. Antibiotika diberikan apabila didapatkan infeksi sekunder dengan bakteri^{1,2,3,4}. Pemberian antibiotika profilaksis untuk mencegah infeksi sekunder tidak memberikan nilai dan tidak direkomendasikan. Meta analisis yang dilakukan oleh

Frank Shann menyatakan bahwa pemberian antibiotika profilaksis tidak menurunkan angka mortalitas akibat campak^{16,17}. WHO dan UNICEF merekomendasikan pemberian vitamin A pada setiap penderita campak terutama apabila pada negara tersebut defisiensi vitamin A masih menjadi masalah. Dosis yang direkomendasikan adalah 100.000 IU untuk anak berusia 6 bulan sampai 1 tahun dan 200.000 IU untuk anak berusia 1 tahun atau lebih. Dosis diulangi keesokan harinya dan 4 minggu kemudian jika didapatkan gejala klinis defisiensi vitamin A. Pemberian vitamin A ini dapat mengurangi mortalitas dan morbiditas yang disebabkan oleh campak⁴.

III. ERADIKASI CAMPAK

3.1 Definisi

Eradikasi campak adalah interupsi transmisi; campak secara global sehingga vaksinasi campak dapat distop. Definisi yang diberikan oleh WHO adalah interupsi transmisi campak secara global yang menunjukkan penjumlahan dari suksesnya eliminasi campak di semua negara. Jika eradikasi campak telah tercapai, maka vaksinasi campak dapat dihentikan tanpa khawatir adanya resiko wabah campak kembali. Eliminasi campak adalah pengurangan insiden sampai minimal di suatu daerah tetapi masih diperlukan vaksinasi campak untuk mencegah transmisi¹⁰.

3.2 Vaksin campak

Virus campak pertama kali diisolasi pada kultur virus oleh Enders dan Peebles pada tahun 1954. Pada akhir tahun '1950-an Enders dan kawan-kawan mengembangkan vaksin yang berasal dari strain virus ini. Terdapat dua virus campak yang dikembangkan dari strain ir;i dan niuiai digunakan di Amerika Serikat sejak tahun 1963. Pertama adalah strain Edmonston B yang merupakan vaksin dari virus yang dilemahkan. Karena banyak didapatkan reaksi dari vaksin ini termasuk diantaranya demam, timbulnya ruam dan gejala kataral maka setelah penggunaan vaksin ini kemudian diberikan Imunoglobulin yang kemudian dilaporkan dapat mengurangi reaksi vaksin ini sampai 50%. Kedua adalah virus campak yang dimatikan dengan menggunakan formaldehid. Vaksin campak mati ini diberikan dalam beberapa cara seperti dua dosis vaksin yang dimatikan dilanjutkan dengan 1 dosis vaksin hidup atau 3 dosis vaksin campak mati. Imunitas yang dihasilkan oleh vaksin campak mati sangat rendah dan banyak mengakibatkan reaksi hipersensitivitas pada beberapa individu yaitu dengan terjadinya campak atipikal. Oleh karena itu virus campak mati ini kemudian ditarik dari peredaran pada tahun 1967^{11,12}.

Strain Edmonston ini kemudian dilemahkan kembali dan menjadi strain Schwarz yang mulai digunakan sejak tahun 1965 dan strain Moraten pada tahun

1968. Kedua vaksin ini dikatakan mempunyai efek samping yang lebih kecil daripada strain Edmonston. Sejak tahun 1976 hanya vaksin Moraten yang masih digunakan di Amerika Serikat. Beberapa vaksin lain termasuk vaksin Edmonston Zagreb dan AIK-C vaksin juga diturunkan dari strain Edmonston. Edmonston-Zagreb vaksin berbeda dari vaksin-vaksin yang lain karena vaksin ini dilemahkan dan diadaptasikan tidak pada sel embrio ayam tetapi pada sel diploid manusia. Didapatkan juga beberapa jenis vaksin lain yaitu vaksin Leningrad-16 yang digunakan secara luas di Eropa Timur dan vaksin Shanghai-161 yang digunakan secara luas di Cina¹².

WHO pada tahun 1988 merekomendasikan bahwa kuantitas minimum vaksin virus hams mengandung 1000 ($3.0 \log 10$) unit infeksius virus dalam 1 dosis. Sebelum tahun 1980, vaksin campak sangat labil terhadap panas sehingga menyulitkan apabila akan digunakan pada daerah tropis. Meskipun telah dilakukan perbaikan, vaksin campak akan segera kehilangan potensinya apabila berada pada suhu kamar. Pada suhu 22°C sampai 25°C dalam waktu 1 jam kehilangan 50% potensinya. Sedangkan pada temperatur 37°C vaksin campak ini akan menjadi inaktif dalam waktu 1 jam¹¹. ACIP merekomendasikan bahwa vaksin campak ini harus disimpan pada suhu 2-8°C atau lebih rendah dan dikirim pada suhu 10°C atau dikirim dengan menggunakan es kering. Vaksin juga harus dilindungi dari sinar matahari. Apabila dalam satu vial, vaksin yang digunakan tidak habis, vaksin dapat digunakan kembali asalkan vaksin disimpan dalam suhu 2-8°C, tidak dibekukan dan dilindungi dari sinar matahari. Vaksin yang akan digunakan lagi harus dibuang apabila dalam waktu 8 jam tidak dipergunakan lagi. Vaksin campak ini digunakan secara injeksi subkutan dengan dosis 0,5 ml¹⁸.

3.3 Respon Immunologis terhadap Infeksi Alamiah

Pada infeksi akut primer, respon sel T dan sel B dapat dideteksi dapat dideteksi pada keenam protein virus campak. Ig M dan Ig G keduanya terbentuk, dengan Ig M diproduksi puncak pada 7 sampai 10 hari sesudah munculnya ruam dan kemudian menurun dengan cepat serta jarang dapat dideteksi sesudah lebih

dari 4 minggu. Adanya tg M dapat diterima sebagai bukti bahwa telah terjadi infeksi campak. Tetapi apabila hasil pemeriksaan Ig M negatif tidak menyingkirkan diagnosa campak karena sensitifitas pemeriksaan Ig M rendah dan saat pengambilan spesimen cukup penting karena durasi Ig M dalam rendah cukup singkat. Ig G dapat dideteksi dalam segera sesudah muncul ruam, mencapai kadar puncak kurang lebih 4 minggu kemudian menurun tetapi masih berada dalam tubuh seumur hidup^{3,11}. C George Pay menyatakan bahwa pada saat terjadi viremia, virus campak

dapat menginfeksi; limfosit T dan B, makrofag dan leukosit polimorfonuklear. Hal ini tidak menyebabkan terjadinya sitolisis tetapi menyebabkan terjadinya gangguan sintesa imunoglobulin. Pada fase awal infeksi, *natural killer cells* dan sel T sitotoksik mempunyai peran yang penting dalam menghambat replikasi virus. Setelah timbul ruam, antibodi spesifik dapat dideteksi dan limfosit efektor dapat ditemukan pada area dimana virus bereplikasi pada lesi kulit dan mukosa. Hal ini menyebabkan pembersihan virus dan terjadinya penyembuhan dan juga timbulnya anergi¹⁹.

Imunitas yang didapatkan sesudah infeksi alamiah biasanya seumur hidup. Antibodi terhadap protein H dikatakan paling penting untuk menentukan imunitas. Masih tetap tidak diketahui mengapa antibodi terhadap campak setelah infeksi alamiah bertahan seumur hidup. Salah satu penjelasan yang mungkin adalah infeksi virus campak menjadi laten setelah infeksi akut terlewati sehingga menyebabkan adanya stimulus terhadap pembentukan antibodi. Tetapi hal ini tidak dapat dibuktikan karena virus campak tidak dapat menjadi laten baik pada manusia maupun pada percobaan laboratorium. Salah satu penjelasan lain adalah adanya exposure kembali dengan virus campak yang menyebabkan terjadinya booster dan terjadi pembentukan kembali antibodi secara terus menerus. Telah diketahui pula bahwa reinfeksi terhadap campak dapat terjadi dan selalu asimtomatik tetapi menyebabkan terjadinya booster terhadap pembentukan antibodi¹¹.

Infeksi campak didiagnosa secara serologis apabila terdapat Ig M atau

adanya kenaikan yang signifikan antara kadar Ig G akut dan konvalesen. Kenaikan antibodi ini dikatakan signifikan jika didapatkan peningkatan titer 4 kali. Pemeriksaan yang dilakukan sebaiknya pada laboratorium yang sama dan dengan menggunakan metode pemeriksaan yang sama pula^{5,11}.

Imunitas seluler dikatakan mempunyai peran yang penting dalam fase penyembuhan, dalam pencegahan campak dan apabila terdapat stimulasi yang cukup pada imunitas seluler inilah yang menyebabkan timbulnya proteksi seumur setelah infeksi campak¹¹. *Anne Gershon* menyatakan bahwa imunitas seluler terhadap campak mempunyai peran yang penting dalam pencegahan campak karena penderita dengan agamaglobulinemia tidak mendapat serangan multipel campak. Imunitas seluler ini ditunjukkan dengan adanya stimulasi limfosit setelah kontak dengan antigen campak dan dengan adanya T sel sitotoksik kelas I dan II spesifik terhadap campak. Selama infeksi, CD8 dan CD4 teraktivasi dan kemungkinan ikut berpartisipasi dalam pembersihan virus dan timbulnya ruam. Sejalan masa penyembuhan supresi terhadap respon imunitas seluler terjadi dengan adanya peningkatan sitokin supresif seperti IL-4 yang bertanggung jawab terhadap fenomena depresi tes tuberkulin³. *Shaheen* dalam penelitiannya di Afrika menyatakan bahwa terdapat penurunan imunitas seluler dan mempunyai angka mortalitas yang lebih tinggi pada anak yang menderita infeksi campak alamiah apabila dibandingkan dengan anak yang mendapat vaksinasi campak²⁰.

3.4 Respon Imunologis terhadap vaksin campak

Respon serologis yang dihasilkan oleh infeksi campak alamiah dan imunisasi tidak dapat dibedakan baik Ig G maupun Ig M. Level antibodi yang dihasilkan oleh imunisasi dengan berbagai virus yang dilemahkan cukup bervariasi tetapi tetap lebih rendah dari respon yang dihasilkan oleh infeksi alamiah¹¹.

Antibodi yang dihasilkan oleh vaksin yang semakin dilemahkan lebih cepat hilang daripada strain vaksin yang dilemahkan pertama kali. Antibodi bertahan lebih lama jika terjadi booster dengan virus campak. Tetapi didapatkan laporan bahwa meskipun dalam komunitas yang terisolasi dalam arti tanpa exposure

dengan virus campak antibodi tetap bertahan selama kurang lebih 16 tahun. Mekanisme bertahannya antibodi ini walaupun tanpa adanya booster ini masih belum diketahui^{11,12}.

Pada saat kadar antibodi berada pada level yang rendah, reexposure terhadap virus campak baik dengan virus liar ataupun dengan virus dari vaksin menstimulasi sel memori. Terjadi respon anamnestic (sekunder) yang ditandai dengan naiknya level antibodi secara cepat dan mencapai puncak kurang lebih 12 hari sesudah reinfeksi. Jika pada saat reexposure level antibodi masih tinggi, maka reinfeksi dan booster tidak terjadi¹¹.

Pilihan pemeriksaan serologi memegang peranan cukup penting dalam mengevaluasi respon serologis setelah imunisasi. Karena level antibodi yang dihasilkan setelah imunisasi mungkin rendah maka diperlukan pemeriksaan serologis yang cukup sensitif. Pemeriksaan dengan neutralisasi dan ELISA lebih sensitif jika dibandingkan dengan HI. ELISA kurang spesifik jika dibandingkan dengan neutralisasi tergantung pada laboratorium dan tipe antigen yang digunakan, tetapi ELISA lebih mudah dan lebih murah dilakukan^{3,11}. Untuk mengurangi perbedaan yang terjadi pada pengukuran respon serologis maka EPI (*Expanded Programme on Immunization*) merekomendasikan standard serum sebagai kalibrasi. Satu ampul standard serum mengandung 5 IU. Walaupun telah dilakukan standardisasi terkadang variasi antar laboratorium ataupun antar pemeriksaan masih ada¹¹.

Beberapa faktor turut menentukan respon imunologis setelah dilakukan imunisasi. Faktor-faktor ini dapat dibedakan menjadi faktor host dan faktor agen. Dari faktor host didapatkan beberapa faktor yaitu umur, kadar antibodi maternal, status nutrisi, dan penyakit penyerta. Respon terhadap imunisasi meningkat sejalan dengan meningkatnya usia sampai usia dimana semua anak kehilangan antibodi maternal. Studi yang dilakukan pada waktu lampau menyatakan bahwa antibodi maternal menghilang pada saat anak usia 12 bulan di Amerika Serikat dan pada usia 6 bulan di negara berkembang. Penggunaan pemeriksaan yang lebih sensitif kemudian menunjukkan bahwa titer antibodi tersebut masih terdapat dalam

beberapa bulan kemudian dan mengurangi efektifitas imunisasi. Profil antibodi maternal pada bayi berbeda antar daerah. Alasan mengapa pada negara berkembang antibodi maternal lebih cepat menghilang karena rendahnya kadar antibodi pada ibu, menurunnya efisiensi transfer transplasental Ig G, meningkatnya katabolisme

dari antibodi maternal tersebut akibat infeksi pada bayi dan hilangnya antibodi lewat lumen usus akibat seringnya terjadi diare. Status nutrisi turut menentukan respon terhadap imunisasi. Didapatkan laporan bahwa serokonversi pada anak dengan malnutrisi lebih rendah bila dibandingkan anak yang tidak malnutrisi. Tetapi ada juga yang menyatakan bahwa status nutrisi tidak berpengaruh terhadap respon imunisasi¹¹. Imunisasi campak yang dilakukan pada anak dengan sakit yang ringan terbukti aman dan efektif^{11,18}. Penelitian yang dilakukan di Amerika Serikat pada tahun 1991 menyatakan bahwa pada anak dengan rinore tanpa panas mempunyai serokonversi yang lebih rendah daripada anak dengan tanpa rinore. Tetapi hal ini berlawanan dengan studi lain yang lebih besar, bahwa serokonversi pada anak dengan sakit yang ringan tidak berbeda dengan anak tanpa sakit¹¹. ACIP merekomendasikan bahwa sakit akut yang ringan bukan merupakan kontraindikasi untuk melakukan imunisasi campak. Apabila anak sakit cukup berat maka imunisasi dapat ditunda sampai dengan anak tersebut sembuh¹⁸. Pada anak dengan immunosupresi. EPI merekomendasikan untuk secara garis besar menyatakan bahwa anak dengan immunosupresi merupakan kontraindikasi untuk imunisasi campak karena dikhawatirkan pada reaksi efek samping. Perkecualian apabila anak tersebut menderita infeksi HIV karena penelitian menunjukkan bahwa tidak didapatkan efek samping yang pada anak penderita infeksi HIV yang diimunisasi pada usia 9 bulan di negara berkembang dan pada usia 12 bulan pada negara maju. Serokonversi yang terjadi pada anak dengan infeksi HIV lebih rendah dibandingkan dengan anak normal¹¹. ACIP merekomendasikan bahwa vaksinasi harus ditangguhkan apabila anak sedang dalam kemoterapi atau radiasi karena respon antibodinya rendah. Anak dapat divaksinasi setelah 3 bulan lepas dari terapi¹⁸.

Faktor agen turut pula menentukan respon imunisasi yang terjadi. Strain dari vaksin vims juga menentukan respon imunologis yang terjadi, strain dari vaksin virus yang pertama mempunyai respon imunologis yang lebih besar

daripada strain virus yang kemudian semakin di'emahkan. Data dari- Mexico menyebutkan juga bahwa terdapat perbedaan respon vaksin virus dari strain yang sama tetapi d'produksi oleh pabrik yang berbeda. Selain faktor strain, faktor dosis juga turut menentukan respon imunisasi; yang terjadi. Dosis yang direkomendasikan oleh WHO adalah 0,5 ml¹¹. Pernah dilakukan penelitian untuk mengurangi dosis ini, tetapi respon imunologis yang dihasilkan lebih rendah. Selain faktor agen dan faktor host, terdapat pula faktor lain yang menentukan yaitu faktor program seperti *cold chain*, teknik penyuntikan dan lain sebagainya. Rute administrasi imunisasi adalah dengan penyuntikan subkutan, terdapat pula rute lain yaitu dengan aerosol. Administrasi vaksin dengan aerosol dapat menyebabkan replikasi virus secara lokal pada mukosa respiratorius dan tidak dipengaruhi oleh antibodi maternal. Tetapi penelitian selanjutnya menyatakan bahwa pemberian secara aerosol ini tidak praktis dan secara teknis sulit dilakukan^{11,18}.

3.5 Epidemiologi

Penyakit campak telah dikenal sejak kurang lebih 2000 tahun, tetapi baru sekitar 150 tahun yang lalu dikenali sebagai penyakit yang infeksius. Pada tahun 1846 Panum mempelajari penyakit campak ini di kepulauan Faroe dan menyatakan bahwa penyakit ini menular dengan masa inkubasi kurang lebih 2 minggu dan setelah infeksi terjadi akan mengakibatkan kekebalan seumur hidup. Pada tahun 1954, dimulailah suatu langkah besar yang berawal dari berhasilnya Enders dan Peebles melakukan isolasi kultur virus campak pertama kali, yang pada akhirnya berhasil menghasilkan vaksin virus campak yang pertama kali digunakan di Amerika Serikat pada tahun 1963¹³.

Campak dapat dilihat di hampir seluruh negara di dunia ini. Campak ditularkan dengan kontak langsung melalui droplet infeksi. Penyakit ini menular pada saat 3-5 hari sebelum ruam timbul sampai 4 hari sesudah ruam timbul. Pada penderita

denoan *immunocompromised* dimana dapat terjadi perpanjangan ekskresi virus pada traktus respiratorius dapat menularkan

penyakit selama sakit. Insiden campak paling tinggi pada saat akhir musim dingin dan saat musim semi. Sebelum penggunaan vaksin epidemi campak berjangkit selama 3-4 bulan dan berulang setiap 2-5 tahun. Kasus yang terbanyak adalah pada usia anak prasekolah dan pada awal usia sekolah dan sedikit pada usia lebih dari 20 tahun⁴. Setelah adanya vaksin campak terjadi penurunan insiden besar-besaran, sebagai contoh di Amerika Serikat sebelum era vaksin tiap tahun dilaporkan 200.000-500.000 kasus campak setiap tahunnya, tetapi sejak tahun 1963 insiden campak ini berkurang sampai 99%. Penurunan sampai sebesar ini terutama setelah pada tahun 1980-an diharuskan anak yang akan masuk sekolah telah terbukti diimunisasi campak. Insiden tahunan di Amerika Serikat mencapai tingkat terendah pada tahun 1983. Pada akhir 1980-an dan pada awal 1990-an terjadi peningkatan insiden campak kembali dan kemudian direkomendasikan untuk memulai imunisasi campak dua dosis. Tahun 1993 sampai tahun 1996 kurang dari 1000 kasus campak pertahun yang dilaporkan ke CDC^{3,0}. Laporan dari WHO untuk wilayah Asia Tenggara menyebutkan bahwa pada tahun 1990 terjadi 218.029 kasus campak dan kemudian menurun menjadi 114.531 kasus pada tahun 1997. Sedangkan untuk wilayah Indonesia pada tahun 1990 dilaporkan 92.105 kasus dan kemudian menjadi 15.313 kasus pada tahun 1997. Hal ini sejalan dengan meningkatnya cakupan imunisasi di wilayah tersebut⁸.

Selain klasik epidemiologi, untuk virus campak telah dikembangkan adanya *molecular epidemiology*. Hal ini dicapai dengan menguraikan karakteristik genetik pada virus campak liar, yang pada tahap awal diteliti virus campak liar yang berada di Amerika Serikat. Karakteristik virus campak liar diteliti dengan menguraikan sekuensi gen dari protein H dan protein N karena dari keenam protein pada virus campak, protein H dan protein N-lah yang mempunyai variabilitas terbesar. Virus campak yang berada di Amerika Serikat pada saat wabah 10 tahun terakhir dapat dibedakan menjadi 8 grup genetik yang berbeda. Jumlah grup genetik ini nantinya dapat meningkat karena studi sekuensi gen virus campak ini

baru dimulai pada negara lain.

Virus grup 1 adalah merupakan virus prototipe uari strain Edmonston, sedangkan virus grup 2 adalah virus yang menyebabkan *resurgence* campak besar-besaran di Amerika Serikat pada tahun 1989 sampai 1991. Sirkulasi grup 2 ini di Amerika Serikat terhenti mulai tahun 1993²¹. Secara molekular epidemiologi, campak telah dieliminasi dari Amerika Serikat sejak tahun 1993. Kasus-kasus campak yang terjadi di Amerika Serikat setelah tahun 1993 merupakan kasus Campak importasi dengan virus campak berasal dari negara lain^{10,21}.

Adanya karakteristik genetik ini merupakan, alat yang cukup berharga untuk mengetahui sirkulasi virus pada area yang baru saja memulai rencana untuk mengontrol campak. Sedangkan untuk area yang terjadi kontrol campak secara bagus *molecular epidemiologi* ini dapat digunakan untuk menggambarkan kejadian wabah dan kasus-kasus campak. Agar efektif sebagai alat untuk dapat mengetahui keberhasilan eradikasi campak tentunya seluruh negara di dunia ini harus menerapkannya²¹

3.6 Dasar dilakukannya eradikasi campak

Eradikasi dan eliminasi suatu penyakit merupakan salah satu tujuan dari kesehatan masyarakat. Suatu penyakit infeksi dikatakan dapat dieradikasi apabila memenuhi syarat-syarat tertentu. Syarat-syarat tersebut adalah adanya intervensi yang efektif yang dapat untuk menghentikan transmisi dari agen, adanya alat diagnostik yang cukup sensitif dan spesifik untuk mendeteksi infeksi yang dapat menyebabkan transmisi dan tidak adanya reservoir selain manusia. Apabila syarat-syarat ini dipenuhi maka suatu penyakit dikatakan sebagai secara teknik dapat dieradikasi

Campak memenuhi ketiga syarat tersebut. Campak adalah penyakit yang tidak mempunyai reservoir lain selain manusia^{4,7}. Alat diagnostik yang ada sekarang cukup memenuhi syarat untuk mendeteksi infeksi campak karena dengan pemeriksaan serologis dengan menggunakan darah sebagai sampel dapat mendeteksi adanya Ig M dan Ig G yang spesifik terhadap campak¹¹. Sedangkan untuk syarat adanya intervensi yang efektif yang dapat menghentikan transmisi

dari agen virus campak dapat dilihat dari pengalamannya Amerika dalam usaha mengeliminasi campak.

KONTROL CAMPAK DI ASIA TENGGARA

Negara-negara di Asia Tenggara melakukan vaksinasi rutin dengan imunisasi dosis tunggal kecuali di Thailand dan Korea. Di Thailand dosis kedua direkomendasikan pada saat masuk sekolah dan di Korea vaksinasi campak dilakukan 3 kali yaitu dosis pertama pada saat umur 12 bulan, dosis kedua pada saat umur 7 tahun dan dosis ketiga pada saat umur 17 tahun. Selama tahun 1990 sampai 1997 laporan insiden campak berkurang 48-53%. Subnasionai vaksinasi tambahan telah dilakukan pada negara dengan resiko tinggi yaitu di daerah banjir Bangladesh, tapal batas Korea, daerah urban India dan di Myanmar⁸.

Tujuan utama dan aktivitas kontrol campak di wilayah Asia Tenggara adalah mengurangi morbiditas dan mortalitas sebanyak 90% dan 95% pada tahun 2003 dibanding era prevaksin..Negara-negara di Asia Tenggara ini dibagi menjadi 2 bagian. Bagian pertama adalah negara dengan kontrol campak yang terbatas dan polio masih merupakan endemik. Negara-negara ini terdiri dari Bangladesh, Korea, India, Myanmar dan Nepal dan harus memfokuskan diri pada mengurangi mortalitas campak dan meningkatkan cakupan imunisasi. Program dan vaksinasi campak tambahan harus tidak mengalihkan sumber daya yang ada dari usaha eradikasi polio. Petugas kesehatan harus dilatih untuk melakukan perawatan kasus campak dan komplikasinya, vitamin A harus diberikan pada setiap imunisasi campak dilakukan dan surveilan campak ditingkatkan. Bagian kedua adalah negara-negara yang lebih maju dalam hal kontrol campak dan telah terbebas dari polio selama lebih 2 tahun. Negara yang termasuk dalam bagian ini adalah Bhutan, Indonesia, Maldives, Sri Lanka dan Thailand. Di negara-negara ini wabah campak dicegah dengan cara meningkatkan surveilan, mempertahankan tingginya cakupan imunisasi rutin dan mengadakan vaksinasi campak tambahan. Investigasi epidemiologi pada setiap kasus yang diduga campak dengan konfirmasi laboratorium bila dimungkinkan⁸.

PENUTUP

Pada akhir dari uraian ini, dapat kami simpulkan sebagai berikut :

1. Campak adalah penyakit akut dengan daya penularan yang tinggi ditandai dengan demam, korisa, konjungtivitis, batuk, enenthem spesifik dan ruam makulopapular
2. Sebelum era vaksin setiap anak di dunia akan terkena campak
3. Campak adalah penyakit dengan komplikasi yang cukup serius.
4. Setelah era vaksin morbiditas dan mortalitas akibat campak dapat diturunkan.
5. Masih ada beberapa hal yang menghambat secara operasional dilakukannya eradikasi campak

KEPUSTAKAAN

1. Krugman S, Katz SL, Gershon AA, Wilfert CIV!, eds. Measles (Rubeola). Infectious Disease of Children. St Louis: The Mosby Co, 1992; 223-45
2. Maldonado Y. Measles. Dalam : Nelson WE, Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, eds. Textbook of pediatrics; 15th ed. Philadelphia : WB Saunders, 1996; 868-70
3. Gershon AA. Meas'es. Dalam : Mandell ed. Principles and practice of infectious diseases; 5th ed. London : Churchill Livingstone, 2000; 132-4
4. American Academy of Pediatrics. Measles. Dalam : Peter G, ed, 2000 Red Book : Report of the Committee on Infectious Disease. 25[^]- Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics : 386-96
5. CDC. Measles, Mumps, and Rubella-Vaccine Use and Strategies for Elimination of Measles, Rubelia, and Congenital Rubella Syndrome and Control of Mumps: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practice (ACIP). MMWR 1998; 47(RR-8); 1-57
6. Cutts FT, Steinglas R. Should measles be eradicated? Br Med J 1998; 316:765-7
7. Hopkins DR, Kaplan JP, Hinrnan AR, Lane MJ. The case for global measles eradication. Lancet 1982; 19 : 1396-8
8. CDC. Measles Control - South East Asia Region, 1990-1997. MMWR 1999; 48(25) ; 541-5
9. CDC. Candidate viral diseases for elimination or eradication. MMWR 1999; 48(SU01); 86-90
10. CDC. Measles Eradication : Recommendation from a meeting cosponsored by the World Health Organization, The Pan American Health Organization & CDC. MMWR 1997; 46(RR1); 1-20
11. Cutts FT. Measles, """"the Immunological Basis for Immunization Series Global Programme on Immunization Document WHO/EPI/GEN/93.17 Geneva: World Health Organization, 1993 (reprinted in m960)

12. Markowitz LE, Katz SL.. Measles Vaccine Dalam : Plotkin SA, Mortimer EA eds. Plotkin&Mortimer Vaccines Philadelphia, WB Saunders Co' 1994:229-76
- 13.CDC. Epidemiologic Notes & Report Measles in HIV infected children, United States. MMWR 1988; 37(12); 183-6
14. Brown DWG, Ramsay MEB, Richards AF, Miller E. Salivary diagnosis: a study of notified cases in the United Kingdom, 1991-3. Br Med J 1994;308 :1015-7
15. Ramsay M, Cohen B, Brown D. Serum Ig M testinf is needed in all cases of suspected measles. Br Med J 1996; 313: 231
- 16.Shann F. Meta Analysis of trial of prophylactic antibiotics for children with measles: inadequate evidence. Br Med J 1997; 314:334-41
- 17.Clinical research on Treatment of Measles: report of a meeting. Document WHO/CDR/95.15, WHO/EPI/GEN/95.7 Geneva: World Health Organization, 1993
- 18.CDC. General Recommendation on Immunization- Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 1994; 43(RR11):1-38
19. Ray CG- Measles (Rubeola) Dalam : Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin .IB, Fauci Asm Kasper DL eds. Hamson's Principles of Internal Medicine, l^ed. New York : Me Graw Hiil 1994 : 825-7
- 20.Shaheen SO, Asby P, Hall AJ, Barker DJP, Heyes CB, ShiellAW, Goudiaby A. Cell mediated immunity after measles in Guinea-Bissau: historical cohort study. Br Med J 1996:313:969-74
21. Bellini WJ, Rota PA. Genetic diversity of wild type measles viruses: Implications for Global measles eliminatori programs. <http://www.cdc.gov/ucidod/eid/vol4no1/bellini.htm> pada tgl 19/06/00