

Vaksinasi bagi Pasien Penyakit Paru Obstruksi Kronik

Sylvia Rianissa Putri
Universitas Bengkulu
e-mail: sylvia.r.putri2@gmail.com

Abstrak

<https://jptam.org/index.php/jptam/article/view/26183>

Eksaserbasi pada pasien penyakit paru obstruksi kronik (PPOK) dihubungkan dengan prognosis dan penurunan fungsi paru yang lebih buruk. Infeksi saluran napas berhubungan dengan lebih dari setengah kejadian eksaserbasi PPOK, mengakibatkan eksaserbasi yang lebih berat dan durasi penyembuhan yang lebih panjang. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* merekomendasikan vaksinasi sebagai salah satu komponen tata laksana PPOK. Program vaksinasi yang disarankan bagi pasien PPOK adalah vaksinasi influenza, pneumokokus, *severe acute respiratory syndrome coronavirus-2* (SARS-CoV-2), pertusis, *respiratory syncytial virus* (RSV), dan Herpes Zoster (HZ). Berbagai penelitian menunjukkan imunogenisitas dan efektivitas vaksinasi influenza, pneumokokus, SARS-CoV-2, dan pertusis terhadap luaran pasien PPOK. Belum terdapat data spesifik mengenai efek vaksinasi RSV dan HZ pada pasien PPOK. Belum semua vaksin tersedia di Indonesia dan tidak semua vaksin tercakup di program vaksinasi rutin pada orang dewasa yang diselenggarakan pemerintah.

Kata kunci: PPOK, Influenza, Pneumokokus, SARS-Cov-2, Pertusis

Abstract

Exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) had been well known to be related to poor prognosis and faster progression of pulmonary function worsening. Respiratory tract infections were associated with more than half exacerbation incidents in COPD patients, causing more severe exacerbations, and longer recuperation. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* recommended vaccination as one of many pillars of COPD treatment strategy. Recommended vaccination for COPD patients were vaccination against influenza, pneumococcal, severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2), pertussis, respiratory syncytial virus (RSV), and Herpes Zoster (HZ). Various studies had shown immunogenicity and efficacy of influenza, pneumococcal, SARS-CoV-2 and pertussis vaccination. However, specific data on the effect of RSV and HZ vaccination on COPD and, unfortunately, not all recommended vaccines are available in Indonesia and many are not covered in the routine adult vaccination program provided by the government.

Keywords: COPD, Influenza, Pneumococcal, SARS-Cov-2, Pertussis

PENDAHULUAN

Penyakit paru obstruksi kronik (PPOK) adalah penyakit dengan karakteristik gejala respirasi dan keterbatasan saluran napas yang menetap. Gejala respirasi dan keterbatasan saluran napas dapat terjadi akibat anomali saluran napas dan/atau alveoli karena pajanan bermakna partikel atau gas berbahaya. Selain itu, anomali juga dipengaruhi oleh faktor pejamu, misalnya perkembangan paru yang abnormal. Peradangan kronik menyebabkan perubahan struktur, penyempitan saluran napas kecil dan penurunan elastisitas paru sehingga terjadi penurunan atau kehilangan kemampuan saluran napas untuk tetap terbuka selama ekspirasi (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*, 2023).

Bila pasien PPOK mengalami eksaserbasi, prognosis pasien akan menjadi lebih buruk dan penurunan nilai volume ekspirasi paksa detik pertama (VEP₁) akan menjadi lebih berat (Vestbo, 2014). Pada pasien yang mengalami eksaserbasi sedang hingga berat minimal dua kali per tahun, obstruksi saluran napas, gejala dan gangguan kualitas hidup akan lebih berat (Le Rouzic *et al.*,

2018). Frekuensi eksaserbasi juga berbanding lurus dengan angka mortalitas (Reilev *et al.*, 2017). Data penelitian ECLIPSE menunjukkan angka mortalitas kelompok pasien dengan eksaserbasi tersering hanya sedikit lebih rendah dari kelompok pasien dengan banyak penyakit penyerta dan inflamasi sistemik (Rennard *et al.*, 2015).

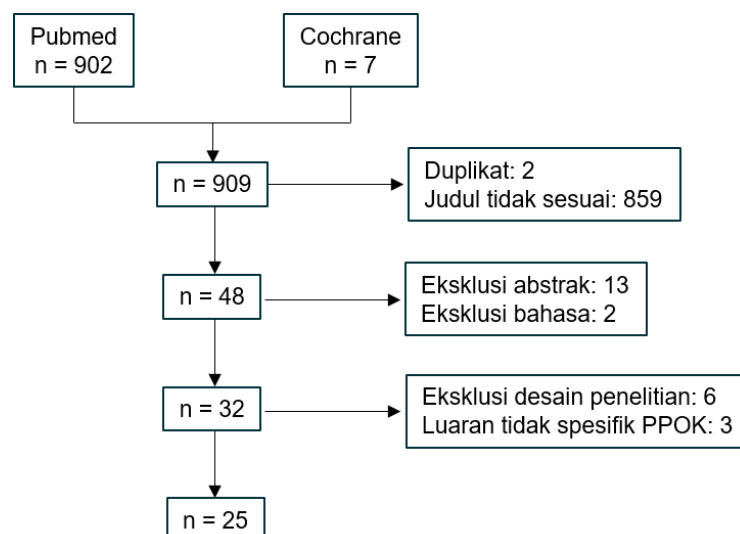
Infeksi saluran napas atas berhubungan dengan > 50% eksaserbasi PPOK, mengakibatkan eksaserbasi yang lebih berat dan durasi penyembuhan yang lebih panjang karena inflamasi yang lebih berat. Infeksi virus pada pasien PPOK juga cenderung menyebabkan pasien membutuhkan rawat inap. Infeksi virus pada sistem respirasi merupakan penyebab utama eksaserbasi PPOK, khususnya rhinovirus. Virus respirasi lain yang dikaitkan dengan eksaserbasi PPOK adalah *coronavirus*, influenza A dan B, parainfluenza, adenovirus, dan *respiratory syncytial virus* (RSV). Virus respirasi juga ditemukan pada pasien stabil dan mengindikasikan terjadinya infeksi virus kronik (Wedzicha, 2004).

Walaupun infeksi virus lebih berisiko meningkatkan eksaserbasi bila dibandingkan dengan infeksi bakteri (Viniol and Vogelmeier, 2018), meta-analisis menunjukkan organisme yang paling sering ditemukan pada pasien PPOK stabil adalah *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae* dan/atau *Pseudomonas aeruginosa*, tetapi terdapat heterogenitas yang tinggi antar penelitian ($I^2 = 94\%$). Penemuan galur atau spesies bakteri baru, peningkatan kolonisasi secara mendadak atau mutasi galur bakteri yang sebelumnya terdapat di saluran napas pasien PPOK dapat memicu eksaserbasi (Armitage, Spittle and Turner, 2022).

Tata laksana yang adekuat dibutuhkan untuk menata laksana maupun mencegah eksaserbasi (Viniol and Vogelmeier, 2018). *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD) merekomendasikan vaksinasi sebagai salah satu komponen tata laksana PPOK. Program vaksinasi yang disarankan bagi pasien PPOK adalah vaksinasi influenza, pneumokokus, SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2*), pertusis, RSV, dan Herpes Zoster (HZ). (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2023) Tinjauan pustaka ini akan membahas keenam jenis vaksinasi tersebut pada pasien PPOK.

METODE

Penelusuran pustaka dilakukan pada April 2024 di Pubmed dan Cochrane *database* dengan metode Bayesian menggunakan kata kunci COPD AND (vaccine OR vaccination). Kriteria inklusi yang digunakan adalah artikel dalam bentuk *systematic review* dengan atau tanpa metaanalisis, uji klinis, atau penelitian observasional dengan desain kasus-kontrol, kohort, atau potong lintang (*cross sectional*) yang dipublikasi dalam rentang waktu 10 tahun terakhir (14 April 2014 hingga 14 April 2024), tersedia *full text* yang dapat diakses dan dipublikasi dalam Bahasa Inggris atau Indonesia. Dari 909 hasil penelusuran pustaka, terpilih 25 artikel yang memenuhi kriteria pemilihan artikel. Alur seleksi pustaka ditampilkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Alur seleksi pustaka

HASIL DAN PEMBAHASAN

Terdapat 16 penelitian yang melaporkan tentang manfaat vaksin influenza pada pasien PPOK (Tabel 1), tujuh penelitian mengenai vaksin pneumokokus (Tabel 2), satu penelitian mengenai vaksin pertusis dan dua penelitian mengenai vaksin SARS-CoV-2 pada pasien PPOK (Tabel 3). Vaksinasi terhadap virus influenza dapat menurunkan risiko penyakit serius dan kematian pada pasien PPOK (Bekkat-Berkani *et al.*, 2017; Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2023). Vaksin influenza dapat menurunkan frekuensi eksaserbasi dan rawat inap secara bermakna pada pasien PPOK. Analisis subkelompok menunjukkan bahwa ditemukan penurunan bermakna frekuensi eksaserbasi (OR 0,44, 95% CI 0,23-0,84, $p = 0,01$) dan rawat inap (OR 0,6, 95% CI 0,42-0,86, $p = 0,005$) pada pasien PPOK dengan nilai $VEP_1 < 50\%$ prediksi (sesuai dengan GOLD 3-4), tetapi tidak pada pasien dengan nilai $VEP_1 \geq 50\%$ prediksi (sesuai dengan GOLD 1-2). Artinya, vaksinasi virus influenza lebih bermanfaat pada pasien dengan keterbatasan aliran udara yang lebih parah. Efek ini juga lebih dapat diamati pada pasien PPOK berat-sangat berat (OR 0,30, 95% CI 0,12-0,77, $p = 0,01$ tanpa heterogenitas terhadap frekuensi eksaserbasi dan OR 0,30, 95% CI 0,16-0,54, $p < 0,0001$ terhadap frekuensi rawat inap). Hasil ini menunjukkan vaksinasi terhadap virus influenza sangat direkomendasikan bagi pasien PPOK GOLD 3 dan 4. Selain itu, pasien PPOK GOLD 3 dan 4 mungkin membutuhkan akses prioritas, khususnya pada kondisi keterbatasan vaksin (Bao *et al.*, 2021).

Tabel 1. Penelitian mengenai vaksinasi influenza pada pasien PPOK

Peneliti, Tahun	Desain Penelitian	Hasil
(Garrastazu <i>et al.</i> , 2016)	Kohort retrospektif	Vaksin influenza memproteksi dan menurunkan risiko rawat inap akibat eksaserbasi
(Chuaychoo <i>et al.</i> , 2016)	Uji klinis	Vaksin influenza intradermal dosis rendah dapat memberikan imunogenisitas yang sebanding dengan pemberian secara intramuskular dosis normal pada pasien PPOK
(Lall <i>et al.</i> , 2016)	<i>Systematic review</i>	Vaksinasi bagi pasien PPOK bermanfaat, <i>cost-effective</i> , dan relevan untuk negara berpenghasilan rendah dan menengah
(Bekkat-Berkani <i>et al.</i> , 2017)	<i>Systematic review</i>	Vaksin <i>trivalent</i> dapat meningkatkan titer antibodi influenza tipe A dan B pada 76,6% pasien dan 45,0-72,0% subjek penelitian dengan tingkat keamanan yang baik dan menurunkan risiko penyakit respirasi akut terkait influenza
(Kopsaftis, Wood-Baker and Poole, 2018)	<i>Systematic review</i> dan metaanalisis	- Vaksin influenza jenis <i>inactivated</i> dapat menurunkan eksaserbasi PPOK, terutama yang berkaitan dengan infeksi virus influenza - Penambahan vaksin influenza jenis virus yang dilemahkan tidak memberikan proteksi tambahan pada pasien yang telah menerima jenis <i>inactivated</i>
(Huang <i>et al.</i> , 2019)	Kohort	Vaksin influenza berhubungan dengan penurunan risiko gagal napas pada pasien PPOK
(Mulpuru <i>et al.</i> , 2019)	Kohort prospektif	Terdapat penurunan angka rawat inap terkait influenza pada pasien PPOK yang mendapat vaksinasi sebesar 38% bila dibandingkan dengan yang tidak divaksinasi
(Staples <i>et al.</i> , 2019)	Uji klinis	Tidak terdapat perbedaan respons imunitas terhadap vaksin influenza <i>trivalent</i> pada pasien PPOK bila dibandingkan dengan kelompok kontrol orang sehat dengan usia berpasangan atau berusia muda

(Azcona <i>et al.</i> , 2020)	Kohort retrospektif	Vaksin influenza tidak menunjukkan hubungan bermakna dengan eksaserbasi berat PPOK setelah <i>adjustment</i>
(Gershon <i>et al.</i> , 2020)	Observasional	Vaksin influenza efektif menurunkan rawat inap akibat influenza pada pasien PPOK
(Bao <i>et al.</i> , 2021)	<i>Systematic review</i> dan metaanalisis	• Vaksinasi menurunkan frekuensi eksaserbasi dalam setahun secara bermakna • Berdasarkan derajat keparahan obstruksi, efek proteksi vaksinasi terhadap frekuensi eksaserbasi per tahun ditemukan secara bermakna pada subkelompok dengan hasil VEP₁ berat-sangat berat • Vaksinasi tidak memengaruhi <i>all-cause mortality</i> pada pasien PPOK
(Chang <i>et al.</i> , 2021)	Observasional retrospektif	Vaksin influenza lebih bermanfaat pada pasien PPOK dengan derajat obstruksi sedang, berat dan sangat berat terkait rawat inap, kebutuhan perawatan gawat darurat, dan gagal napas
(Li, Ma, An, Yue, Wang, Liu, <i>et al.</i> , 2021)	Uji klinis	Vaksin influenza <i>trivalent</i> pada pasien PPOK memberikan angka seropositif, seroproteksi, dan serokonversi yang baik untuk ketiga jenis virus
(Li <i>et al.</i> , 2022)	Kohort	Vaksin influenza <i>trivalent</i> , terpisah atau bersamaan dengan vaksin pneumokokus, dapat menurunkan risiko eksaserbasi, pneumonia, dan rawat inap pada pasien PPOK
(Martínez-Baz <i>et al.</i> , 2022)	Kasus-kontrol	Efek vaksinasi pada kelompok PPOK dan tanpa PPOK tidak berbeda bermakna dalam mencegah kasus influenza
(Snape <i>et al.</i> , 2022)	Uji klinis	Respons imunitas terhadap vaksinasi antara pasien PPOK dan pasien sehat berusia lanjut setara

Meta-analisis lain menilai efek vaksinasi terhadap kejadian eksaserbasi di fase awal, yaitu periode sebelum imunitas terbentuk tetapi efek samping masih dapat muncul, dan di fase lanjutan, yaitu periode setelah imunitas terbentuk. Hasil meta-analisis tersebut menunjukkan bahwa tidak terdapat peningkatan eksaserbasi di fase awal (beda rerata 0,01, 95% CI -0,11-0,13, $p = 0,87$) tetapi vaksin influenza jenis terinaktivasi menurunkan eksaserbasi di fase lanjutan secara bermakna [beda rerata -0,39, 95% CI -0,61-(-0,18), $p < 0,001$] (Kopsaftis, Wood-Baker and Poole, 2018).

Satuan Tugas (Satgas) Imunisasi Dewasa Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia (PAPDI) pada tahun 2024 mengeluarkan rekomendasi vaksinasi untuk orang dengan indikasi medis/kondisi tertentu. Pada pasien penyakit paru kronik, vaksin influenza direkomendasikan 1 dosis setiap tahun. Vaksin influenza yang tersedia di Indonesia adalah dalam bentuk *trivalent* dan *quadrivalent* (vaksin subunit dan *split*) (Satgas Imunisasi Dewasa PAPDI, 2024). Vaksin *quadrivalent* dapat diberikan bersamaan dengan vaksin mRNA-1273 untuk COVID-19 (Izikson *et al.*, 2022).

Tabel 2. Penelitian mengenai vaksinasi pneumokokus pada pasien PPOK

Peneliti (Tahun)	Desain Penelitian	Hasil
(Figueira-Gonçalves <i>et al.</i> , 2017)	Kohort prospektif	Pasien yang tidak divaksinasi dengan PCV13 memiliki risiko rawat inap akibat eksaserbasi (aOR) sebesar 2,77
(Walters <i>et al.</i> , 2017)	<i>Systematic review</i> dan metaanalisis	• Risiko pneumonia komunitas pada pasien yang divaksin lebih kecil dari kelompok kontrol,

		tetapi tidak berbeda bermakna bila dianalisis untuk subkelompok pneumonia pneumokokus
		• Vaksinasi dapat menurunkan risiko eksaserbasi PPOK, dengan <i>number needed to treat for additional beneficial outcome</i> (NNTB) sebesar 8 (95% CI 5-8)
(Ignatova, Avdeev and Antonov, 2021)	Kohort prospektif	Pada tahun pertama, efektivitas PPV23 dan PCV13 pada pasien PPOK masih setara, tetapi hanya PCV13 yang masih memberikan efektivitas klinis pada tahun kedua hingga tahun kelima pengamatan
(Li, Ma, An, Yue, Wang, Wang, et al., 2021)	Uji klinis	Vaksin PPV23 memberikan imunogenisitas yang baik pada pasien PPOK
(Li et al., 2022)	Kohort	Vaksinasi PPV23, terpisah atau bersamaan dengan vaksin influenza, dapat menurunkan risiko eksaserbasi, pneumonia, dan rawat inap pada pasien PPOK
(Vayisoğlu Şahin et al., 2022)	Observasional retrospektif	Vaksinasi menurunkan rerata eksaserbasi dan kejadian pneumonia pada pasien PPOK, khususnya yang menggunakan kortikosteroid inhalasi
(Venkitakrishnan et al., 2023)	Kohort prospektif	Pasien PPOK eksaserbasi dengan riwayat vaksin pneumokokus memiliki luaran rawat inap yang lebih baik dalam hal kebutuhan ventilasi mekanis, durasi perawatan di unit perawatan intensif, dan durasi perawatan di rumah sakit

Terdapat dua jenis vaksin pneumokokus, yaitu vaksin polisakarida (PPV atau PPSV) dan konjugat (PCV). Vaksin polisakarida memiliki 23 valensi (PPV23), sedangkan PCV tersedia dalam tiga jenis, yaitu PCV13, PCV15, dan PCV20 (Simon et al., 2023). Vaksin pneumokokus dapat menurunkan insidens pneumonia komunitas pada pasien PPOK berusia < 65 tahun dengan VEP₁ < 40% dan pada pasien dengan penyakit penyerta (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2023). Vaksin PCV13 menunjukkan efektivitas yang lebih baik dari pada PPV23 dalam jangka panjang. Pada tahun pertama setelah vaksinasi dengan PCV13, 4,9% pasien mengalami setidaknya satu episode pneumonia. Pada kelompok PPV23 6,3% pasien mengalami setidaknya satu episode pneumonia, sedangkan pada kelompok yang tidak mendapat vaksin sebesar 15%. Pada tahun kedua setelah vaksinasi, angka pneumonia pada kelompok PPV23 meningkat secara bermakna, bahkan setara dengan kelompok yang tidak mendapat vaksin. Angka pneumonia kelompok PPV23 pada tahun kelima setelah vaksinasi bahkan lebih buruk dari kelompok yang tidak mendapat vaksin, yaitu sebesar 47% berbanding 23,1 ($p = 0,027$). Pasien berusia > 55 tahun yang mendapat PPV23 berisiko pneumonia yang lebih tinggi pada jangka panjang (Ignatova, Avdeev and Antonov, 2021).

Penelitian juga menunjukkan bahwa vaksin pneumokokus dapat mencegah eksaserbasi. Efektivitas vaksin pneumokokus PCV13 dan PPV23 pada tahun pertama setelah vaksinasi tidak berbeda bermakna, tetapi sejak tahun kedua efektivitas PPV23 menurun bila dibandingkan dengan PCV13. Pada tahun kelima setelah vaksinasi, eksaserbasi ditemukan pada 81,3% pasien pada kelompok PPV23 dan 23,6% pada kelompok PCV13. Risiko eksaserbasi pada kelompok PPV23 pada tahun kelima setara dengan kelompok yang tidak mendapat vaksin. Pola penurunan efektivitas vaksin PPV23 pada tahun kedua setelah vaksinasi diikuti dengan penurunan efektivitas lebih lanjut juga ditemukan pada kebutuhan rawat inap (Ignatova, Avdeev and Antonov, 2021).

Perbedaan efektivitas ini tampaknya dipengaruhi oleh efek imunogenik vaksin pneumokokus. Vaksin polisakarida (PPV23) memicu pembentukan antibodi melalui respons

imunitas yang independen sel T. Vaksin jenis ini secara langsung menstimulasi sel B untuk memproduksi antibodi. Ketidakterlibatan sel T dalam respons imun ini menyebabkan tidak terbentuk sel memori. Sebaliknya, vaksin konjugat (misalnya PCV13) memicu respons imunitas yang dependen sel T. Sel T akan memicu sel B untuk memproduksi antibodi dan membentuk sel imun memori. Selain itu, vaksin konjugat dapat meningkatkan respons imunologis dan mencegah *nasopharyngeal carriage* (Froes, Roche and Blasi, 2017).

Beberapa hasil penelitian menunjukkan vaksinasi pneumokokus sejak awal terdiagnosis PPOK dapat membantu mempertahankan stabilitas status kesehatan, yaitu saat obstruksi saluran napas masih ringan. Penggunaan antibiotik di negara-negara yang menyediakan vaksin PCV juga menurun sebanyak 47% sehingga membantu menunda atau mencegah kolonisasi bakteri resistan antibiotik di paru (Froes, Roche and Blasi, 2017).

Vaksin pneumokokus yang tersedia di Indonesia adalah PPV23, PCV13, dan PCV15. Rekomendasi PAPDI terkait vaksin pneumokokus pada pasien penyakit paru kronik adalah 1 dosis vaksin PPV23 atau ditambah PCV13 dengan jeda minimal 1 tahun. Pilihan lainnya adalah 1 dosis PCV13 atau PCV15, dapat ditambah PPV23 bila usia ≥ 50 tahun. Bila pasien belum pernah mendapatkan vaksin pneumokokus, pilihan yang dianjurkan adalah 1 dosis PCV13/PCV15 terlebih dahulu, kemudian ditambah PPV23 dengan jeda tercepat 8 minggu setelah PCV13/PCV15 (Satgas Imunisasi Dewasa PAPDI, 2024).

Tabel 3. Penelitian mengenai vaksinasi pertusis dan SARS-CoV-2 pada pasien PPOK

Peneliti (Tahun)	Desain Penelitian	Hasil
Vaksin pertusis		
(Feredj <i>et al.</i> , 2023)	Uji klinis	• Pasien PPOK menunjukkan peningkatan sel <i>T-follicular helper</i> dan plasmablast dalam 7 hari setelah vaksinasi • Kadar imunoglobulin spesifik pada kelompok PPOK dan orang sehat mengalami peningkatan yang sama 30 hari setelah vaksinasi
Vaksin SARS-CoV-2		
(Ozdemirel <i>et al.</i> , 2022)	Kohort retrospektif	Vaksin SARS-CoV-2 saja tidak dapat menurunkan risiko eksaserbasi PPOK
(Fedeli <i>et al.</i> , 2023)	Observasional	Vaksin SARS-CoV-2 berhubungan dengan penurunan mortalitas terkait PPOK, khususnya pada pasien berusia lanjut

Vaksin pertusis perlu diberikan pada pasien PPOK yang belum pernah divaksinasi pada masa remaja (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2023). Rekomendasi PAPDI untuk vaksin tetanus, difteri, pertusis (Td/Tdap) bagi pasien penyakit paru kronik adalah 1 dosis Tdap dan 2 dosis Td, selanjutnya 1 dosis *booster* Td/Tdap setiap 10 tahun (Satgas Imunisasi Dewasa PAPDI, 2024). Imunisasi pasien berusia lanjut dengan Tdap dapat menurunkan risiko pertusis dan mencegah transmisi ke bayi yang berkontak dengan pasien tersebut. Vaksin Tdap juga dapat diberikan bersamaan dengan vaksin influenza pada pasien berusia > 65 tahun (Rengganis, 2018).

Walaupun belum terdapat publikasi mengenai hasil uji klinis vaksin SARS-CoV-2 pada pasien PPOK secara spesifik, tetapi penelitian menunjukkan bahwa riwayat terdiagnosis PPOK meningkatkan risiko luaran klinis yang buruk pada *coronavirus disease 2019* (COVID-19). Pasien PPOK memiliki risiko rawat inap yang lebih tinggi bila terdiagnosis COVID-19 (OR 4,23, 95% CI 3,65-4,90), risiko dirawat di ruang perawatan intensif yang lebih tinggi (OR 1,35, 95% CI 1,02-1,78), dan risiko mortalitas yang lebih tinggi (OR 2,47, 95% CI 2,18-2,79). Berdasarkan data tersebut, pasien PPOK masuk ke dalam kelompok risiko tinggi. Pada kelompok ini, usaha preventif dan tata laksana yang agresif penting untuk dilakukan, termasuk vaksinasi (Gerayeli *et al.*, 2021). Sayangnya masih belum terdapat penelitian yang secara spesifik meneliti tentang efektivitas vaksin COVID-19 pada pasien PPOK (Simon *et al.*, 2023).

Vaksin COVID-19 yang tersedia di Indonesia adalah dari jenis *inactivated* (Coronavac, BBIBP, dan INAVAC), mRNA (bNT162b2, mRNA-1273, dan AWcorna), *viral vector* (ChAdOx1, Sputnik V, dan JNJ-78436735), dan subunit (NVX-CoV2373 dan Indovax). Pada pasien penyakit paru kronik, PAPDI merekomendasikan vaksin COVID-19 sebanyak 2 dosis primer, kecuali JNJ-78436735 sebanyak 1 dosis dan Sputnik V tanpa rekomendasi dosis. Setelah suntikan primer dibutuhkan pemberian *booster* setelah 6-12 bulan dosis vaksin sebelumnya karena antibodi menurun setelah 6 bulan. Vaksin *booster* dapat berupa homolog atau heterolog, sangat dianjurkan untuk pasien berusia lanjut dengan penyakit penyerta, semua individu dengan kondisi *immunocompromised*, dan beberapa kondisi lain (Satgas Imunisasi Dewasa PAPDI, 2024).

Belum terdapat penelitian mengenai manfaat vaksin RSV dan HZ pada pasien PPOK, tetapi GOLD tetap merekomendasikan pemberian keduanya pada pasien PPOK. Badan kesehatan *United States of America Centers for Disease Control (CDC) Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)* dan *European Commission* merekomendasikan penggunaan vaksin RSV terbaru, yaitu vaksin *bivalent* berbasis prefusi protein F dan vaksin prefusi protein F untuk individu berusia 60 tahun ke atas. Pasien PPOK termasuk salah satu kelompok yang berisiko tinggi terjangkit penyakit RSV berat (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2023). Sayangnya saat ini vaksin RSV belum tersedia di Indonesia.

Vaksin *varicella* merupakan vaksin hidup, dianjurkan bagi semua orang dewasa yang tidak terbukti pernah mengalami cacar air atau tidak memiliki kekebalan terhadap *varicella*, sedangkan vaksin HZ rekombinan direkomendasikan bagi semua individu berusia ≥ 50 tahun dan individu ≥ 18 tahun dengan *immunocompromized*, dengan atau tanpa episode HZ sebelumnya. Bagi pasien penyakit paru kronik, PAPDI merekomendasikan 2 dosis vaksin *varicella*, sedangkan vaksin herpes zoster rekombinan direkomendasikan sebanyak 2 dosis (Satgas Imunisasi Dewasa PAPDI, 2024). Vaksinasi HZ penting bagi pasien PPOK karena risiko HZ meningkat hingga 2,8 kali lipat pada pasien PPOK (Thompson-Leduc *et al.*, 2022), ditengarai karena disregulasi imunitas pada pasien PPOK (Yang *et al.*, 2011).

Berbagai penelitian telah menunjukkan bahwa vaksinasi merupakan salah satu cara pencegahan paling efektif di dunia kedokteran modern. Pasien dan dokter sering mengeluhkan mengenai kurangnya rekomendasi dan pengetahuan, kesalahpahaman mengenai vaksin, serta harga yang mahal. Akibatnya, cakupan vaksinasi di seluruh dunia masih di bawah target yang direkomendasikan oleh World Health Organization (Simon *et al.*, 2023). Di Indonesia belum terdapat program vaksinasi rutin pada orang dewasa yang termasuk dalam jaminan kesehatan nasional atau program pemerintah (Woodward *et al.*, 2023), kecuali vaksin COVID-19 pada kelompok rentan dan Td pada perempuan dalam rentang usia reproduksi (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023, 2024). Hal ini juga menjadi salah satu faktor yang memengaruhi cakupan vaksinasi dewasa di Indonesia.

Berdasarkan penelitian pada masa COVID-19, diketahui bahwa bahkan pada masa pandemi COVID-19 masih terdapat keengganan untuk mendapatkan vaksinasi pada populasi dewasa dan berusia lanjut. Faktor determinan paling bermakna keengganan vaksinasi adalah kecemasan derajat ringan-sedang dan kurangnya informasi mengenai vaksin. Faktor determinan lain yang juga menunjukkan hubungan bermakna dengan keengganan divaksinasi adalah berusia lanjut, riwayat komorbiditas, faktor keagamaan (status kehalalan vaksin), dan ketidakpercayaan bahwa vaksin dapat mencegah infeksi (Utami *et al.*, 2022). Tampaknya faktor-faktor ini juga dapat memengaruhi keengganan orang dewasa dan berusia lanjut untuk mendapatkan vaksinasi lain sesuai anjuran, selain faktor biaya yang tidak ikut dinilai pada penelitian tersebut.

SIMPULAN

Vaksinasi merupakan salah satu strategi efektif dalam tata laksana PPOK. Program vaksinasi yang disarankan bagi pasien dengan PPOK adalah vaksinasi influenza, pneumokokus, SARS-CoV-2, pertusis, RSV, dan HZ. Vaksinasi influenza, pneumokokus, pertusis, dan SARS-CoV-2 memiliki efektivitas yang baik, namun belum terdapat data spesifik mengenai efek vaksinasi RSV dan HZ pada pasien PPOK. Sayangnya cakupan vaksin masih rendah. Selain karena pembiayaan, berbagai faktor terkait edukasi juga dapat menjadi determinan keengganan untuk divaksinasi. Hal ini perlu menjadi perhatian untuk meningkatkan kualitas hidup pasien PPOK.

DAFTAR PUSTAKA

- Armitage, M. N., Spittle, D. A. and Turner, A. M. (2022) 'A systematic review and meta-analysis of the prevalence and impact of pulmonary bacterial colonisation in stable state chronic obstructive pulmonary disease (COPD)', *Biomedicines*, 10(1), pp. 81–97.
- Azcona, L. R. et al. (2020) 'Prevalence of seasonal influenza vaccination in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients in the Balearic Islands (Spain) and its effect on COPD exacerbations: a population-based retrospective cohort study', *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17, p. 4027. doi: 10.3390/ijerph17114027.
- Bao, W. et al. (2021) 'Effects of influenza vaccination on clinical outcomes of chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis', 68(October 2020). doi: 10.1016/j.arr.2021.101337.
- Bekkat-Berkani, R. et al. (2017) 'Seasonal influenza vaccination in patients with COPD: a systematic literature review', *BMC Pulmonary Medicine*, 17, pp. 79–93.
- Chang, H. C. et al. (2021) 'The effectiveness of influenza vaccination on chronic obstructive pulmonary disease with different severities of airflow obstruction', *Biomedicines*, 9, p. 1175. doi: 10.3390/biomedicines9091175.
- Chuaychoo, B. et al. (2016) 'The immunogenicity of the intradermal injection of seasonal trivalent influenza vaccine containing influenza A(H1N1)pdm09 in COPD patients soon after a pandemic', *Human Vaccines and Immunotherapeutics*, 12(7), pp. 1728–1737. doi: 10.1080/21645515.2016.1149276.
- Fedeli, U. et al. (2023) 'COPD-related mortality before and after mass COVID-19 vaccination in Northern Italy', *Vaccines*, 11, p. 1392. doi: 10.3390/vaccines11081392.
- Feredj, E. et al. (2023) 'Immune response to pertussis vaccine in COPD patients', *Scientific Reports*, 13, p. 11654. doi: 10.1038/s41598-023-38355-8.
- Figueira-Gonçalves, J. M. et al. (2017) 'Impact of 13-valent pneumococcal conjugate polysaccharide vaccination in exacerbations rate of COPD patients with moderate to severe obstruction', *Revista espanola de quimioterapia: publicacion oficial de la Sociedad Espanola de Quimioterapia*, 30(4), pp. 269–275. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28585796>.
- Froes, F., Roche, N. and Blasi, F. (2017) 'Pneumococcal vaccination and chronic respiratory diseases', *International Journal of COPD*, 12, pp. 3457–3468.
- Garrastazu, R. et al. (2016) 'Prevalence of influenza vaccination in chronic obstructive pulmonary disease patients and impact on the risk of severe exacerbations', *Archivos de Bronconeumología (English Edition)*, 52(2), pp. 88–95. doi: 10.1016/j.arbr.2015.09.022.
- Gerayeli, F. V et al. (2021) 'COPD and the risk of poor outcomes in COVID-19: a systematic review and meta-analysis', *EClinicalMedicine*, 33, p. 100789.
- Gershon, A. S. et al. (2020) 'Influenza vaccine effectiveness in preventing hospitalizations in older patients with chronic obstructive pulmonary disease', *The Journal of Infectious Diseases*, 221, pp. 42–52. doi: 10.1093/infdis/jiz419.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (2023) *Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2024 report)*. Available at: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2024/02/GOLD-2024_v1.2-11Jan24_WMV.pdf.
- Huang, H. H. et al. (2019) 'Influenza vaccination and risk of respiratory failure in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a nationwide population-based case-cohort study', *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 52, pp. 22–29. doi: 10.1016/j.jmii.2017.08.014.
- Ignatova, G. L., Avdeev, S. N. and Antonov, V. N. (2021) 'Comparative effectiveness of pneumococcal vaccination with PPV23 and PCV13 in COPD patients over a 5-year follow-up cohort study', *Scientific Reports*, 11(1), p. 15948. Available at: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-95129-w>.
- Izikson, R. et al. (2022) 'Safety and immunogenicity of a high-dose quadrivalent influenza vaccine administered concomitantly with a third dose of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine in adults aged >65 years: a phase 2, randomised, open-label study', 10(4), pp. 392–402.

- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2023) *Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/2193/2023 tentang Pemberian Imunisasi Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) Program*. Available at: <https://sehatnegeriku.kemkes.go.id/wp-content/uploads/2023/12/KMK-No.-HK.01.07-MENKES-2193-2023-ttg-Pemberian-Imunisasi-COVID-19-Program.pdf>.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2024) *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 6 Tahun 2024 tentang Standar Pelayanan Minimal Kesehatan*. Available at: <https://farmalkes.kemkes.go.id/unduh/permenkes-6-2024/?wpdmdl=181899&refresh=67b3ca6203fab1739836002>.
- Kopsaftis, Z., Wood-Baker, R. and Poole, P. (2018) 'Influenza vaccine for chronic obstructive pulmonary disease (COPD) (Review)', *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 6(6), p. CD002733. doi: 10.1002/14651858.CD002733.pub3.www.cochranelibrary.com.
- Lall, D. et al. (2016) 'Effectiveness of influenza vaccination for individuals with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in low- and middle-income countries', *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 13(1), pp. 93–99. doi: 10.3109/15412555.2015.1043518.
- Li, Y., Ma, Y., An, Z., Yue, C., Wang, Y., Wang, L., et al. (2021) 'Immunogenicity of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in patients with chronic obstructive pulmonary disease — Hebei Province, China, September-December, 2019', *China CDC Weekly*, 3(16), pp. 331–335. doi: 10.46234/ccdcw2021.089.
- Li, Y., Ma, Y., An, Z., Yue, C., Wang, Y., Liu, Y., et al. (2021) 'Immunogenicity of trivalent seasonal influenza vaccine in patients with chronic obstructive pulmonary disease', *Human Vaccines and Immunotherapeutics*, 17(9), pp. 3131–3136. doi: 10.1080/21645515.2021.1911515.
- Li, Y. et al. (2022) 'Effectiveness of influenza and pneumococcal vaccines on chronic obstructive pulmonary disease exacerbations', *Respirology*. doi: <https://doi.org/10.1111/resp.14309>.
- Martínez-Baz, I. et al. (2022) 'Chronic obstructive pulmonary disease and influenza vaccination effect in preventing outpatient and inpatient influenza cases', *Scientific Reports*, 12, p. 4862. doi: 10.1038/s41598-022-08952-0.
- Mulpuru, S. et al. (2019) 'Effectiveness of influenza vaccination on hospitalizations and risk factors for severe outcomes in hospitalized patients with COPD', *Chest*, 155(1), pp. 69–78. doi: 10.1016/j.chest.2018.10.044.
- Ozdemirel, T. S. et al. (2022) 'Evaluation of the effect of COVID-19 vaccination on exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a single-center study', *Cureus*, 14(12), p. e32751.
- Reilev, M. et al. (2017) 'Stability of the frequent COPD exacerbator in the general population: A Danish nationwide register-based study', *npj Primary Care Respiratory Medicine*, 27(1). doi: 10.1038/s41533-017-0029-7.
- Rengganis, I. (2018) 'Adult diphtheria vaccination', *Acta Med Indones*, 50(3), pp. 268–272.
- Rennard, S. I. et al. (2015) 'Identification of five chronic obstructive pulmonary disease subgroups with different prognoses in the ECLIPSE cohort using cluster analysis', *Annals of the American Thoracic Society*, 12(3), pp. 303–312.
- Le Rouzic, O. et al. (2018) 'Defining the “frequent exacerbator” phenotype in COPD: a hypothesis-free approach', *Chest*, 153(5), pp. 1106–1115.
- Satgas Imunisasi Dewasa PAPDI (2024) *Jadwal imunisasi dewasa: rekomendasi satgas imunisasi dewasa PAPDI tahun 2024*.
- Simon, S. et al. (2023) 'The role of vaccination in COPD: influenza, SARS-CoV-2, pneumococcus, pertussis, RSV and varicella zoster virus', *European Respiratory Review*, 32, p. 230034. doi: 10.1183/16000617.0034-2023.
- Snape, N. et al. (2022) 'Vaccine strain affects seroconversion after influenza vaccination in COPD patients and healthy older people', *npj Vaccines*, 7, p. 8. doi: 10.1038/s41541-021-00422-4.
- Staples, K. J. et al. (2019) 'Acquired immune responses to the seasonal trivalent influenza vaccination in COPD', *Clinical and Experimental Immunology*, 198, pp. 71–82. doi: 10.1111/cei.13336.
- Thompson-Leduc, P. et al. (2022) 'Chronic obstructive pulmonary disease is associated with an increased risk of herpes zoster: a retrospective United States claims database analysis',

Clinical Respiratory Journal, 16, pp. 826–834.

- Utami, A. *et al.* (2022) 'Determinant factors of COVID-19 vaccine hesitancy among adult and elderly population in Central Java, Indonesia', *Patient Preference and Adherence*, 16, pp. 1559–1570.
- Vayisoğlu Şahin, G. *et al.* (2022) 'The comparison of exacerbation and pneumonia before and after conjugated pneumococcal vaccination in patients with chronic obstructive pulmonary disease, and the effect of inhaled corticosteroid use on results', *Tuberkuloz ve Toraks*, 70(2), pp. 149–156. doi: 10.5578/tt.20229805.
- Venkitakrishnan, R. *et al.* (2023) 'Hospitalisation outcomes in pneumococcal-vaccinated versus -unvaccinated patients with exacerbation of COPD: results from the HOPE COPD Study', *ERJ Open Research*, 9, pp. 00476–02022. doi: 10.1183/23120541.00476-2022.
- Vestbo, J. (2014) 'COPD: Definition and phenotypes', *Clinics in Chest Medicine*, 35, pp. 1–6.
- Viniol, C. and Vogelmeier, C. F. (2018) 'Exacerbations of COPD', *European Respiratory Review*, 27(147). doi: 10.1183/16000617.0103-2017.
- Walters, J. A. E. *et al.* (2017) 'Pneumococcal vaccines for preventing pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease (review)', *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (1). doi: 10.1002/14651858.CD001390.pub4.
- Wedzicha, J. A. (2004) 'Role of viruses in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease.', *Proceedings of the American Thoracic Society*, 1(2), pp. 115–120. doi: 10.1513/pats.2306030.
- Woodward, M. *et al.* (2023) 'Addressing Unmet Needs in Vaccination for Older Adults in the Asia Pacific: Insights from the COVID-19 Pandemic', *Clinical Interventions in Aging*, 18(May 2023), pp. 869–880. doi: 10.2147/CIA.S406601.
- Yang, Y. W. *et al.* (2011) 'Risk of herpes zoster among patients with chronic obstructive pulmonary disease: A population-based study', *CMAJ*, 183(5), pp. E275-280.