





## Kajian Vaksinasi Demam Berdarah Dengue

by PT Bio Farma (Persero)

## **KONTEN**

Latar Belakang	
Epidemiologi	01
Etiologi dan Transmisi Penyakit	02
Pencegahan dan Pengendalian	02
Vaksinasi Demam Berdarah	03
Asumsi Biaya Pengobatan Demam Berdarah Dengue	09
Target Sasaran Program Vaksinasi Demam Berdarah	09
Implementasi Vaksinasi Demam Berdarah	10



#### <u>Latar Be</u>lakang

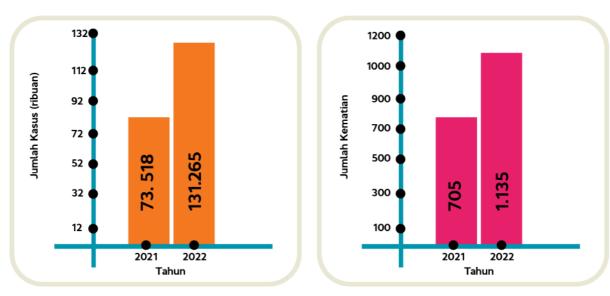
Demam berdarah adalah penyakit yang disebabkan oleh adanya infeksi virus *dengue* (DENV) yang penularannya paling umum terjadi melalui gigitan nyamuk jenis *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Virus *dengue* (DENV) merupakan virus yang termasuk dalam famili *Flaviviridae* dan genus *Flavirus* yang terdiri dari 4 serotipe, yaitu DENV-1, DENV-2, DENV-3, dan DENV-4. Infeksi DENV umum terjadi pada daerah tropis dan subtropis.<sup>1</sup>



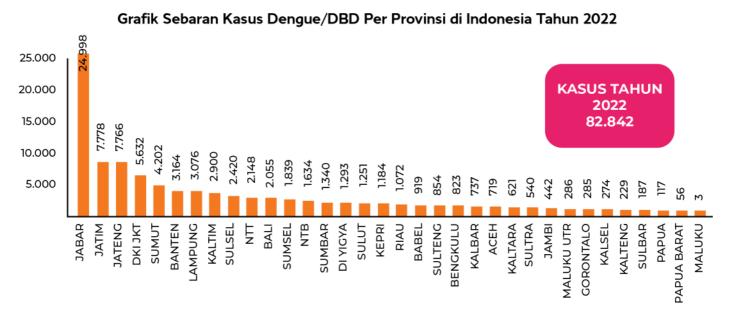
#### <u>Epidemio</u>logi

Secara global, terdapat 390 juta infeksi virus dengue per tahun dan diperkirakan bahwa 3,9 miliar orang berisiko terinfeksi DENV. Indonesia menduduki tiga negara teratas dengan beban dengue tertinggi secara global.

Menurut data Kemenkes RI, terdapat peningkatan jumlah kasus DBD dari 73.518 orang pada 2021 menjadi 131.265 kasus pada 2022 dengan angka kematian yang juga meningkat dari 705 orang pada 2021 menjadi 1.135 orang pada 2022.<sup>2</sup>



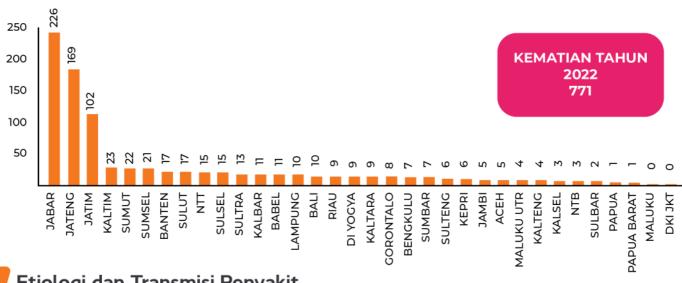
Proporsi kasus infeksi DENV terbesar di Indonesia tahun 2022 berada pada rentang usia produktif, yaitu sekitar usia 15 hingga 44 tahun.



Tahun 2022 sampai dengan Minggu Ke 33 Dengue/DBD sudah terlaporkan dari 462 kab/kota yang tersebar di 34 provinsi.²

<sup>1.</sup> National Library of Medicine. (2022). Dengue Fever: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430732/

#### Grafik Sebaran Kematian Dengue/DBD Per Provinsi di Indonesia Tahun 2022



Etiologi dan Transmisi Penyakit

Individu yang terinfeksi DENV biasanya akan menunjukkan gejala mulai dari hari ke-4 hingga ke-7 setelah tergigit nyamuk Aedes. Beberapa gejala yang dapat muncul pada penderita, yaitu demam timbul secara tiba-tiba, sakit kepala parah, nyeri retro-orbital (bagian belakang mata), myalgia (nyeri otot), arthralgia (nyeri sendi), ruam di kulit, eritema, dll. Penderita yang mengalami gejala-gejala tersebut menandakan bawah sedang berada pada fase demam (febrile phase). Fase kritis merupakan fase yang disebabkan oleh adanya komplikasi dari infeksi DENV yang memburuk. Pada fase kritis, penderita dapat mengalami trombositopenia atau kondisi saat jumlah trombosit berada di bawah normal hingga dapat menyebabkan pendarahan. Gejala yang timbul juga dapat menjadi lebih parah, yaitu penderita dapat mengalami kebocoran pembuluh darah yang dapat menyebabkan syok hingga gangguan pada organ.<sup>3</sup>

Adapun beberapa faktor risiko yang membuat indvidu lebih rentan terkena penyakit demam berdarah, yaitu memiliki riwayat infeksi virus dengue, indvidu yang memiliki sistem kekebalan tubuh yang rendah, dan lingkungan rumah yang kotor.<sup>3</sup>

Sejauh ini, tidak terdapat pengobatan khusus dalam menangani infeksi DENV pada manusia melainkan pengobatan dilakukan untuk meredakan gejala yang timbul. Hal ini dapat menjadi salah satu faktor dalam peningkatan kasus penularan DENV, maka dari itu diperlukan pencegahan dini untuk memutus rantai penularan tersebut.<sup>3</sup>

#### Pencegahan dan Pengendalian



Upaya dalam pencegahan infeksi DENV dapat dilakukan dengan pengendalian vektor melalui 3M plus seperti menguras, menyikat, dan menutup tempat penampungan air, mendaur ulang barang bekas serta melakukan kegiatan yang dapat memberantas dan mencegah nyamuk Aedes untuk berkembang biak.<sup>4</sup> Adapun upaya pencegahan yang dapat dilakukan dari faktor internal, yaitu.

dengan melakukan vaksinasi. Vaksinasi merupakan upaya pencegahan infeksi DENV dengan meningkatkan kekebalan tubuh sebagai bentuk proteksi diri terhadap DENV.



#### Vaksinasi Demam Berdarah

Telah terdapat rekomendasi untuk melakukan vaksinasi demam berdarah dari asosiasi kesehatan dan asosiasi kedokteran, diantaranya :



## World Health Organization's (WHO) Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) Recommendation<sup>5</sup>

- Demam berdarah dengue masih menjadi permasalahan kesehatan di negara endemic yang diakibatkan perubahan iklim dan kondisi sosiogeografis.
- Vaksin QDenga yang diproduksi oleh Takeda dan dipasarkan oleh PT Bio Farma menunjukan efikasi yang baik terhadap keseluruhan serotipe virus untuk anak usia 4-16 tahun di negara endemis (baseline seropositive) dan efikasi pada setotipe 1 dan 2 pada anak (baseline seronegative).
- SAGE merekomendasikan agar dilakukan introduksi vaksin demam berdarah dengue utamanya di negara-negara endemis seperti Indonesia untuk menurunkan kasus kejadian dan kematian akibat demam berdarah dengue yang dapat berdampak pada kesehatan publik.



## Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia (PAPDI)



## PENGURUS BESAR PERHIMPUNAN DOKTER SPESIALIS PENYAKIT DALAM INDONESIA INDONESIAN SOCIETY OF INTERNAL MEDICINE



Address : Jl. Salemba I No. 22 C-D, Senen, Jakarta Pusat 10430

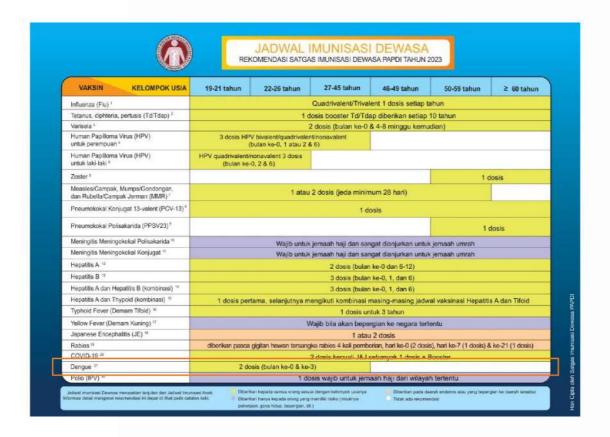
Phone : (62-21) 31928025, (62-21) 31928026

Email ; pb\_papdi@indo.net.id Website : www.papdi.or.id

Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia (PAPDI) memberikan rekomendasi vaksinasi dengue (TAK-003) untuk diberikan pada orang dewasa berusia 19-45 tahun, dengan jadwal dua dosis (0 dan 3 bulan) secara subkutan.

Rekomendasi ini kami susun dengan mempertimbangkan beberapa hal yaitu:

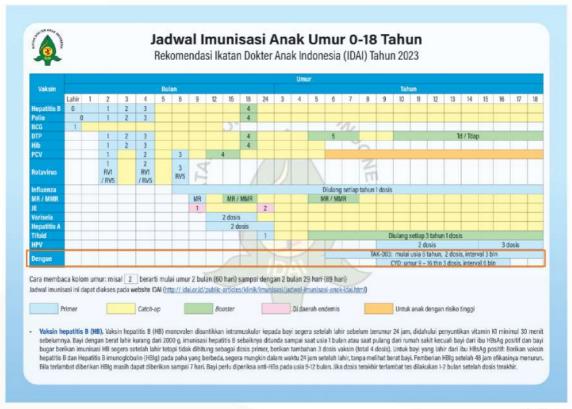
- Indonesia merupakan negara hiperendemik dengue. Dengue dapat menginfeksi siapa saja, dan dalam 3 tahun terakhir hampir separuh kasus dengue dialami terutama oleh orang dewasa. Dengue dapat menyebabkan kondisi yang berat bahkan kematian.<sup>1,2</sup>
- Mendukung program pemerintah melalui Strategi Nasional Penanggulangan Dengue 2021-2025 guna mencapai Zero Dengue Death di Indonesia pada tahun 2030.
- Pengobatan spesifik untuk dengue belum tersedia sampai saat ini, sehingga diperlukan langkah pencegahan dengue yang komprehensif meliputi pengendalian vektor dan vaksinasi dengue.<sup>2</sup>
- Kajian atas keamanan vaksin, imunogenisitas dan efikasi vaksin TAK-003 yang telah dievaluasi dalam jangka panjang.<sup>3-5</sup>.





### Rekomendasi Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI)

Vaksin demam berdarah dengue (QDenga) dapat diberikan pada seropositif maupun seronegatif usia 6-45 tahun, disuntikkan subkutan 2 dosis, interval 3 bulan.





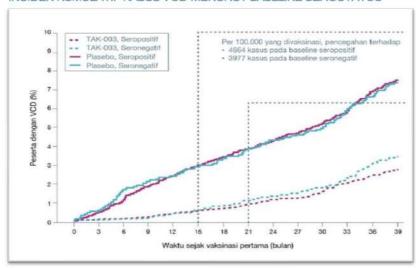
Qdenga® merupakan vaksin rekombinan hidup yang dilemahkan, berbasis DENV-2, mengaktifkan beberapa lengan sistem imun, Qdenga® di indikasikan untuk pencegahan penyakit dengue yang di sebabkan oleh semua serotipe virus dengue berusia 6 hingga 45 tahun. Terbukti mengaktifkan kekebalan aspek yang berkontribusi perlindungan untuk terhadap Dengue.

#### Telah melalui studi klinis fase 3 (TIDES) yang mencakup lebih dari 20.000 peserta di 8 negara endemis dengue<sup>6-7</sup>



#### Efektif mencegah sebagian besar kasus dengue yang terkonfirmasi secara virologis (VCD)8

#### INSIDEN KUMULATIF KASUS VCD MENURUT BASELINE SEROSTATUS<sup>23</sup>



#### Efikasi Vaksin QDenga®



Efikasi vaksin secara keseluruhan dari 1 bulan hingga 12 bulan setelah dosis kedua (95% CI 73,3% - 85,3%, p<0,001), terdapat 61/12.700 (0,5%) kasus VCD pada kelompok Qdenga® vs 149/6.316 (2,4%) kasus pada kelompok plasebo



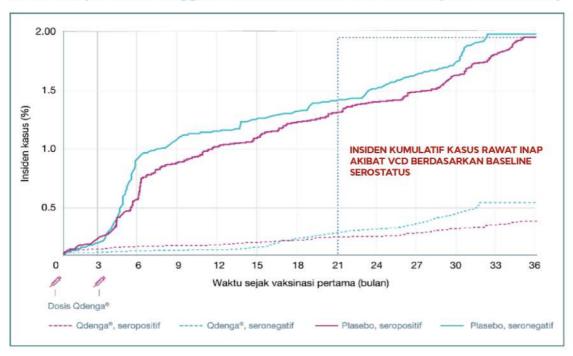
Efikasi vaksin secara keseluruhan dari 1 bulan hingga 18 bulan setelah dosis kedua (95% CI 73,3% - 85,3%, p<0,001), terdapat 61/12.700 (0,5%) kasus VCD pada kelompok Qdenga® vs 149/6.316 (2,4%) kasus pada kelompok plasebo

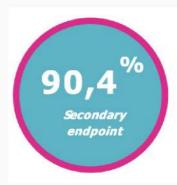
Analisis eksploratori menunjukkan 62,0% efikasi vaksin secara keseluruhan dari 1 bulan hingga 36 bulan setelah dosis kedua (95% CI: 56,6%-66,7%. p<0,001)3 Terdapat 390/13.380 (0,9%) kasus dengue pada kelompok.8

Qdenga® vs 494/6.687 (2,4%) kasus pada kelompok placebo Primary endpoint dan secondary endpoint dianalisis dalam populasi per protokol; insiden kumulatif dan evaluasi eksploratori didasarkan pada data set keamanan.8

#### QDenga® Efektif Mengurangi Kasus Rawat Inap Akibat VCD (Virologically Confirmed Dengue)6-8

Dari dosis pertama hingga 36 bulan setelah dosis kedua (set keamanan)





Dari 1 bulan hingga 18 bulan setelah dosis kedua (95% CI: 82,6%-94,7%, p<0,001). Terdapat 13/12.700 (0,1%) kasus rawat inap pada kelompok Qdenga® vs 66/6.316 (1,0%) pada kelompok plasebo.

Analisis eksploratori menunjukkan 83,6% efikasi vaksin secara keseluruhan dalam mengurangi rawat inap akibat demam VCD yang disebabkan oleh semua serotipe dengue dari 1 bulan hingga 36 bulan setelah dosis kedua (95% CI: 76,8%-88,4%, p<0,001)3 42/13.380 (<0,1%) kasus pada kelompok Qdenga® vs 126/6.687 (0,6%) kasus pada kelompok plasebo

Qdenga® memberikan proteksi terhadap dengue, baik pada individu seropositif maupun seronegatif dan TIDAK MEMERLUKAN SKRINING sebelum pemberian.

#### Profil Keamanan QDenga®

#### Qdenga® secara umum ditoleransi dengan baik9-11

Profil keamanan Qdenga® secara keseluruhan didasarkan pada analisis gabungan dari 12.544 peserta berusia 6 - 45 tahun (12.098 anak- anak dan 446 orang dewasa).

Pada Studi TIDES: Tidak ada risiko keamanan penting diamati hingga 36 bulan setelah dosis kedua, Ditemukan insiden kumulatif serious adverse event yang sebanding antara pasien yang menerima Qdenga® dengan yang menerima plasebo. (masing-masing 2,9% vs 3,5%, hingga 18 bulan setelah dosis kedua).

Hingga saat ini tidak ada bukti bahwa Qdenga® meningkatkan keparahan penyakit pada pasien seronegatif. Serious adverse event terjadi pada 2,9% baik untuk pasien seropositif dan pasien seronegatif.

- Efek samping yang paling umum dalam studi klinis bersifat ringan hingga sedang dengan durasi singkat (1-3 hari)
- Efek samping lebih jarang terjadi setelah injeksi kedua daripada setelah injeksi pertama
- Frekuensi, jenis dan tingkat keparahan efek samping pada anak-anak konsisten seperti pada orang dewasa
- Harap merujuk ke Informasi produk mengenai profil keamanan lengkap, peringatan khusus, tindakan pencegahan dan kontraindikasi penggunaan Qdenga®

## Qdenga® di berikan dengan jadwal 2 dosis (0 dan 3 bulan) dengan masing-masing 0,5 ml<sup>12</sup>



#### Hal yang Perlu Diperhatikan

- QDenga® tersedia dalam bentuk serbuk dengan pelarut
- QDenga® harus dilarutkan dengan pelarut sebelum pemberian dan segera digunakan. Apabila tidak segera digunakan, QDenga® harus digunakan dalam waktu 2 jam
- Pada dewasa, QDenga® dapat diberikan bersamaan dengan vaksin Hepatitis A atau vaksin demam kuning (yellow fever)
- Kebutuhan akan dosis booster belum ditetapkan
- Simpan QDenga®pada suhu antara 2-8 C sebelum digunakan, jangan dibekukan



#### Asumsi Biaya Pengobatan Demam Berdarah Dengue

Dengue merupakan salah satu penyakit yang dapat mengganggu produktivitas. Data menunjukan bahwa dengue masuk dalam 10 penyakit terbanyak yang diderita pekerja. Hari kerja yang hilang akibat dengue bisa mencapai 1 minggu. Biaya pengobatan dengue yang dapat dikeluarkan instansi dengan 4000 pekerja berkisar hingga 500 juta rupiah.





Economic Evaluations of Dengue Vaccination in Southeast Asia Region: Evidence From a Systematic Review



Woro Supadmi, MSc <sup>1,2</sup>, Auliya A. Suwantika, PhD <sup>2,\*</sup>, Dyah A. Perwitasari, PhD <sup>1</sup>, Rizky Abdulah, PhD <sup>2</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Pharmacy, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta, Indonesia; <sup>2</sup>Center of Excellence in Higher Education for Pharmaceutical Care Innovation, Universitas Padjadjaran, Sumedana, Indonesia

Implementasi vaksinasi dengue dapat mengurangi beban penyakit dan beban ekonomi akibat infeksi dengue di negara-negara Asia Tenggara.

Secara khusus, beberapa penelitian melaporkan bahwa vaksinasi dengue dapat dikategorikan sebagai intervensi yang cost-effective di negara-negara Asia Tenggara dalam kondisi tertentu.<sup>13</sup>



#### Target Sasaran Program Vaksinasi Dengue

Berdasarkan data prevalensi, demam berdarah dengue banyak terjadi di usia produktif. Vaksin Demam Berdarah Dengue saat ini belum menjadi program imunisasi rutin dasar, BIAS ataupun program vaksinasi wajib dari Kementrian Kesehatan RI. Berdasarkan rekomendasi dari asosiasi kedokteran, Vaksin Demam Berdarah (QDenga) dapat direkomendasikan untuk diberikan pada masyarakat.

#### Adapun bentuk realisasi sasaran Vaksinasi Demam Berdarah dapat diberikan pada:

- Rentang usia sekolah mulai dari 6 sampai 14 tahun
- Usia Produktif Pekerja mulai dari 25 40 tahun

#### Adapun sasaran usia vaksinasi tersebut direkomendasikan karena beberapa alasan, diantaranya :

- Tindakan pencegahan sejak dini (usia sekolah) dapat membantu mencegah risiko terkena demam dengue seiring dengan berjalan nya waktu dan bertambahnya usia
- Implementasi vaksinasi demam berdarah dengue lebih mudah dikendalikan karena dapat diintegrasikan dengan program Bulan Imunisasi Anak Sekolah (BIAS). Agar tidak tumpang tindih dengan program BIAS, maka vaksinasi demam berdarah dengue dapat diberikan untuk anak sekolah kelas 3, 4 ataupun 6 SD.
- Implementasi vaksinasi demam berdarah dengue yang terintegrasi dengan program BIAS ataupun program kesehatan instansi untuk pekerja dapat meminimalisir angka drop off vaksinasi antara dosis pertama dan dosis kedua



#### Implementasi Vaksinasi Demam Berdarah

Pada 12 November 2023 telah dilakukan Pencanangan dan Launching Demonstration Project Vaksinasi Demam Berdarah di Balikpapan oleh Dinkes Provinsi Kalimantan Timur. Acara tersebut sebagai hasil kolaborasi dengan Bio Farma dan Takeda dengan tujuan untuk menurunkan angka kasus Demam Berdarah di Balikpapan dan sekitarnya. Sebagai Langkah awal vaksinasi dilakukan pada sasaran usia 6 - 14 Tahun di dua kecamatan kota Balikpapan dengan insiden kasus demam berdarah tertinggi.











# Dedicated to Improving Quality of Life