

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. TELAAH TEORI

1) Imunisasi BCG

a. Definisi

Bacillus Calmette-Guerin atau yang dikenal dengan BCG merupakan jenis vaksin hidup yang dilemahkan dari strain *Mycobacterium bovis* yang dibiak berulang selama 1-3 tahun sehingga didapatkan basil yang tidak virulen tetapi masih mempunyai imunogenisitas (Ranuh, *et al.*, 2008). Imunisasi BCG memiliki efektivitas kerja dengan rentang 0-80% untuk mengurangi angka kejadian bentuk dari tuberkulosis yang lebih parah yaitu seperti meningitis TB pada anak-anak (Saroaha, *et al.*, 2015).

b. Jadwal Pemberian

Menurut Satgas Imunisasi IDAI (2011), pemberian imunisasi BCG adalah sebagai berikut :

1. Jadwal anjuran pemberian imunisasi BCG adalah ketika usia anak < 3 bulan dengan usia optimal pada usia 2 bulan.
2. Apabila BCG diberikan pada umur > 3 bulan, sebaiknya dilakukan uji mantoux terlebih dahulu dan didapatkan hasil yang negatif.

3. Frekuensi pemberian vaksin BCG sebanyak satu kali.

c. Dosis dan Cara Pemberian

Besar dosis dan cara pemberian imunisasi BCG adalah sebagai berikut :

1. Vaksin BCG tersedia dalam bentuk bubuk kering yang harus dilarutkan dengan 4 ml NaCl 0,9%.
2. Batas waktu penggunaan larutan vaksin BCG adalah 3 jam atau dapat disimpan pada suhu 2-8°C sehingga dapat bertahan selama 1 tahun.
3. Dosis untuk bayi < 1 tahun adalah 0,05 ml dan anak 0,10 ml dimana mengandung strain *Mycobacterium bovis* sebanyak 0,1 sampai dengan 0,4 juta (Saroaha, *et al.*, 2015).
4. Menurut pedoman Satgas Imunisasi IDAI (2011), vaksin BCG diberikan dengan cara suntikan pada intrakutan di daerah insersio *Musculus deltoideus* kanan dengan ukuran jarum 3/8-3/4 inci atau jarum nomor 25-27.

d. Kontraindikasi

Satgas Imunisasi IDAI (2011) menganjurkan bahwa imunisasi BCG tidak dapat diberikan pada kondisi sebagai pasien imunokompromais, terdapat reaksi tuberkulin lebih dari 5 mm, menderita HIV, mengalami gizi buruk, menderita demam tinggi, mempunyai riwayat sakit tuberkulosis sebelumnya sehingga perlu ditangani dengan pemberian terapi antituberkulosis bukan dengan vaksin BCG, dan menderita infeksi kulit yang luas.

e. Kejadian Ikutan Pasca Imunisasi

Kejadian Ikutan Pasca Imunisasi (KIPI) adalah kejadian medis yang berhubungan dengan imunisasi, baik berupa efek vaksin atau efek samping toksisitas, reaksi sensitivitas, efek farmakologis atau kesalahan program, reaksi suntikan, dan hubungan kausal yang tidak dapat ditentukan. Pada vaksin BCG sendiri reaksi KIPI yang biasanya terjadi adalah reaksi lokal BCG dan juga limfadenitis (Pambudy & Sekartini, 2014).

f. Cara Kerja BCG

Pada paparan pertama dari bakteri *mycobacterium* akan merangsang makrofag sehingga makrofag bisa mempresentasikan antigen *mycobacterium* ke sel limfosit T. Pada minggu ke-4 hingga ke-8 karena masih terjadi pajanan oleh bakteri yang sama maka muncul respon *cell-mediated immunity* (CMI) yang akan menginduksi sel T yang sudah mengenali antigen yaitu sel T CD-4 yang kemudian mengaktifasi kembali makrofag dan menimbulkan inflamasi (Marcelena, R. & Rengganis, I. 2014). Selain itu, setelah pemberian vaksin BCG ditemukan bahwa kadar dari interferon gamma (IFN γ) meningkat dimana interferon gamma ini merupakan komponen penting dalam sistem imunitas terhadap *mycobacterium*. IFN-gamma meningkatkan kemampuan makrofag untuk mengeleminasi bakteri intraseluler dan jika aktivasi makrofag terus

berlangsung maka terjadi proses fibrosis (Saroaha, *et al.*, 2015). Berdasarkan studi imunologi tentang vaksin BCG menunjukkan bahwa vaksin BCG menginduksi modulasi epigenetik yang merupakan perubahan aktivitas enzim tanpa mengubah urutan DNA pada monosit sehingga akan menaikkan pro-inflamasi yang akan berespon pada bakteri dan fungi (Storgaard, *et al.*, 2015).

2) Reaksi lokal BCG

Reaksi lokal BCG menjadi tanda yang paling sederhana dan efektif untuk menilai serapan vaksin (Dhanawade, *et al.*, 2015). Bahkan, semua bentuk dari reaksi lokal BCG merupakan kesuksesan vaksin BCG. Bentuk-bentuk dari reaksi lokal BCG dari yang paling awal adalah papula yang terbentuk pada minggu kedua hingga ketiga setelah pemberian vaksin BCG, setelah itu akan berkembang menjadi vesikel dan pustula, kemudian pada minggu ke 6 hingga 12, pustula akan berkembang menjadi *scar* (Saroaha, *et al.*, 2015). Sedangkan menurut WHO (2012), perkembangan dari reaksi lokal BCG berawal dari papula di daerah injeksi pada minggu kedua hingga keempat setelah pemberian vaksin, kemudian berkembang menjadi ulkus dan terus mengalami perkembangan atau ulserasi selama 4-8 minggu. Tahap terakhir adalah terbentuknya bekas luka pada 8-12 minggu. Namun, reaksi lokal BCG tidak hanya terbatas pada pembentukan akhir berupa bekas luka, tetapi reaksi abortif juga merupakan salah satu bentuk reaksi lokal dimana

muncul papula atau pustula pada minggu ke-6 hingga ke-8 dan menghilang tanpa bekas apapun di minggu ke-14 (Faridi & Krishnamurthy, 2008).

Perkembangan dari reaksi lokal BCG walaupun menjadi indikator dari serapan vaksin dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor. Faktor-faktor yang paling berpengaruh adalah strain yang digunakan, dosis yang diberikan, dan teknik atau cara pemberian vaksin BCG (Dhanawade, *et al.*, 2015).

3) Bayi Berat Lahir Rendah

a. Definisi

Berat lahir adalah berat bayi baru lahir yang diukur dalam satu jam pertama kehidupan (WHO & UNICEF, 2004). Bayi baru lahir normal adalah bayi baru lahir dari kehamilan yang cukup bulan (37-42 minggu) dengan berat badan lahir 2500-4000 gram (Saifuddin, 2002). Sedangkan, WHO (2004) mendefinisikan BBLR sebagai kelompok bayi yang lahir dengan berat kurang dari 2500 gram terlepas dari usia kehamilan, baik prematur atau cukup bulan.

Masa atau usia kehamilan sering disebut dengan masa gestasi dapat dikategorikan ke dalam tiga kelompok yaitu masa kurang bulan, masa cukup bulan, dan masa lebih bulan. Masa kehamilan kurang bulan adalah suatu masa yang menunjukkan usia kehamilan kurang dari 37 minggu. Bayi yang lahir pada masa kurang bulan disebut dengan bayi prematur (Manuaba, 1998). Menurut Saifuddin (2002) masa kehamilan cukup

bulan adalah masa kehamilan antara 37 sampai 42 minggu. Bayi dilahirkan pada masa cukup bulan disebut dengan bayi lahir cukup bulan dan bayi ini dapat mengalami BBLR dan dapat juga lahir normal. Bila pada masa cukup bulan bayi dilahirkan kurang dari 2500 gram disebut dengan bayi kecil masa kehamilan (KMK). Masa kehamilan lebih bulan dimana usia kehamilan lebih dari 42 minggu.

b. Klasifikasi

Berdasarkan klasifikasi masa kehamilan maka bayi BBLR dapat dibagi menjadi tiga kategori yaitu BBLR prematur, bayi kecil untuk masa kehamilan (KMK), serta kombinasi prematur dengan KMK.

1. BBLR Prematur

BBLR prematur adalah bayi yang lahir dengan umur kehamilan kurang dari 37 minggu dengan berat badan kurang dari 2500 gram. Bila bayi yang lahir dengan usia kehamilan kurang dari 37 minggu dan berat badanya kurang dari seharusnya disebut dengan dismatur kurang bulan kecil untuk masa kehamilan. Semakin awal bayi lahir, semakin belum sempurna perkembangan organ-organ tubuhnya, dan semakin rendah berat badanya saat lahir dan semakin tinggi risikonya mengalami berbagai komplikasi yang berbahaya (Sarwono, 2006).

2. Bayi Kecil untuk Masa Kehamilan (KMK)

Bayi kecil untuk masa kehamilan merupakan bayi BBLR yang diakibatkan karena gangguan pertumbuhan intra-nutrien. bayi kecil untuk masa kehamilan dapat didefinisikan sebagai bayi yang lahir dengan berat badan kurang dari 2500 gram dengan usia kehamilan lebih atau sama dengan 37 minggu (Depkes RI, 2011). Istilah yang banyak digunakan pada bayi kecil untuk masa kehamilan diantaranya pseudoprematuritas, dismaturitas, fetal malnutrisi, *chronic fetal distress*, *Small for Gestational Age (SGA)*, dan *Intra Uterin Growth Retardation (IUGR)* (Manuaba, 1998).

3. Kombinasi Prematur dan Bayi Kecil Masa Kehamilan

Kombinasi bayi prematur dan bayi kecil masa hamil dipastikan akan menyebabkan bayi lahir dengan berat badan rendah. Bayi dengan berat lahir dengan kondisi prematur dan bayi kecil masa kehamilan kurang dari 1500 gram disebut bayi berat lahir sangat rendah (BBLSR) (WHO & Unicef, 2004).

c. Faktor Resiko

1. Faktor Ibu

- Malnutrisi

Malnutrisi yang berdampak pada berat lahir bayi dapat disebabkan oleh dua hal utama yaitu berat badan ibu sebelum mengalami kehamilan dan penambahan berat badan setelah

kehamilan. Pada saat kehamilan trimester ketiga akan terjadi perkembangan selular janin hingga mengalami hipertrofi sehingga kebutuhan nutrisi fetus atau janin dapat melebihi persediaan ibu jika masukan nutrisi ibu rendah. Selain itu, malnutrisi juga disebabkan oleh nutrisi yang tidak memadai atau defisiensi dari makronutrien serta mikronutrien (Mitayani, 2011).

- Umur Ibu

Pada ibu umur tua, sangat beresiko untuk memicu kelahiran prematur, karena pada usia tersebut kondisi kesehatan ibu mulai menurun, juga fungsi alat reproduksi menurun dan kualitas sel telur berkurang, sehingga meningkatkan komplikasi medis pada kehamilan dan persalinan. Hal ini memberikan gambaran bahwa umur ibu lebih dari 35 tahun memiliki resiko melahirkan bayi dengan BBLR dibandingkan umur ibu lebih dari 20 tahun, karena umur ibu lebih dari 35 tahun memicu kelahiran bayi BBLR, karena pada usia tersebut kondisi kesehatan ibu mulai menurun (Hasanah, *et al.*, 2010). Sedangkan menurut WHO (2004), wanita dengan usai kurang dari 20 tahun memiliki kecenderungan melahirkan bayi dengan berat lahir rendah.

- Infeksi

Infeksi oleh mikroba tertentu dapat menyebabkan retardasi dari pertumbuhan janin. Retardasi adalah keterlambatan atau gangguan perkembangan. Terdapat dua diantara mikroba yang telah terbukti menyebabkan *premature* serta berat lahir rendah adalah *rubella* dan *Cyto Megalo Virus* (CMV) (Mitayani, 2011).

- Plasenta

Berat lahir berhubungan dengan luas permukaan dari *villus plasenta* karena aliran darah, transfer oksigen, dan nutrisi dari ibu dipengaruhi oleh ukuran lebar plasenta. Sehingga jika ibu mengalami penyakit yang menyebabkan kelainan dan disfungsi dari plasenta akan berdampak pada berat lahir anak (Mitayani, 2011).

- Jumlah Anak (Paritas)

Jumlah anak yang dilahirkan lebih dari 3 orang dapat menurunkan kesehatan reproduksi dengan resiko antara lain; keguguran anemia, perdarahan hebat, melahirkan bayi dengan BBLR, dan dapat menambah beban ekonomi keluarga sehingga pertumbuhan dan perkembangan anak kurang optimal (Hasanah, *et al.*, 2010).

2. Faktor Janin

- Kelainan Kongenital

Kelainan kongenital merupakan kelainan dalam pertumbuhan struktur bayi yang timbul sejak kehidupan hasil dari konsepsi sel telur. Bayi yang dilahirkan dengan kelainan kongenital umumnya akan dilahirkan sebagai BBLR (Mitayani, 2011)

- Polihidramnion

Keadaan dimana banyaknya air ketuban melebihi 2000 cc. Ini merupakan kehamilan dengan resiko tinggi karena dapat membahayakan ibu dan anak (Mitayani, 2011).

- Kehamilan Ganda

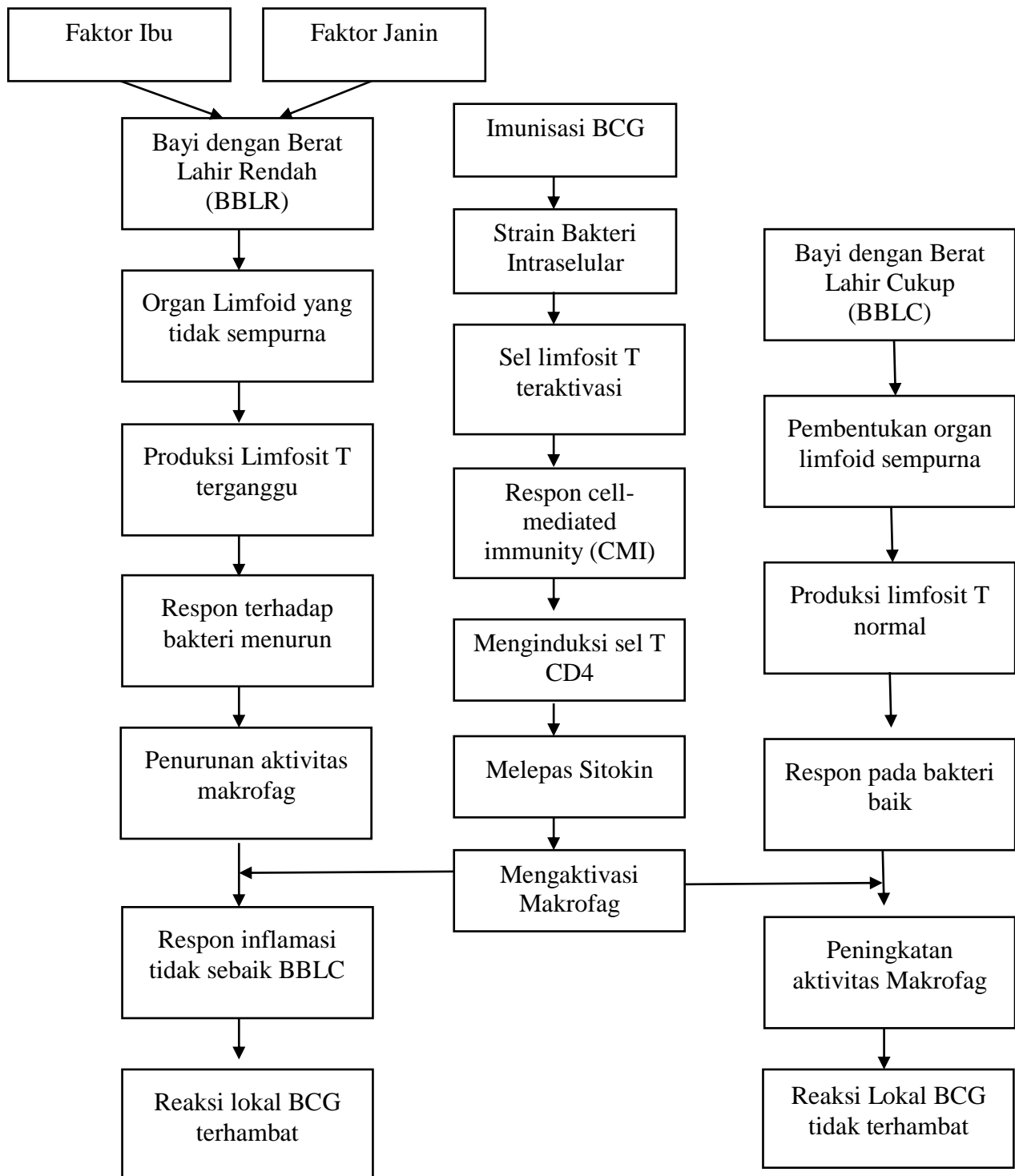
Berat badan satu janin pada kehamilan kembar rata-rata 1000 gram lebih ringan daripada janin kehamilan tunggal. Berat badan bayi yang baru lahir umumnya pada kehamilan kembar adalah kurang dari 2500 gram dan kecenderungan mengalami *partus premature* (Mitayani, 2011).

d. Sistem Imunitas

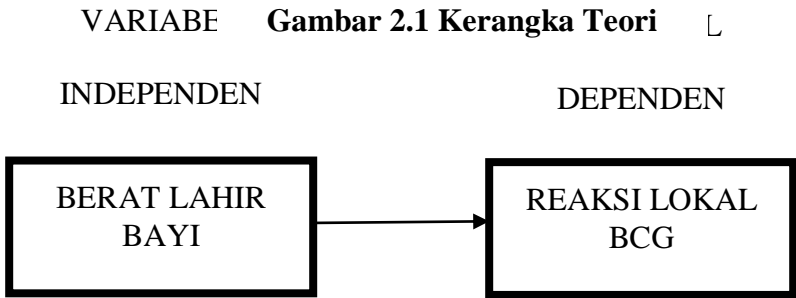
Pada BBLR memiliki sistem imunitas yang berbeda dengan BBLC dikarenakan pembentukan dari organ limfoid terganggu akibat dari nutrisi dari ibu yang tidak tercukupi. Hal itu mengakibatkan gangguan produksi dari sel limfosit T dan berdampak pada *cell-mediated immunity* (CMI)

(Ashworth, 2001). Selain itu, kadar dari Imunoglobulin-G (IgG) hanya berkisar 400 mg/dl dibandingkan dengan bayi normal yang rata-rata kadarnya adalah 1000 mg/dl. Kadar IgM sendiri juga rendah pada bayi dengan berat lahir rendah yang terjadi pada 3 minggu pertama setelah kelahiran. Sedangkan untuk BBLR yang prematur memiliki kadar komplemen-3 atau C3 yang rendah dibandingkan dengan bayi yang memiliki berat lahir cukup. Namun, pada usia 6 bulan, kadar dari C3 pada BBLR sudah sama dengan bayi dengan berat lahir cukup (Ashworth, 2001).



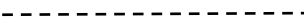

B. KERANGKA TEORI



C. KERANGKA KONSEP



KETERANGAN

-  = MEMPENGARUHI
-  = VARIABEL YANG DITELITI
-  = VARIABEL YANG TIDAK DITELITI
-  = BAGIAN DARI

Gambar 2.2 Kerangka Konsep

D. HIPOTESIS

H₀ : Tidak terdapat perbedaan reaksi lokal BCG pasca imunisasi BCG pada bayi dengan berat lahir rendah (BBLR) dan bayi dengan berat lahir cukup (BBLC)

H₁ : Terdapat perbedaan reaksi lokal BCG pasca imunisasi BCG pada bayi dengan berat lahir rendah (BBLR) dan bayi dengan berat lahir cukup (BBLC)