
Kadar Immunoglobulin G-Difteri dan Tetanus pada Anak Sekolah Dasar Kelas Satu

Yulia Iriani,* Carolina Fetri Kaharuba,* Dian Puspita Sari,* Mutiara Budi Azhar,** Wisman Tjuandra,*** Zarkasih Anwar*

* Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/RS Mohammad Hoesin Palembang

** Unit Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

*** Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Latar belakang. Pada pertengahan tahun 2000 terjadi peningkatan jumlah kasus difteri dan tetanus yang dirawat di Rumah Sakit Mohammad Hoesin (RSMH) Palembang. Peningkatan ini diperkirakan karena menurunnya konsistensi pelaksanaan program imunisasi sebagai dampak krisis multi dimensi yang menimpa Indonesia.

Tujuan. Mengukur kadar anti toksin antidifteri (IgG difteri) dan antitetanus (IgG tetanus) pada anak SD kelas 1 di Palembang pada bulan Oktober 2008, untuk menggambarkan efektivitas imunisasi DPT pada anak yang lahir antara tahun 2001 – 2003 di Palembang.

Metode. Subyek penelitian adalah murid SD kelas 1 dari 5 SD negeri di 5 Kecamatan di Kota Palembang. Kadar IgG antidifteri dan tetanus ditetapkan dengan cara ELISA dan dikelompokkan menjadi terproteksi penuh jika kadar IgG $\geq 0,1$ IU/ml, proteksi dasar jika kadar $0,01$ IU/ml - $0,1$ IU/ml dan tanpa proteksi jika kadar $<0,01$ IU/ml.

Hasil. Seratus tujuh puluh subyek kelompok difteri dan 164 kelompok tetanus memiliki rentang usia 5 – 8 tahun, status imunisasi dasar lengkap masing-masing 44% dan 43%, dan imunisasi DPT ≥ 3 kali 88% dan 87%. Rerata kadar IgG antidifteri 0,268 IU/ml, IgG antitetanus 0,253 IU/ml. Tingkat proteksi terproteksi penuh terhadap difteri dan tetanus masing-masing terdapat pada 56% dan 60% subyek, proteksi dasar 41% dan 38%, tanpa proteksi 3% dan 1%. Kelengkapan status imunisasi DPT secara bermakna berhubungan dengan tingkat proteksi terhadap difteri ($p=0,022$; OR=2,97; 95% CI: 1,13 – 7,78) dan tetanus ($p=0,001$; OR=5,64; 95% CI: 1,94 – 16,42).

Kesimpulan. Tingkat proteksi terproteksi penuh terhadap difteri dan tetanus masing-masing adalah 56% dan 60%. Tingkat proteksi tersebut dipengaruhi oleh kelengkapan status imunisasi DPT.

Sari Pediatri 2012;14(1):46-51.

Kata kunci: difteri, tetanus, IgG, tingkat proteksi

Alamat korespondensi:

Dr. Yulia Iriani, Sp.A, Bagian IKA FK UNSRI/RS Mohammad Hoesin.
Jalan Jendral Sudirman Km 3,5 Palembang. Telp. (0711) 414954. E-mail: riarusdi@yahoo.com

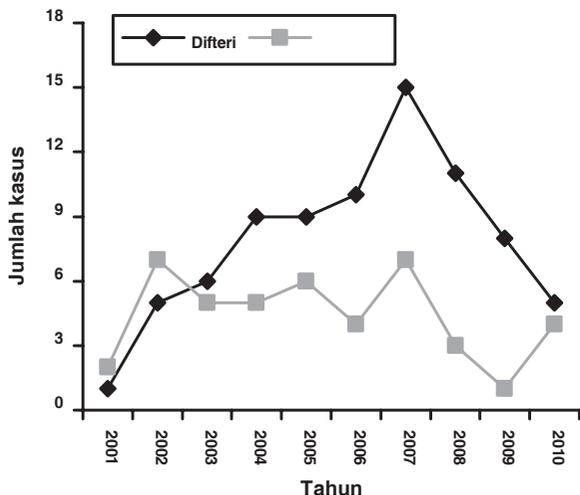
Peningkatan kasus gizi buruk di Nusa Tenggara Barat pada awal tahun 2000-an menyadarkan seluruh pemangku kepentingan di bidang kesehatan di Indonesia bahwa

krisis multidimensi yang melanda Indonesia sejak tahun 1997. Krisis diatasi dengan langkah reformasi di segala bidang, termasuk otonomi daerah, telah menyebabkan kita kurang memberikan perhatian terhadap konsistensi pelaksanaan berbagai langkah upaya pelayanan kesehatan yang telah terbukti berhasil selama ini.

Pada tahun 1990-an, Indonesia telah mencapai target *Universal Child Immunization (UCI)* dengan cakupan imunisasi 90% atau lebih pada anak balita. Survei Demografi dan Kesehatan Indonesia tahun 2002-2003 menunjukkan hanya 52% anak usia 12-23 bulan yang telah mendapat imunisasi terhadap enam jenis penyakit utama anak yang menjadi target Pengembangan Program Imunisasi (PPI). Pada kurun waktu yang bersamaan, persentase *UCI* desa juga menurun dari 85% menjadi 44%.^{1,2}

Cakupan imunisasi dasar DPT 1, 2 dan 3 di Sumatera Selatan selama tahun 1994-1999 selalu menunjukkan angka lebih dari 90% yaitu sejak tahun 1994, 1995, 1996, 1997, 1997, 1998, 1998 berturut-turut 90,8%, 90,9%, 95,5%, 95,3%, 93,3%, dan 95,2%. Namun pada tahun 2000 mengalami penurunan menjadi 74,2%. Pada tahun 2001-2005 meningkat kembali menjadi di atas 90%, tetapi menurun kembali menjadi 89% di tahun 2005, dan 73,9% pada tahun 2006.³

Pada tahun 2001-2010 terjadi peningkatan signifikan jumlah kasus difteri dan tetanus yang dirawat di bangsal anak RSMH Palembang (Gambar 1). Kiranya pemeriksaan titer antitoksin difteri dan



Gambar 1. Jumlah pasien difteri dan tetanus anak yang dirawat di RSMH Palembang

tetanus dapat lebih memperjelas situasi efektivitas upaya imunisasi yang berlangsung.

Penelitian bertujuan mengukur kadar imunoglobulin G (IgG) antitoksin difteri (IgG difteri) dan kadar immunoglobulin G (IgG) anti toksin tetanus (IgG tetanus) pada anak SD kelas I di Palembang pada tahun 2008. Diharapkan dapat menggambarkan efektifitas imunisasi DPT pada anak yang lahir sekitar tahun 2001 sampai dengan 2003 di Palembang.

Metode

Sumber data berupa data sekunder dari dua penelitian tesis untuk penyelesaian studi Pendidikan Dokter Spesialis FK UNSRI Palembang.^{4,5}

Subyek penelitian adalah murid SD kelas I dari 5 sekolah dasar negeri yang berasal dari 5 Kecamatan di Kota Palembang yang dipilih secara acak. Untuk memenuhi kebutuhan sampel penelitian, secara acak dipilih 36 anak dari masing-masing SD. Kriteria eksklusi adalah telah mendapat imunisasi DPT kelima, menderita penyakit kronis, keganasan dan atau transplantasi, mendapat terapi kortikosteroid dan atau immunosupresan. Pemeriksaan sengaja dipilih pada bulan Oktober, dengan tujuan anak belum mendapat imunisasi dalam rangka Program BIAS (bulan imunisasi anak sekolah).

Pemeriksaan fisik terhadap anak dilakukan antara lain untuk mengidentifikasi kriteria eksklusi. Umur, tinggi dan berat badan anak diukur. Identifikasi status socio-demografi orangtua, status imunisasi ditetapkan berdasarkan dokumen yang ada dan ingatan orang tua. Pengukuran kadar IgG difteri dan tetanus dilakukan dengan metode ELISA. Sampel darah diambil 1 ml di sekolah dan dikirim ke laboratorium. Berdasarkan patokan yang telah dipakai beberapa peneliti sebelumnya, tingkat proteksi untuk tetanus maupun difteri berdasarkan kadar IgG antidieteri dan tetanus dikelompokkan menjadi⁶⁻¹¹ *full protection* (terproteksi penuh) jika kadar IgG $\geq 0,1$ IU/ml, *basic protection* (proteksi dasar) jika kadar IgG 0,01 IU/ml - 0,1 IU/ml, *no protection* (tanpa proteksi) jika kadar IgG $< 0,01$ IU/ml.

Hasil pencatatan data melalui lembar isian yang disiapkan khusus dimasukkan ke komputer dan diolah menggunakan program SPSS 15. Kelayakan etik penelitian telah dinilai oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan RSMH/ FK Unsri Palembang, dan dinyatakan layak etik untuk dilaksanakan.

Hasil

Di antara 180 subyek yang telah diidentifikasi, 171 subyek yang menyelesaikan prosedur pengumpulan data pada bulan Oktober 2008. Enam orang tua menolak anaknya diambil darah, dan 3 orang dieksklusi.

Saat pengolahan data didapatkan titer IgG antidifteri yang sangat tinggi pada satu subyek, dan 7 titer IgG antitetanus yang juga sangat tinggi, sehingga hasil tersebut diputuskan sebagai *outlayer*. Sehingga jumlah subyek yang diolah untuk kelompok difteri adalah 170, dan kelompok tetanus 164 orang. Subyek terdistribusi merata di lima SD, jumlah subyek pada tiap SD semuanya lebih dari 30.

Distribusi karakteristik umum serta status imunisasi subyek tertera pada Tabel 1. Imunisasi lengkap hanya ditemukan pada 44% subyek kelompok difteri dan 43% subyek kelompok tetanus. Subyek yang mendapat imunisasi DPT lengkap (imunisasi dasar DPT 3x atau DPT 3x + *booster* 1x) adalah 88% dan 87% pada kedua kelompok subyek.

Sesuai dengan kriteria yang telah dicantumkan dalam metode, Tabel 2 memperlihatkan distribusi tingkat proteksi subyek terhadap difteri dan tetanus serta kadar IgG sesuai tingkat proteksi. Tingkat proteksi terproteksi penuh pada subyek kelompok difteri dan tetanus ditemukan 56% dan 60%. Rerata kadar IgG antidifteri pada 170 subyek kelompok difteri adalah 0,268 IU/ml. Rerata IgG antitetanus pada 164 subyek tetanus adalah 0,253 IU/ml.

Sebagian besar subyek kelompok difteri yang mendapat imunisasi DPT lengkap, dengan dan tanpa *booster*, memiliki tingkat proteksi terproteksi penuh (57,6% dan 75,6%), begitu pula dengan subyek kelompok tetanus (65,5% dan 66,7%) (Tabel 3). Tabel 4 memperlihatkan perbedaan yang bermakna antara tingkat proteksi terhadap difteri dan tetanus pada subyek dengan imunisasi DPT lengkap dibandingkan dengan subyek yang tidak mendapat imunisasi DPT lengkap. Akan tetapi, tingkat proteksi pada subyek yang mendapatkan imunisasi DPT lengkap (3x) ditambah *booster* (DPT 4) tidak berbeda bermakna

Tabel 1. Karakteristik subyek

Variabel	Rincian	Difteri (n=170)		Tetanus (n=164)	
		Jumlah	(%)	Jumlah	(%)
Jenis kelamin	Laki-laki	93	(55)	89	(54)
	Perempuan	77	(45)	75	(46)
Usia (tahun)	5	53	(31)	53	(32)
	6	101	(59)	96	(59)
	7	15	(9)	14	(9)
	8	1	(1)	1	(1)
Status gizi (% BB/TB)	<70	3	(2)	3	(2)
	70-89	95	(56)	92	(56)
	≥90	72	(42)	69	(42)
Status imunisasi dasar	Lengkap*	74	(44)	71	(43)
	Tidak lengkap	47	(51)	84	(51)
	Tidak pernah	9	(5)	9	(6)
Status imunisasi DPT	Lengkap (pernah 3x dasar)	149	(88)	143	(87)
	- Lengkap tanpa <i>booster</i>	118	(69)	113	(69)
	- Lengkap + <i>booster</i> 1x	31	(18)	30	(18)
	Tidak lengkap (1 atau 2x)	9	(5)	9	(6)
	Tidak pernah	12	(7)	12	(7)

* Status imunisasi lengkap: telah mendapat imunisasi BCG, Polio 4x, DPT 3x, Hepatitis B 3x, Campak

Tabel 2. Distribusi tingkat proteksi serta rerata kadar IgG antidifteri dan antitetanus

Tingkat proteksi berdasarkan kadar IgG	Subyek kelompok difteri				Subyek kelompok tetanus			
	n	(%)	Kadar IgG difteri		n	(%)	Kadar IgG tetanus	
			Rerata	(SB)			Rerata	(SB)
Terproteksi penuh	96	(56,5)	0,442	(0,432)	99	(60,4)	0,387	(0,297)
Proteksi dasar	69	(40,6)	0,045	(0,029)	63	(38,4)	0,051	(0,02)
Tidak terproteksi	5	(2,9)	0,008	(0,001)	2	(1,2)	0,007	(0,001)

Tabel 3. Tingkat proteksi terhadap difteri dan tetanus berdasarkan status imunisasi DPT

Status Imunisasi DPT	Subyek kelompok difteri				Subyek kelompok tetanus			
	Terproteksi penuh n (%)	Proteksi dasar n (%)	Tanpa proteksi n (%)	Jumlah	Terproteksi penuh n (%)	Proteksi dasar n (%)	Tanpa proteksi n (%)	Jumlah
Tidak pernah	3 (25)	8 (66,6)	1 (8,3)	12 (100)	2 (16,7)	10 (83,3)	0 (0)	12 (100)
Tidak lengkap	4 (44,4)	4 (44,4)	1 (11,1)	9 (100)	3 (25)	6 (66,7)	0 (0)	9 (100)
Lengkap, <i>booster</i> (-)	68 (57,6)	48 (40,7)	2 (1,7)	118 (100)	74 (65,5)	38 (33,6)	1 (0,8)	113 (100)
Lengkap, <i>booster</i> (+)	31 (75,6)	9 (22)	1 (2,4)	41 (100)	20 (66,7)	9 (30)	1 (3,3)	30 (100)
Jumlah	96 (56,5)	69 (40,6)	5 (2,9)	170 (100)	99 (60,4)	63 (38,4)	2 (1,2)	164 (100)

Tabel 4. Hubungan kelengkapan status imunisasi DPT dengan tingkat proteksi terhadap difteri dan tetanus

Status imunisasi DPT (Kali)	Subyek kelompok tetanus (n=164)		Uji statistik	Subyek kelompok difteri (n=170)		Uji statistik
	Tanpa proteksi/proteksi dasar n (%)	Terproteksi penuh n (%)		Tanpa proteksi/proteksi dasar n (%)	Terproteksi penuh n (%)	
<3	15 (75,0)	5 (25,0)	p=0,001* OR=5,64; 1,94<OR<16,42	14 (66,7)	7 (33,3)	p*=0,022 OR=2,97; 1,13<OR<7,78
≥3	50 (34,7)	94 (65,3)		60 (40,3)	89 (59,7)	

*Uji *chi-square*

Tabel 5. Hubungan antara pemberian *booster* pada subyek dengan status imunisasi DPT lengkap dan status imunitas terhadap difteri serta tetanus

Status imunisasi DPT	Subyek kelompok difteri (n=149)		Statistik	Subyek kelompok tetanus (n=143)		Statistik
	Tanpa proteksi/proteksi dasar n (%)	Terproteksi penuh n (%)		Tanpa proteksi/proteksi dasar n (%)	Terproteksi penuh n (%)	
Lengkap tanpa <i>booster</i>	50 (42,4)	68 (57,6)	p=0,307* OR=1,544; 0,67<OR<3,57	39 (34,5)	74 (65,5)	p=0,904* OR=1,054; 0,45<OR<2,47
Lengkap dengan <i>booster</i>	10 (32,3)	21 (67,7)		10 (33,3)	20 (66,7)	

*Uji *chi-square*

dengan subyek yang hanya mendapatkan imunisasi DPT lengkap tanpa *booster* (Tabel 5).

Pembahasan

Subyek yang mendapat imunisasi lengkap (44% dan 43% pada kelompok difteri dan tetanus) lebih rendah dari laporan Dinas Kesehatan Propinsi Sumatera Selatan, yaitu 91,8%, 97% dan 92,8% pada tahun 2001, 2002 dan 2003.³ Perbedaan cakupan ini mungkin disebabkan oleh data penelitian didapat melalui ingatan orangtua setelah kejadian berlangsung lebih dari lima tahun yang lalu, sedangkan laporan Dinas Kesehatan didasarkan pada mekanisme pencatatan dan pelaporan yang berlaku. Lebih rendahnya cakupan

imunisasi yang didapat berdasarkan penelitian dibandingkan angka pelaporan ditemukan pada berbagai survei,^{12,13} juga ditemukan pada penelitian di poliklinik anak RSCM pada tahun 2007.¹⁴

Rerata kadar IgG yang ditemukan (0,268 IU/ml untuk difteri dan 0,253 IU/ml untuk tetanus) lebih rendah dari kadar yang ditemukan di Brazil, yaitu 0,366 IU/ml untuk IgG anti difteri, 0,763 IU/ml untuk IgG anti tetanus.¹⁵ Lebih rendahnya titer yang ditemukan dapat disebabkan berbagai faktor, antara lain jadwal imunisasi, kualitas vaksin, status gizi subyek serta intensitas infeksi alamiah.⁸ Sampai dimana berbagai faktor penyebab ini berperan tentu membutuhkan penelusuran tersendiri.

Tingkat terproteksi yang ditemukan pada penelitian kami juga lebih rendah dari yang ditemukan di Brazil.

Tingkat terproteksi penuh 56% terhadap difteri dan 60% terhadap tetanus, sedangkan di Brazil 84% terhadap difteri dan 79% terhadap tetanus.¹⁵ Sebetulnya kedua hasil penelitian ini tidak sepenuhnya dapat dibandingkan karena perbedaan jumlah pemberian *booster* imunisasi setelah imunisasi dasar. Tetapi disinilah relevansi untuk ditampilkan, mungkin dengan meningkatkan konsistensi pemberian *booster* pada usia 1½ tahun dan pada kelas 1 SD maka tingkat terproteksi penuh mungkin dapat ditingkatkan.

Prijanto dkk¹⁶ melaporkan tingkat proteksi (terproteksi penuh + proteksi dasar) terhadap difteri pada anak usia 4-5 tahun pada tahun 2001 di Bogor, Kalimantan Tengah dan Irian Jaya terhadap difteri adalah 85,0%, 77,8% dan 74,3%, sedangkan pada penelitian kami menunjukkan tingkat proteksi yang jauh lebih baik yaitu 98%. Tingkat proteksi yang lebih baik ini mungkin sebagai hasil cakupan imunisasi yang lebih tinggi di Sumatera Selatan dibandingkan ketiga propinsi tersebut, baik berdasarkan laporan Dinas Kesehatan maupun berdasarkan temuan penelitian. Untuk tingkat proteksi terhadap tetanus hasilnya lebih kurang sama, tingkat proteksi di Bogor, Kalimantan Tengah dan Irian Jaya berturut-turut adalah 98,2%, 100% dan 100%, di Palembang 98,8%. Relatif lebih tingginya tingkat proteksi terhadap tetanus dibandingkan dengan terhadap difteri sejalan dengan berbagai laporan yang menyatakan bahwa IgG antitetanus yang didapat sebagai hasil imunisasi dasar kadarnya lebih tinggi dan bertahan lebih lama dibandingkan dengan IgG anti difteri.⁸⁻¹⁰

Sebaran tingkat proteksi berdasarkan status imunisasi DPT (Tabel 3) menarik untuk disimak. Ditemukan subyek tanpa imunisasi dasar dengan proteksi penuh, sebaliknya ada subyek yang telah mendapatkan *booster* tetapi tanpa proteksi sama sekali. Tentu saja kenyataan ini dapat terjadi karena kesalahan pengumpulan data. Akan tetapi untuk difteri, kenyataan ini dapat diterangkan melalui dua pijakan.^{8,10} Yang pertama adalah kadar IgG terhadap difteri dapat menurun dengan cepat, dapat sampai ke tingkat tanpa proteksi dalam 1 tahun. Kedua, kadar IgG difteri sangat ditentukan oleh tingkat sirkulasi *C. diphtheriae* di tengah masyarakat yang menentukan tingkat infeksi klinis, subklinis maupun karier. Intensitas infeksi alamiah sangat menentukan titer IgG anti difteri.^{8,10,17}

Untuk tetanus, pola analisis tidak dapat dilakukan karena sampai saat ini dianggap bahwa infeksi alamiah *C. tetani* tidak menimbulkan imunitas yang

signifikan.^{8,9} Berdasarkan temuan kami dan penelitian Prijanto, tentu tidak ada salahnya jika dipertanyakan, apakah infeksi alamiah betul-betul tidak berperan dalam menentukan kadar IgG antitetanus serta tingkat proteksi terhadap tetanus.¹⁶

Bahwa tingkat proteksi subyek dengan imunisasi lengkap secara bermakna lebih tinggi dari subyek yang tidak mendapat imunisasi DPT sama sekali atau tidak lengkap (kurang dari 3 kali) adalah nalar dan wajar. Namun kami tidak dapat membuktikan peningkatan tingkat proteksi antara subyek dengan imunisasi DPT lengkap dengan *booster* (DPT keempat) dibandingkan dengan subyek yang mendapat imunisasi DPT lengkap tanpa *booster* (Tabel 5). Berbagai penelitian menunjukkan manfaat *booster* dalam meningkatkan tingkat proteksi.⁸⁻¹⁰

Sebagaimana telah diuraikan dalam pendahuluan, salah satu faktor yang mendorong penulis menelusuri kadar IgG difteri dan tetanus ini adalah temuan empiris peningkatan jumlah kasus rawat tetanus dan difteri di Bangsal Anak RSMH Palembang. Jumlah pasien yang dirawat tertera pada Gambar 1. Untuk kurun waktu 2001 sampai dengan 2010 jumlah kasus difteri tertinggi yang dirawat terjadi pada tahun 2007. Rata-rata pasien difteri yang dirawat pada tahun ini berusia 4 tahun, jadi sesuai dengan anak yang seyogianya mendapat imunisasi dasar pada tahun 2003, sejalan dengan tahun lahir sebagian subyek penelitian. Sehingga dapat kiranya disampaikan, cakupan imunisasi DPT dasar 3 kali di Sumatera Selatan sebesar 92,8% berdasarkan sistem pelaporan, dan 88% berdasarkan temuan penelitian kami, belum mencukupi untuk menekan kejadian difteri dan tetanus menjadi seminimal mungkin. Capaian seminimal mungkin ini dapat mengacu pada propinsi/kota tertentu di Indonesia, misalnya Yogyakarta, telah bertahun-tahun tidak ditemukan kasus difteri sama sekali.¹⁸ Mengacu pula pada kenyataan tingkat proteksi terproteksi penuh yang lebih tinggi di Brazil (82%/ 79% berbanding 56%/ 60%), jelas ada sesuatu yang harus dibenahi pada program imunisasi yang berjalan.¹⁵

Dayaguna imunisasi terhadap difteri dan tetanus didasarkan pada antitoksin yang terbentuk, yang bermanfaat untuk mencegah timbulnya manifestasi penyakit. Imunisasi difteri dan tetanus tidak dapat diharapkan menekan sirkulasi *C. diphtheriae* dan *C. tetani* di tengah masyarakat. Tentu dengan meningkatnya higiene sanitasi, pola hidup sehat dan gizi masyarakat, sirkulasi kedua mikroorganisme tersebut

diharapkan dapat menurun. Tetapi harapan ini bukan berarti menurunkan beban untuk mempertahankan konsistensi pencapaian efektivitas imunisasi. Dengan penurunan tingkat sirkulasi kuman, berarti berkurang pula tingkat "booster alamiah", sehingga pencapaian proteksi optimal membutuhkan upaya imunisasi yang lebih intensif.

Berdasarkan hasil penelitian disimpulkan bahwa pemeriksaan kadar IgG antidifteri dan antitetanus pada anak SD kelas 1 di Kota Palembang pada bulan Oktober 2008, yang diperkirakan lahir sekitar tahun 2001-2003, menghasilkan tingkat terproteksi penuh terhadap difteri dan tetanus hanya 56% dan 60%. Tingkat proteksi berhubungan dengan kelengkapan status imunisasi DPT. Tingkat proteksi penuh yang rendah ini disertai dengan peningkatan jumlah anak yang dirawat dengan difteri di RSMH Palembang, yang sebagian besar berusia 4 tahun (dilahirkan sekitar tahun 2002-2003). Kenyataan ini kiranya cukup menggugah seluruh pemangku kepentingan untuk secara berkesinambungan benar-benar menata Program Imunisasi tepat guna dan melaksanakannya dengan konsisten.

Daftar pustaka

1. Tumbelaka A, Hadinegoro SRS. Difteria, tetanus, pertussis (DPT). Dalam: Ranuh IGN, Suyitno H, Hadinegoro SRS, Kartasmita CB, Ismoedijanto, Soedjatmiko, penyunting. Pedoman Imunisasi Indonesia. Edisi ke-3. Jakarta: Badan Penerbit IDAI; 2008.h.143-56.
2. BPS-Statistic Indonesia and ORC Macro. Indonesia Demographic and Health Survey (IDHS) 2002 – 2003. Jakarta: Biro Pusat Statistik; 2003.
3. Subdit Imunisasi Ditjen PPM&PLP Dinas Kesehatan Propinsi Sumatera Selatan. Rekapitulasi hasil imunisasi per kabupaten/kota di Sumatera Selatan. Subdit Imunisasi Ditjen PPM&PLP;1994-2007.
4. Kaharuba CF. Status imunitas terhadap difteria pada anak kelas 1 SD di beberapa Sekolah Dasar di Palembang tahun 2008 [tesis]. Palembang: Program Pasca Sarjana Universitas Sriwijaya; 2009.
5. Sari DP. Status imunitas terhadap tetanus pada anak kelas I SD di beberapa Sekolah Dasar di Palembang tahun 2008 [tesis]. Palembang: Program Pasca Sarjana Universitas Sriwijaya; 2009.
6. Skogen V, Jenum PA, Danilova E, Koroleva VN, Halvorsen DS, Sjursen H. Immunity to diphtheria among children in Northern Norway and North-Western Russia. *Vaccine* 2001;19:197-203.
7. Mortimer EA, Wharton M. Diphtheria toxoid. Dalam: Plotkin SA, Orenstein WA, penyunting. *Vaccine*. Edisi ke-3. Philadelphia: WB Saunders; 1999.h.140-55.
8. Galazka AM. Module 1: General Immunology. The immunological basis for immunization series. Geneva: WHO;1993. Didapat dari: <http://www.who.ch/programmes/gpv/gEnglish/avail/gpvcatalog/catlog1.htm>
9. Galazka AM. Module 3: Tetanus. The immunological basis for immunization series. Geneva:WHO; 1993. Didapat dari: <http://www.who.ch/programmes/gpv/gEnglish/avail/gpvcatalog/catlog1.htm>
10. Galazka AM. Module 2: Diphtheria. The immunological basis for immunization series. Geneva: WHO; 1993. Didapat dari: <http://www.who.ch/programmes/gpv/gEnglish/avail/gpvcatalog/catlog1.htm>
11. Wielen MV, Damme PV, Joosens E, Francois G, Meurice F, Ramalho A. A randomized controlled trial with a diphtheria-tetanus-acellular pertussis vaccine in adults. *Vaccine* 2000;18:2075-82.
12. Dinas Kesehatan Propinsi Sumatera Selatan. Buku Profil Kesehatan Sumatera Selatan tahun 2010. Palembang: Dinas Kesehatan Propinsi Sumatera Selatan; 2010. Didapat dari: http://www.depkes.go.id/downloads/profil_kesehatan_prov_kab/profil_kes_sumsel_2010.pdf
13. Sandjaja, Widodo Y. Cakupan imunisasi hasil Riskesdas sebagai dasar penyusunan program imunisasi pada bayi. Simnas VI Balitbangkes. Jakarta, 20-21 Desember 2010. Didapat dari: http://www.litbang.depkes.go.id/simnas6/materi/GIZIdanKIA/cakupan_imunisasi_hasil_riskesdas.pdf
14. Jutianingsih A, Soedibyo S. Profil status imunisasi dasar balita di poliklinik umum Ilmu Kesehatan Anak Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo Jakarta. *Sari Pediatri* 2007;9:121-6.
15. Dinelli MIS, Fisberg M, Moraes-Pinto MI. Tetanus and diphtheria immunity in adolescents from Sao Paulo, Brazil. *Braz J Med Biol Res* 2007;40:259-63.
16. Prijanto M, Handajani S, Parwati D, Siburian F, Sumarno, Wurjani HS. Status kekebalan terhadap difteria dan tetanus pada anak usia 4-5 tahun dan siswa SD kelas VI. *Cermin Dunia Kedokteran* 2002;134:24-6.
17. Galazka AM. The changing epidemiology of diphtheria in the vaccine era. *J Infect Dis* 2000;181(suppl):S2-9.
18. Departemen Kesehatan RI. Profil Kesehatan Indonesia 2007. Jakarta: Departemen Kesehatan RI; 2008. Didapat dari: http://www.depkes.go.id/downloads/publikasi/Profil_20_Kesehatan_20_Indonesia_202007.pdf