



Akreditasi PB IDI-3 SKP

Manfaat Vaksinasi Influenza bagi Pasien Diabetes Melitus

Rudy Kurniawan,¹ Dicky L. Tahapary¹⁻³¹Diabetes Connection & Care, Eka Hospital BSD, South Tangerang, Indonesia²Metabolic, Cardiovascular and Aging Cluster, The Indonesian Medical Education and Research Institute, Faculty of Medicine University of Indonesia, Jakarta, Indonesia³Division of Endocrinology, Metabolism, and Diabetes, Department of Internal Medicine, Dr. Cipto Mangunkusumo National General Hospital, Faculty of Medicine University of Indonesia, Jakarta, Indonesia

ABSTRAK

Pasien diabetes melitus memiliki gangguan sistem imun, sehingga lebih rentan terhadap infeksi, yang menimbulkan risiko lebih tinggi untuk mengalami komplikasi influenza yang serius. Bukti terkini menunjukkan vaksin influenza efektif menurunkan secara signifikan morbiditas dan mortalitas pasien diabetes melitus. Selain itu, studi serologi tingkat antibodi dari vaksinasi influenza pada pasien diabetes menunjukkan hasil yang sebanding dengan orang dewasa sehat. Meskipun diperlukan lebih banyak uji klinik terkontrol pada pasien diabetes melitus dengan influenza untuk memperkirakan efek vaksinasi, data saat ini menunjukkan perlunya vaksinasi influenza rutin pada pasien diabetes melitus, seperti yang direkomendasikan oleh pedoman. Berbagai upaya harus dilakukan untuk meningkatkan cakupan vaksinasi pada kelompok risiko ini.

Kata Kunci: Diabetes melitus, komplikasi influenza, vaksinasi.

ABSTRACT

People with diabetes mellitus have a dysregulated immune system and are more susceptible to infection, which poses a higher risk of severe influenza complications. Current evidence for influenza vaccine effectiveness in people with diabetes mellitus indicates a beneficial reduction of morbidity and mortality. In addition, serological studies show antibody levels elicited from influenza vaccination in diabetes patients show comparable results with healthy adults. Although more controlled clinical trials in diabetes mellitus patients with influenza are needed to reflect the effect of vaccination, current data indicate the need for routine influenza vaccination in diabetes mellitus patients, as recommended by guidelines. Efforts should be made to increase vaccination coverage in this risk group. **Rudy Kurniawan, Dicky L. Tahapary. Influenza Vaccination for Diabetics.**

Keywords: Diabetes mellitus, influenza complications, vaccination.



Cermin Dunia Kedokteran is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

Pendahuluan

Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 menunjukkan prevalensi penyakit diabetes melitus di Indonesia meningkat menjadi 10,9% dan diprediksi akan terus meningkat.¹ Data International Diabetes Federation (IDF) tahun 2021 juga menyebutkan ada sekitar 19,4 juta pasien diabetes dewasa dan Indonesia merupakan negara peringkat ke-5 untuk jumlah penderita DM di dunia.²

Influenza (flu) adalah penyakit menular, yang umumnya menyerang saluran pernapasan dan disebabkan oleh beberapa jenis virus influenza yang bermutasi dengan cepat. Dalam studi tahun 2019 terkait kejadian *Influenza Like Illness* (ILI) & *Severe Acute Respiratory Infection* (SARI) di Jakarta Timur, jumlah persentase kontribusi influenza signifikan (31% pada ILI, 15% pada SARI).³ Total insiden kasus flu di Indonesia diperkirakan mencapai 4 juta kasus setiap tahun dan mengakibatkan hampir 200.000 rawat inap terkait dengan flu.⁴

Influenza dianggap identik dengan infeksi saluran pernapasan. Meskipun demikian, flu pada berbagai kelompok dapat mengakibatkan penyakit pada sistem organ lainnya, antara lain dapat memicu *stroke*, serangan jantung, gula darah abnormal, dan risiko pneumonia.⁵⁻⁷ Pasien diabetes memiliki risiko lebih tinggi untuk komplikasi flu serius.⁸ Laporan American Diabetes Association menunjukkan bahwa cakupan vaksinasi influenza yang efektif bisa menurunkan perawatan rumah sakit terkait influenza pada

Alamat Korespondensi email: udycrates@gmail.com

diabetes sebanyak 79% selama setahun.⁹ Oleh karena itu, vaksin influenza tahunan adalah cara paling efektif untuk mencegah komplikasi dari flu dan menjaga sistem perawatan kesehatan.¹⁰

Disfungsi Sistem Imun pada Pasien Diabetes

Diabetes dapat melemahkan sistem kekebalan tubuh, membuat tubuh lebih sulit melawan infeksi virus. Dalam perjalanan penyakit diabetes, perubahan terjadi baik pada sistem imun non-spesifik (*innate*) maupun spesifik (*adaptive*).¹¹

Mekanisme kunci yang mengakibatkan pasien diabetes lebih rentan terkena infeksi di antaranya hiperglikemia yang dapat merusak jaringan pembuluh darah dan saraf, menyebabkan sirkulasi yang buruk dan waktu penyembuhan yang lebih lambat. Selain itu, meningkatnya stres metabolik, terjadinya disfungsi hormon, dan ketidakseimbangan metabolit menjadi patofisiologi dampak negatif diabetes pada infeksi virus.¹² Selanjutnya, kadar gula darah tinggi memberikan efek immunosupresi dengan menurunkan degranulasi neutrofil, mengganggu aktivasi komplemen, dan fagositosis. Fenomena ini menguntungkan pertumbuhan bakteri dan virus, sehingga meningkatkan risiko infeksi termasuk influenza.¹³

Beban Penyakit Influenza pada Pasien Diabetes

Infeksi saluran napas dianggap sebagai salah satu infeksi utama terkait diabetes. Hiperglikemia dan peningkatan glikosilasi protein berkaitan dengan perubahan mikroangiopati di paru pasien diabetes.¹⁴ Berdasarkan indeks keparahan pneumonia, proporsi pasien diabetes yang menderita infeksi saluran pernapasan berat lebih tinggi dibandingkan dengan pasien non-diabetes (52,3% vs 9,4% pasien).¹⁵

Selain itu, paparan terus-menerus terhadap glukosa tinggi juga mengarah pada pembentukan produk akhir glikasi lanjut (AGEs) yang terlibat dalam perkembangan komplikasi vaskular diabetes, menginduksi spesies oksigen reaktif (ROS) dan perkembangan fibrosis paru.¹⁶ Efek di paru ini telah diamati pada penyakit pernapasan umum yang sangat memengaruhi pasien diabetes, salah satunya influenza.¹⁷

Dibandingkan pasien influenza tanpa diabetes, penyakit influenza pada populasi diabetes menyebabkan peningkatan risiko sampai dengan 6 kali untuk dirawat inap, 4 kali peningkatan risiko perawatan intensif di ICU, dan 6 kali peningkatan risiko kematian.^{8,18,19}

Manfaat Vaksinasi Influenza Musiman

Selain pola hidup bersih sehat, upaya pencegahan tertular dari virus influenza yang utama adalah dengan melakukan vaksinasi influenza tahunan.¹⁰ Vaksinasi influenza tahunan merupakan upaya paling efektif dalam menurunkan risiko angka kejadian rawat inap dan kematian karena virus influenza.²⁰

Berkaitan dengan gangguan sistem imun pada pasien diabetes, muncul pertanyaan apakah respons imun yang ditimbulkan vaksinasi influenza pada pasien diabetes akan sebaik pada populasi dewasa sehat. Sebuah studi menunjukkan bahwa pada pasien diabetes, satu bulan setelah vaksinasi, tingkat serokonversi mencapai 58,0% dan seroproteksi mencapai 99,0%. Hasil tinjauan ini menunjukkan hasil yang sebanding dengan kelompok dewasa tanpa diabetes dan memperkuat kebutuhan dan nilai vaksinasi influenza tahunan pada pasien diabetes.²¹

Vaksinasi influenza pada pasien diabetes dewasa secara signifikan dapat menurunkan kasus influenza dan angka rawat inap yang berhubungan dengan kejadian influenza.²² Manfaat vaksinasi influenza pada pasien diabetes usia lanjut juga secara signifikan menurunkan angka kejadian *influenza like illness*, rawat inap karena pneumonia atau karena alasan lain, dan penurunan mortalitas karena infeksi saluran pernapasan.²³ Pada pasien diabetes yang disertai penyakit kardiovaskular, vaksinasi influenza diasosiasikan dengan penurunan risiko kematian karena kejadian kardiovaskular dan angka kejadian komplikasi kardiovaskular.²⁴

Rekomendasi Vaksinasi Influenza pada Kelompok Diabetes

Berbagai asosiasi kedokteran di Indonesia ataupun internasional merekomendasikan vaksinasi influenza pada pasien diabetes. Satgas Imunisasi Dewasa PB PAPDI, PERKENI, dan IIF membuat Konsensus Panduan Vaksinasi Influenza pada pasien diabetes sebagai panduan praktis tentang vaksinasi influenza

pada pasien diabetes dan merekomendasikan pentingnya vaksinasi influenza tahunan untuk menurunkan kejadian influenza dan perawatan di rumah sakit akibat infeksi influenza.²⁵

Rekomendasi Satgas Imunisasi Dewasa PAPDI 2023 menyatakan semua orang dewasa dianjurkan untuk vaksinasi influenza satu kali setiap tahun, dan dapat diberikan sepanjang tahun. Diabetes melitus merupakan kondisi yang sangat dianjurkan untuk mendapat vaksinasi, selain berbagai kelompok berisiko lainnya, seperti gangguan sistem pernapasan kronik, penyakit ginjal kronik, gangguan kardiovaskular, imunokompromais, obesitas morbid, lanjut usia, karyawan/pekerja, tenaga kesehatan, hemoglobinopati, perokok, pelaku perjalanan, tinggal di panti jompo/tempat penampungan, dan calon jemaah haji/umrah.²⁶

American Diabetes Association (ADA) merekomendasikan penggunaan vaksin influenza inaktif dan rekombinan pada pasien diabetes, dan disarankan untuk menghindari penggunaan vaksin hidup yang dilemahkan.²⁷ American Association of Clinical Endocrinology (AACE) menghimbau agar vaksinasi pasien diabetes secara umum menjadi *standard of patient care* dalam praktik tenaga kesehatan, termasuk vaksinasi influenza tahunan.²⁸

International Diabetes Federation menyatakan bahwa ko-administrasi vaksin influenza dan COVID-19 aman dan tidak mengurangi respons imun terhadap kedua vaksin tersebut. Pernyataan ini sejalan dengan rekomendasi Advisory Committee on Immunizations Practices (ACIP) di Amerika Serikat bahwa kedua vaksin dapat diberikan bersamaan pada kunjungan yang sama, karena terbukti bahwa manfaatnya lebih baik dibandingkan risiko kejadian influenza, rawat inap, dan kematian.^{10,29}

Advokasi Tenaga Kesehatan untuk Rekomendasi Vaksinasi Influenza³⁰

Rekomendasi kuat merupakan faktor penting dalam menentukan apakah pasien mendapat vaksin influenza. Mayoritas publik percaya bahwa vaksin itu penting, tetapi mereka membutuhkan pengingat untuk divaksinasi.

CDC (Centers for Disease Control) menyarankan menggunakan metode SHARE



untuk membuat rekomendasi vaksin yang kuat dan memberikan informasi penting untuk membantu pasien membuat keputusan tentang vaksinasi:

SHARE(S) Membagikan alasan mengapa vaksin influenza tepat untuk pasien berdasarkan usia, status kesehatan, gaya hidup, pekerjaan, atau faktor risiko lainnya.

HIGHLIGHT(H) Menggarisbawahi pengalaman positif dengan vaksin influenza (pribadi atau dalam praktik), untuk memperkuat manfaat dan memperkuat kepercayaan pada vaksinasi influenza.

ADDRESS (A) Menjawab pertanyaan pasien dan kekhawatiran apa pun tentang vaksin influenza, termasuk efek samping, keamanan,

dan keefektifan vaksin dijawab dalam bahasa yang sederhana dan mudah dipahami. Berikan informasi bahwa meskipun telah mendapat vaksin influenza, orang tersebut masih dapat terkena penyakit influenza, akan tetapi, ada penelitian yang menunjukkan bahwa gejalanya tidak akan terlalu parah.

REMIND (R) Sampaikan pada pasien bahwa vaksin influenza membantu melindungi mereka dan orang di sekitarnya dari penyakit influenza serius dan komplikasi yang dapat mengakibatkan rawat inap atau bahkan kematian bagi sebagian orang.

EXPLAIN (E) Jelaskan potensi biaya yang harus dikeluarkan bila terkena influenza, termasuk potensi dampak kesehatan serius bagi pasien, waktu yang hilang (seperti kehilangan

pekerjaan atau kewajiban keluarga), biaya keuangan, dan potensi penyebaran influenza ke keluarga atau teman yang lebih rentan.

Simpulan dan Tindak Lanjut

Dalam perjalanan penyakit diabetes, perubahan sistem imun mengakibatkan pasien lebih rentan terkena penyakit infeksi. Infeksi saluran napas dianggap sebagai salah satu infeksi utama yang terkait dengan diabetes, dan kontribusi virus influenza sebagai patogen kausal signifikan. Mengingat prevalensi diabetes yang terus bertambah dan meningkatnya peluang untuk tertular infeksi virus influenza dengan komplikasi lebih berat, perlu implementasi strategi di fasilitas kesehatan untuk pasien diabetes yang akan mendapat manfaat dari vaksinasi influenza tahunan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan RI. Laporan nasional riset kesehatan dasar (RISKESDAS). Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; 2018.
2. International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas. 10th Ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2021.
3. Lafond KE, Praptiningsih CY, Mangiri A, Syarif M, Triada R, Mulyadi E, et al. Seasonal influenza and avian influenza A(H5N1) virus surveillance among inpatients and outpatients, East Jakarta, Indonesia, 2011-2014. *Emerg Infect Dis*. 2019 Nov;25(11):2031-9. DOI: 10.3201/eid2511.181844.
4. Kosen S. Health and direct economic cost of influenza disease in Indonesia. Presentation at the Workshop on Health and Economic Impact of Influenza. 2012.
5. Warren-Gash C, Blackburn R, Whitaker H, McMenemy J, Hayward AC. Laboratory-confirmed respiratory infections as triggers for acute myocardial infarction and stroke: A self-controlled case series analysis of national linked datasets from Scotland. *Eur Respir J*. 2018;51(3):1701794. DOI: 10.1183/13993003.01794-2017.
6. Samson SI, Konty K, Lee WN, Quisel T, Foschini L, Kerr D, et al. Quantifying the impact of influenza among persons with type 2 diabetes mellitus: A new approach to determine medical and physical activity impact. *J Diabetes Sci Technol*. 2021;15(1):44-52. DOI: 10.1177/1932296819883340.
7. Kubale J, Kuan G, Gresh L, Ojeda S, Schiller A, Sanchez N, et al. Individual-level association of influenza infection with subsequent pneumonia: A case-control and prospective cohort study. *Clin Infect Dis*. 2021;73(11):e4288-95. DOI: 10.1093/cid/ciaa1053.
8. Allard R, Leclerc P, Tremblay C, Tannenbaum TN. Diabetes and the severity of pandemic influenza A (H1N1) infection. *Diabetes Care* 2010;33(7):1491-3. DOI: 10.2337/dc09-2215.
9. AADE. Vaccination practices for adults with diabetes. 2nd Ed. American Association of Diabetes Educators; 2019.
10. IDF Europe. IDF europe position paper on vaccination of people living with diabetes. [Internet]. 2021 [cited 2023 Apr]. Available from: <https://idf.org/europe/news/idf-europe-position-paper-on-vaccination-of-people-living-with-diabetes/>.
11. Zhou T, Hu Z, Yang S, Sun L, Yu Z, Wang G, et al. Role of adaptive and innate immunity in type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Res*. 2018;2018:7457269. DOI: 10.1155/2018/7457269.
12. Turk Wensveen T, Gašparini D, Rahelić D, Wensveen FM. Type 2 diabetes and viral infection; Cause and effect of disease. *Diabetes Res Clin Pract*. 2021 Feb;172:108637. DOI: 10.1016/j.diabres.2020.108637.
13. Hulme KD, Gallo LA, Short KR. Influenza virus and glycemic variability in diabetes: A killer combination. *Front Microbiol*. 2017;8:861. DOI: 10.3389/fmicb.2017.00861.
14. Hsia CC, Raskin P. The diabetic lung: Relevance of alveolar microangiopathy for the use of inhaled insulin. *Am J Med*. 2005;118(3):205-11. DOI: 10.1016/j.amjmed.2004.09.019.
15. Vishwakarma P, Usman K, Garg R, Bajpai J, Sethi R, Pradhan A. Clinical and radiological presentations of various pulmonary infections in hospitalized diabetes mellitus patients: A prospective, hospital-based, comparative, case series study. *Pulm Med*. 2021;2021:8878746. DOI: 10.1155/2021/8878746.
16. Zheng H, Wu J, Jin Z, Yan LJ. Potential biochemical mechanisms of lung injury in diabetes. *Aging Dis*. 2017;8(1):7-16. DOI: 10.14336/AD.2016.0627.
17. Casqueiro J, Alves C. Infections in patients with diabetes mellitus: A review of pathogenesis. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012 Mar;16 Suppl 1(Suppl1):27-36. DOI: 10.4103/2230-8210.94253.



18. Valdez R, Narayan KM, Geiss LS, Engelgau MM. Impact of diabetes mellitus on mortality associated with pneumonia and influenza among non-hispanic black and white us adults. *Am J Public Health* 1999 Nov;89(11):1715-21. DOI: 10.2105/ajph.89.11.1715.
19. UK Health Security Agency. Influenza: The green book, chapter 19 [Internet]. 2013 Mar 20 [cited 2023 April]. Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/influenza-the-green-book-chapter-19>.
20. World Health Organization. Influenza (seasonal) [Internet]. 2023 Jan [cited 2023 Apr]. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)#:~:text=There%20are%20around%20a%20billion,650%20000%20respiratory%20deaths%20annually](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)#:~:text=There%20are%20around%20a%20billion,650%20000%20respiratory%20deaths%20annually).
21. Santos GD, Tarat H, Berkani RB. Immunogenicity, safety, and effectiveness of seasonal influenza vaccination in patients with diabetes mellitus: A systematic review. *Hum Vaccin Immunother*. 2018;14(8):1853-66.
22. Goeijenbier M, van Sloten TT, Slobbe L, Mathieu C, van Genderen P, Beyer WEP, et al. Benefits of flu vaccination for persons with diabetes mellitus: A review. *Vaccine* 2017 Sep 12;35(38):5095-101. DOI: 10.1016/j.vaccine.2017.07.095.
23. Remschmidt C, Wichmann O, Harder T. Vaccines for the prevention of seasonal influenza in patients with diabetes: Systematic review and meta-analysis. *BMC Med*. 2015 Mar 17;13:53. DOI: 10.1186/s12916-015-0295-6.
24. Yedlapati SH, Khan SU, Talluri S, Lone AN, Khan MZ, Khan MS, et al. Effects of influenza vaccine on mortality and cardiovascular outcomes in patients with cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(6):e019636. DOI: 10.1161/JAHA.120.019636.
25. Satgas Imunisasi Dewasa PB PAPDI, PERKENI, Indonesia Influenza Foundation. Konsensus panduan vaksinasi influenza pada pasien diabetes. Jakarta; 2023.
26. Satgas Imunisasi Dewasa PB PAPDI. Jadwal imunisasi dewasa rekomendasi satgas imunisasi dewasa Papdi 2021. Jakarta; 2023.
27. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. Comprehensive medical evaluation and assessment of comorbidities: Standards of care in diabetes—2023. *Diabetes Care*. 2023;46(Supplement_1):49–67. DOI:10.2337/dc23-S004.
28. Blonde L, Umpierrez GE, Reddy SS, McGill JB, Berga SL, Bush M, et al. American association of clinical endocrinology clinical practice guideline: Developing a diabetes mellitus comprehensive care plan-2022 update. *Endocr Pract*. 2022 Oct;28(10):923-1049. DOI: 10.1016/j.eprac.2022.08.002.
29. Centers for Central Disease and Prevention. Vaccine recommendations and guidelines of the ACIP [Internet]. 2021 [cited 2023 Apr]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/index.html>.
30. Centers for Central Disease and Prevention. Make a strong influenza vaccine recommendation [Internet]. 2022 [cited 2023 Apr]. Available from: <https://www.cdc.gov/flu/professionals/vaccination/flu-vaccine-recommendation.html>.