

Article Review

Studi Efektivitas Vaksin Influenza: Updated Review

Abednego Kristande Gwiharto^{1*}, Cecep Suhandi¹, Cheryl Alodya¹, Rano K. Sinurya²

¹ Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Sumedang-Indonesia

² Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Sumedang-Indonesia

* corresponding author: abednegokristande@gmail.com

Abstract—Influenza is caused by a rapidly mutating virus that consists of 2 types, namely, type A with the H1N1 and H3N2 genotypes and type B. Influenza caused global mortality with 250,000-500,000 death in 2009. The effectiveness of vaccines also changes regarding the mutation of influenza viruses, however, the development and utilization of influenza vaccines should be supported by the economic status of a country. Up to now, many countries have not prioritized the utilization of influenza vaccines. The target of influenza vaccination in children and adults (> 60 years old). The purpose of this review was to determine the effectiveness of influenza vaccines from various countries and categorize them based on their income. This review used Medline, Elsevier, and BMC Public Health as the database with the keywords "Effectiveness" and "Influenza vaccine". Then, the articles are selected based on inclusion and exclusion criteria. Based on the initial search 784 articles match the keywords, and only 13 articles met the criteria. These articles are classified based on the center of the study to classify based on their national income; 5 studies in high-income countries, 5 studies in upper-middle-income countries, 3 studies in lower-middle-income countries, and 1 study in low-income countries. The results showed that the administration of influenza vaccine in high-income and upper-middle-income countries is quite effective for type A H1N1 genotypes, whereas H3N2 is less effective. In the lower-middle-income countries, the utilization of vaccines with type A H3N2 genotype was effective, however, in the low-income countries, the effectiveness of vaccines has not been justified due to the limited study of the type of influenza and the administration of influenza vaccines in those countries.

Keywords: effectiveness, high-income countries, influenza vaccine, low-income countries, middle-income countries

Abstrak—Influenza disebabkan virus yang cepat bermutasi yang terdiri atas 2 tipe, yaitu tipe A dengan genotip H1N1 dan H3N2 dan tipe B. Influenza menjadi penyebab kematian 250.000 – 500.000 dari populasi dunia pada tahun 2009. Keefektifan vaksin juga berubah dengan bermutasinya virus influenza namun dalam perkembangan vaksin dan penggunaan vaksin harus didukung oleh kondisi ekonomi suatu negara. Sampai saat ini banyak negara yang belum memprioritaskan penggunaan vaksin influenza. Target vaksin influenza merupakan anak – anak dan dewasa dengan umur >60 tahun. Tujuan dari review ini adalah mengetahui keefektifan vaksin influenza dari berbagai negara berdasarkan pendapatannya. Artikel review ini menggunakan database dari Medline, Elsevier, dan BMC Public Health dengan kata kunci "Effectiveness" dan "Influenza vaccine". Artikel yang diperoleh kemudian diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Berdasarkan hasil penelusuran diperoleh sebanyak 784 artikel yang sesuai dengan kata kunci, kemudian artikel diseleksi kembali sehingga diperoleh 13 artikel yang masuk ke dalam kriteria review. Selanjutnya artikel tersebut diklasifikasikan berdasarkan lokasi studi sehingga diperoleh 5 studi pada negara *high income*, 5 studi pada negara *upper-middle income*, 3 studi pada negara *lower-middle income*, dan 1 studi pada negara *low income*. Hasil telaah menunjukkan bahwa pemberian vaksin influenza di negara dengan *High income* dan *upper-middle income* dinilai efektif untuk tipe A genotip H1N1, sedangkan untuk genotip H3N2 kurang efektif. Di negara *lower-middle income*, penggunaan vaksin pada tipe A genotip H3N2 sudah efektif, namun pada negara dengan *low income* belum dapat dinyatakan keefektifan dikarenakan belum terdapat hasil penelitian terkait tipe influenza dan penggunaan vaksin influenza di negara tersebut.

Kata kunci: efektivitas, high-income countries, low-income countries, middle-income countries, vaksin influenza

PENDAHULUAN

Influenza merupakan salah satu masalah kesehatan yang cukup besar yang menginfeksi saluran pernapasan, dimana penyakit ini menjadi epidemik flu musiman pada setiap tahunnya dimana disebabkan oleh 2 tipe virus yaitu tipe A dan tipe B [1,2]. Pada tahun 2009, influenza menjadi pandemik dimana kasusnya sudah mencapai 3-5 juta kasus terkena influenza dan sekitar 250.000-500.000 kasus kematian dari jumlah populasi dunia [3]. Influenza yang terbagi 2 tipe masih terbagi menjadi beberapa genotip. Untuk saat ini telah ditemukan beberapa genotip yang sering ditemukan di tubuh manusia adalah tipe dengan genotip H1N1, H1N2, dan H3N2, sedangkan untuk tipe B belum ditemukan varian genotipnya [4]. Berbagai pengobatan diberikan dan vaksin adalah terapi/pengobatan tepat untuk mengatasi virus influenza. Vaksin influenza merupakan vaksin yang perlu dikembangkan atau modifikasi dalam kurun 2 tahun sekali untuk mendapatkan keefektifan dari vaksin tersebut dikarenakan virus

influenza yang cepat berubah [5]. Adapun beberapa jenis vaksin yang sudah diketahui dan digunakan yaitu *Monovalent Inactivated Vaccine (MIV)*, *Trivalent Inactivated Vaccine (TIV)*, *Quadrivalent Inactivated Vaccine (QIV)*, dan *Live-Attenuated Influenza Vaccine (LAIV)* yang selalu mengalami perkembangan untuk mengatasi berbagai tipe influenza yang berkembang tiap tahunnya [6,7].

Adanya epidemik musiman pada influenza, banyak negara melakukan program imunisasi atau vaksinasi terhadap penduduk yang rentan terkena virus seperti kelompok anak – anak, orang lanjut usia (>65 tahun), dan orang dengan penyakit kronis [8]. Dari tahun 2009 hingga 2019, perkembangan vaksin influenza terjadi perubahan yang tidak stabil dikarenakan virus yang mudah berubah atau beradaptasi atau mengalami mutasi sesuai perubahan lingkungan hidupnya. Dengan demikian perlunya peningkatan efektivitas vaksin perlu dijaga menurut wilayah dikarenakan virus influenza yang cepat berubah dan vaksin ini juga dibiayai oleh negara [9]. Tujuan dari review ini adalah melakukan telaah secara sistematis untuk meninjau keefektivan vaksin influenza diseluruh dunia dan membandingkan efektivitas tersebut berdasarkan status pendapatan negaranya.

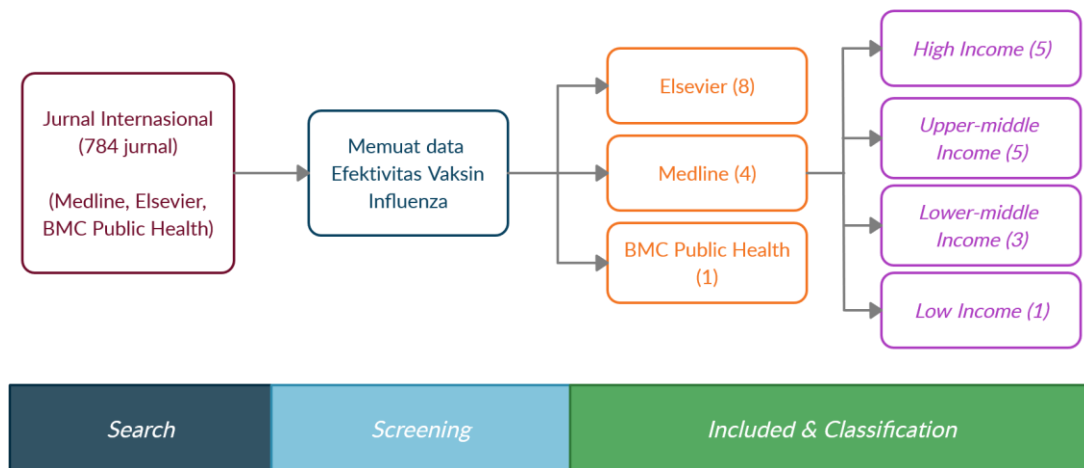
METODE

Studi literatur menggunakan database Medline, Elsevier, dan BMC Public Health dengan kata kunci pencarian adalah “*Effectiveness*” dan “*Influenza vaccine*”. Data atau jurnal yang didapatkan kemudian diklasifikasikan berdasarkan kriteria pendapatan negara menurut World Bank. Adapun kriteria inklusi dan eksklusi, yaitu jurnal dengan tahun publikasi 2010 hingga 2020 dan memiliki data relevan mengenai keefektivan vaksin pada suatu negara. Penyaringan (screening) dilakukan secara mandiri oleh pengulas berdasarkan judul dan abstrak dengan tahun publikasi dari tahun 2010 hingga 2020 serta berdasarkan kerelevan data keefektivan vaksin. Terdapat 784 artikel yang diperoleh dan setelah disaring diperoleh menjadi 13 artikel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Studi pada artikel tersebut kemudian diklasifikasikan berdasarkan lokasi studi dengan mengikuti kriteria World Bank, yaitu *high-income*, *upper-middle-income*, *lower-middle income*, dan *low-income* [10].

Hasil penyaringan yang didasarkan pada klasifikan kemudian dibandingkan dalam tabel berdasarkan keefektivan vaksin, tipe influenza, target vaksin, tipe vaksin, jumlah responden, dan tipe studi.

HASIL

Dengan strategi studi literatur didapatkan beberapa jurnal internasional dari tiga database, yaitu Medline, Elsevier, dan BMC Public Health dengan kata kunci pencarian adalah “*Effectiveness*” dan “*Influenza vaccine*”. Artikel yang diperoleh difilter berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi, yaitu jurnal dengan tahun publikasi 2010 hingga 2020 dan memiliki data relevan mengenai keefektivan vaksin pada suatu negara sehingga diperoleh 13 artikel. Kemudian artikel tersebut diklasifikasikan berdasarkan lokasi studi dengan mengikuti kriteria World Bank, yaitu 5 studi untuk *high income*, 5 studi untuk *upper-middle income*, 3 studi untuk *lower-middle income*, dan 1 studi untuk *low income*.



Gambar 1. Metode review jurnal studi efektivitas vaksin influenza.

BAHASAN

Influenza telah menjadi wabah pandemik pada tahun 2009 dengan jumlah kasus sebesar 491.382 dan dengan angka kematian sebesar 284.000. Pandemi influenza ini berawal pada bulan Januari 2009 dengan kasus pertama di California dengan tipe influenza A genotip H1N1 dan berakhir pada Agustus 2010 [24]. Besarnya kasus yang ada maka ditemukan vaksin, namun masih terdapat kasus influenza pada tiap tahunnya dan virus influenza untuk tipe A mengalami mutasi pada beberapa genotip yaitu H1N1, H1N2, dan H3N2 [4].

Ditemukannya vaksin influenza maka banyak negara mulai menggunakannya, namun keefektifan vaksin influenza yang digunakan tiap negara pasti berbeda – beda dan banyak mengalami perubahan yang signifikan. Ada banyak faktor yang mempengaruhi keefektifan vaksin dan salah satunya adalah virus influenza yang cepat bermutasi [5], namun adapun faktor pendukung terjadinya keefektifan vaksin yang berbeda pada tiap negara adalah pendapatan negara. Pendapatan negara sudah diklasifikasikan oleh Bank Dunia dan dibagi menjadi 4 jenis pada tahun 2016 hingga 2019, yaitu *High income countries* dengan *Gross National Income* (GNI) per kapita adalah $\geq \$12,376$, *Upper-middle income countries* dengan *Gross National Income* (GNI) per kapita adalah $\$3,996$ hingga $\$12,375$, *Lower-middle income countries* dengan *Gross National Income* (GNI) per kapita adalah $\$1,026$ hingga $\$3,995$, dan *Low Income countries* dengan *Gross National Income* (GNI) per kapita adalah $\leq \$1,025$ [10]. Maka berdasarkan klasifikasi pendapatan negara dari Bank Dunia, artikel uji studi lokasi dapat diklasifikasikan menjadi negara yang termasuk kedalam *High income* adalah Inggris, Hongkong, Kanada, Australia, dan Singapura, sedangkan negara yang termasuk *Upper-middle income* adalah negara bagian Amerika Latin, China, Afrika Selatan, Thailand, dan Turki. Untuk negara yang termasuk kedalam *Lower-middle income* adalah El Salvador, Honduras, dan Kenya, sedangkan yang termasuk *Low income* adalah Kongo.

Penggunaan vaksin influenza pada negara di *High income* sudah banyak dilakukan. Berdasarkan studi literatur dengan metode observasi yang dilakukan kepada sejumlah responden yang dibagi menjadi 2 yaitu kasus dan kontrol yaitu Anak – anak dan Dewasa >50 tahun dinilai efektif. Dari kelima negara, vaksin yang banyak digunakan adalah *Quadrivalent Inactivated Vaccine* (QIV) dan *Trivalent Inactivated Vaccine* (TIV), tetapi untuk negara Inggris menggunakan juga *Live Attenuated Vaccine* (LAIV). Keefektifan dari penggunaan vaksin sudah efektif memproteksi dari virus influenza tipe A pada berbagai genotip maupun B, namun vaksin kurang efektif terhadap tipe A genotip H3N2. Persentase keefektifan vaksin yang efektif untuk keseluruhan tipe virus influenza bekisar 49,10% - 59,30%, untuk tipe A genotip H1N1 bekisar 35,40% - 70,70%, untuk tipe B bekisar 60,40% - 67,00% [11,12,15]. Vaksin untuk influenza tipe A genotip H3N2 yang dinyatakan kurang efektif di negara Hongkong dan Australia bekisar

10,00% - 26,40%, namun pada negara Kanada dan Singapura pada tipe ini vaksin sudah efektif bekisar 42,00% - 67,9% [12,13,14,15]. Keefektivan vaksin ini terjadi pada banyaknya kasus pada tipe – tipe influenza yang terjadi di negara itu, bahwa kasus H1N1 lebih banyak daripada H3N2 jadi dimungkinkan keefektivan vaksin terhadap H3N2 kurang efektif dari H1N1.

Penggunaan vaksin influenza untuk negara di *Upper-middle income* dinilai sudah efektif. Berdasarkan uji studi dengan metode observasi yang dilakukan kepada sejumlah responden yang dibagi menjadi 2 yaitu kasus dan kontrol yaitu anak dan dewasa usia > 60 tahun bahkan responden juga diambil dari pasien ILI. Dari kelima negara, vaksin yang banyak digunakan adalah *Trivalent Inactivated Vaccine* (TIV). Persentase keefektivan vaksin untuk tipe virus influenza untuk tipe A genotip H1N1 bekisar 54,00% - 68,40% dinilai efektif, untuk tipe B bekisar 34,00% - 75,00% dinilai efektif tetapi untuk anak – anak di negara bagian Amerika Latin hanya 3% dinilai kurang efektif, dan untuk tipe A genotip H3N2 adalah 43,00% - 65,00% dinilai efektif tetapi di negara Thailand pada tahun 2015/2016 sebesar 2% dinilai kurang efektif [16,17,18,19,20]. Keefektivan vaksin ini terjadi pada banyaknya kasus pada tipe – tipe influenza yang terjadi di negara itu, bahwa kasus H1N1 lebih banyak daripada H3N2 jadi dimungkinkan keefektivan vaksin terhadap H3N2 kurang efektif dari H1N1.

Penggunaan vaksin influenza untuk negara di *Lower-middle income* dinilai efektif. Uji studi dilakukan dengan metode observasi pada sejumlah responden dari beberapa rumah sakit dengan variasi responden adalah anak usia 6-23 bulan, dewasa usia >60 tahun dan yang terkena penyakit kronik. vaksin influenza baru terdeteksi efektif untuk influenza tipe A pada semua genotip dengan tipe vaksin *Trivalent Inactivated Vaccine* (TIV) dan *Monovalent Inactivated Vaccine* (MIV) tetapi belum ditemukan data mengenai keefektivan vaksin influenza terhadap tipe B. Persentase keefektivan vaksin adalah untuk tipe A keseluruhan genotip adalah 50% yang dinyatakan efektif, untuk tipe A genotip H3N2 adalah 46,00% - 89,00% yang dinyatakan efektif, untuk tipe A genotip H1N1 pada negara dinilai efektif dengan persentase 71,00% - 89,00% namun pada negara Kenya nilai kurang efektif karena hanya 4% [21,22]. Dari data jurnal yang diperoleh pada tiap negara di *lower-middle-income*, keefektivan kasus paling besar adalah untuk tipe A genotip H3N2.

Penggunaan vaksin influenza untuk negara di *Low income* belum dapat dinyatakan keefektivannya. Uji studi dilakukan dengan observasi pada sejumlah responden yang dibagi menjadi 2 yaitu kasus dan kontrol. Vaksin yang diujikan dinilai efektif pada sejumlah responden yaitu anak dengan usia 12 bulan hingga 59 bulan. Persentase keefektivannya adalah 80,00% - 81,00% namun belum diketahui jenis vaksin yang digunakan dengan tipe virus influenza yang diproteksi [23]. Dimungkinkan perkembangan vaksin pada negara ini ataupun pada negara *low income* sangat kurang dikarenakan pendapatan negara yang masih rendah untuk mendukung proses perkembangan vaksin yang virusnya cepat bermutasi.

SIMPULAN

Berdasarkan studi literatur dari berbagai negara dapat dinyatakan bahwa keefektivan penggunaan vaksin pada negara-negara berada diklasifikasi *high-income* dan *upper-middle-income* sudah efektif untuk tipe A genotip H1N1, sedangkan H3N2 kurang efektif. Untuk negara *lower-middle-income*, penggunaan vaksin pada tipe A genotip H3N2 sudah efektif, sedangkan pada negara *low-income* belum dapat dinyatakan keefektivan dikarenakan belum diketahuinya jenis vaksin dan tipe influenza.

PUSTAKA ACUAN

1. CDC. Understanding Influenza Viruses | CDC. Centers of Disease Control and Prevention. Published 2019. <https://www.cdc.gov/flu/about/viruses/index.htm>
2. Baselga-Moreno V, Trushakova S, McNeil S, et al. Influenza epidemiology and influenza vaccine effectiveness during the 2016-2017 season in the Global Influenza Hospital Surveillance Network (GIHSN). *BMC Public Health*. 2019;19(1):487. doi:10.1186/s12889-019-6713-5

3. Nguyen H. Influenza: Practice Essentials, Background, Pathophysiology. Published 2020. <https://emedicine.medscape.com/article/219557-overview>
4. Ryan JR. *Pandemic Influenza: Emergency Planning and Community Preparedness*. CRC Press; 2008. https://books.google.co.id/books?id=t13C_eWhOX4C&pg=PA58&dq=influenza+types&hl=id&sa=X&ved=0ahUKEWj517Gei_LpAhWPbSsKHT9IB1UQ6AEIKDAA#v=onepage&q=influenza+types&f=false
5. WorldHealthOrganization. Position paper, Hepatitis A. *Wkly Epidemiol Rec*. 2012;87(28):261-276. <http://www.who.int/wer>
6. Bloom BR, Lambert P-H. *The Vaccine Book*. 2nd ed. (William H, ed.). Sara Tenney; 2016. <https://books.google.co.id/books?id=W-mWCwAAQBAJ&pg=PA144&dq=LIVE,+QIV+,+TIV+and+MIC+influenza+vaccines&hl=id&sa=X&ved=0ahUKEwimwBmBkvLpAhUVYysKHel5CdEQ6AEIKzAA#v=onepage&q=LIVE%2C%20QIV%2C%20TIV+and+MIC+influenza+vaccines&f=false>
7. Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, Edwards KM. *Vaccines*. 7th ed. Elsevier Ltd; 2017. <https://books.google.co.id/books?id=yUijDgAAQBAJ&pg=PA488-IA16&dq=Monovalent+inactivated+influenza+vaccines&hl=id&sa=X&ved=0ahUKEwiSIKbMlPLpAhXXSHOKHacMAKMQ6AEIKzAA#v=onepage&q=Monovalent+inactivated+influenza+vaccines&f=false>
8. Ortiz JR, Perut M, Dumolard L, et al. A global review of national influenza immunization policies: Analysis of the 2014 WHO/UNICEF Joint Reporting Form on immunization. *Vaccine*. 2016;34(45):5400-5405. doi:10.1016/j.vaccine.2016.07.045
9. Centers for Disease Control and Prevention. CDC Seasonal Flu Vaccine Effectiveness Studies. Centers for Disease Control and Prevention.
10. Fantom N, Serajuddin U. The World Bank's classification of countries by income. *World Bank*. 2016;(January):1-3. doi:10.1596/1813-9450-7528
11. Pebody RG, Zhao H, Whitaker HJ, et al. Effectiveness of influenza vaccine in children in preventing influenza associated hospitalisation, 2018/19, England. *Vaccine*. 2020;38(2):158-164. doi:10.1016/j.vaccine.2019.10.035
12. Tam YH, Ng TWY, Chu DKW, et al. The effectiveness of influenza vaccination against medically-attended illnesses in Hong Kong across three years with different degrees of vaccine match, 2014–17. *Vaccine*. 2018;36(41):6117-6123. doi:10.1016/j.vaccine.2018.08.075
13. Skowronski DM, Chambers C, Sabaiduc S, et al. Interim estimates of 2016/17 vaccine effectiveness against influenza A(H3N2), Canada, January 2017. *Eurosurveillance*. 2017;22(6):1-8. doi:10.2807/1560-7917.ES.2017.22.6.30460
14. Sullivan SG, Chilver MB, Carville KS, et al. Low interim influenza vaccine effectiveness, Australia, 1 May to 24 September 2017. *Eurosurveillance*. 2017;22(43):1-7. doi:10.2807/1560-7917.ES.2017.22.43.17-00707
15. Ng Y, Nandar K, Chua LAV, et al. Evaluating the effectiveness of the influenza vaccine during respiratory outbreaks in Singapore's long term care facilities, 2017. *Vaccine*. 2019;37(29):3925-3931. doi:10.1016/j.vaccine.2019.03.054
16. El Omeiri N, Azziz-Baumgartner E, Thompson MG, et al. Seasonal influenza vaccine effectiveness against laboratory-confirmed influenza hospitalizations – Latin America, 2013. *Vaccine*. 2018;36(24):3555-3566. doi:10.1016/j.vaccine.2017.06.036
17. Wu S, Pan Y, Zhang X, et al. Influenza vaccine effectiveness in preventing laboratory-confirmed influenza in outpatient settings: A test-negative case-control study in Beijing, China, 2016/17 season. *Vaccine*. 2018;36(38):5774-5780. doi:10.1016/j.vaccine.2018.07.077
18. Sullivan SG, Arriola CS, Bocacao J, et al. Heterogeneity in influenza seasonality and vaccine effectiveness in Australia, Chile, New Zealand and South Africa: early estimates of the 2019 influenza season. *Euro Surveill*. 2019;24(45):1-7. doi:10.2807/1560-

-
- 7917.ES.2019.24.45.1900645
19. Prasert K, Patumanond J, Praphasiri P, et al. Effectiveness of trivalent inactivated influenza vaccine among community-dwelling older adults in Thailand: A two-year prospective cohort study. *Vaccine*. 2019;37(6):783-791. doi:10.1016/j.vaccine.2018.12.047
 20. Hekimoğlu CH, Emek M, Avcı E, Topal S, Demiröz M, Ergör G. Seasonal influenza vaccine effectiveness in preventing laboratory confirmed influenza in 2014-2015 season in Turkey: A test-negative case control study. *Balkan Med J*. 2018;35(1):77-83. doi:10.4274/balkanmedj.2017.0487
 21. El Omeiri N, Azziz-Baumgartner E, Clará W, et al. Pilot to evaluate the feasibility of measuring seasonal influenza vaccine effectiveness using surveillance platforms in Central-America, 2012. *BMC Public Health*. 2015;15(1). doi:10.1186/s12889-015-2001-1
 22. Njuguna H, Ahmed J, Oria PA, et al. Uptake and effectiveness of monovalent influenza A (H1N1) pandemic 2009 vaccine among healthcare personnel in Kenya, 2010. *Vaccine*. 2013;31(41):4662-4667. doi:10.1016/j.vaccine.2013.07.005
 23. Doshi RH, Mukadi P, Shidi C, et al. Field evaluation of measles vaccine effectiveness among children in the Democratic Republic of Congo. *Vaccine*. 2015;33(29):3407-3414. doi:10.1016/j.vaccine.2015.04.067
 24. 2009 H1N1 Pandemic Timeline | Pandemic Influenza (Flu) | CDC. Published 2010. <https://www.cdc.gov/flu/pandemic-resources/2009-pandemic-timeline.html>

Lampiran

Tabel 1

Efektivitas Vaksin Influenza pada Negara Klasifikasi High-Income

No	Penulis	Tahun Studi	Negara	Jenis Studi	Tipe Influenza	Jenis Vaksin	Jumlah Responden	Usia	Keefektiva n	Hasil	Keterangan
1.	(Pebody, et. al., 2019) ¹¹	2018/2019	Inggris	Observasi	All type	LAIV	Kasus 307 dan Kontrol 679	Anak (2-17 Tahun)	49,10%	Efektif	Tidak signifikan terhadap A(H3N2)
					A(H1N1)pdm09				70,70%		
					All type	QIV			64,40%		
2.	(Tam, et. al., 2018) ¹²	2014-2017	Hong Kong	Observasi	A(H1N1)	TIV dan	2566 pasien dengan positif 1118	Dewasa (50-64 tahun) dan Anak-anak	61,60%	Efektif	-
					A(H3N2)	QIV			26,40%		
					B/Yamagata				67,00%		
					B/Victoria				60,40%		
3.	(Skowronski, et. al., 2017) ¹³	2016/2017	Kanada	Observasi	A (H3N2)	NR*	1096 kasus	All	42%	Efektif	-
4.	(Sullivan, et. al., 2017) ¹⁴	2016/2017	Australia	Observasi	A(H1N1)pdm09	QIV	2339 pasien	Anak (<15 tahun) dan Dewasa (>65 tahun)	50,00%	Efektif	rendahnya efektivitas terhadap tipe A(H3N2)
					A (H3N2)				10,00%		
					B				57,00%		
5.	(Ng, et. al., 2019) ¹⁵	2017	Singapura	Observasi	All type	NR*	118 kasus	Dewasa (>50 tahun)	59,30%	Efektif	-
					A(H1N1)pdm09				35,40%		
					A (H3N2)				67,90%		

*NR: Not Reported; TIV: Trivalent Inactivated Vaccine; QIV: Quadrivalent Inactivated Vaccine; LAIV: Live Attenuated Vaccine

Tabel 2

Efektivitas Vaksin Influenza pada Negara Klasifikasi Upper-Middle-Income

No.	Penulis	Tahun Studi	Negara	Jenis Studi	Tipe Influenza	Jenis Vaksin	Jumlah Responden	Usia	Keefektivan	Hasil	Keterangan		
1.	(Omeiri, et. al., 2018) ¹⁶	2013	Amerika Latin	Observasi	A (H1N1) pdm 09	TIV	246 kasus dengan 720 kontrol	Anak - Anak	58,00%	Efektif	Mampu memproteksi kasus moderate		
					A (H3N2)				65,00%	Efektif			
					B				3%	Kurang Efektif			
					A (H1N1) pdm 09				448 kasus dengan 1206 kontrol	Dewasa (>60 tahun)		54,00%	Efektif
					A (H3N2)				43,00%	Efektif			
2.	(Wu, et. al., 2018) ¹⁷	2016/2017	China	Observasi	All	TIV	10496 pasien ILI	pasien ILI	25,00%	Kurang Efektif	Pada tipe A (H3N2) kurang efektif memproteksi		
					A (H1N1) pdm 09		735 pasien		54,00%	Efektif			
					A (H3N2)		1851 pasien		2,00%	Kurang Efektif			
3.	(Sullivan, et. al., 2019) ¹⁸	2019	Afrika Selatan	Observasi	A (H3N2)	TIV	*NR	All	53,00%	Efektif	-		
					A (H3N2)			Dewasa (18-64 tahun)	47,00%	Efektif			
4.	(Prasert, et. al., 2019) ¹⁹	2015/2016	Thailand	Observasi	A (H3N2)	TIV	3220 orang	Dewasa (>65 tahun)	2%	Kurang Efektif	-		
		2016/2017			A (H3N2)				49%	Efektif			
5.	(Hekimoglu, et.al., 2018) ²⁰	2014/2015	Turki	Observasi	A (H1N1)	NR*	3853 orang	All	68,40%	Efektif	-		
					A (H3N2)				44,60%	Efektif			
					B				75,00%	Efektif			

*NR: Not Reported; TIV: Trivalent Inactivated Vaccine

Tabel 3*Efektivitas Vaksin Influenza pada Negara Klasifikasi Lower-middle Income*

No.	Penulis	Tahun Studi	Negara	Jenis Studi	Tipe Influenza	Jenis Vaksin	Jumlah Responden	Usia	Keefektivan	Hasil	Keterangan
1.	(Omeiri, et. al., 2015) ²¹	2012	El Salvador	Observasi	A (H3N2)	TIV	*NR	Anak (6 - 23 bulan)	64,00%	Efektif	-
								Dewasa (>60 tahun)	89,00%	Efektif	
2.	(Omeiri, et. al., 2015) ²¹	2012	Honduras	Observasi	A (H1N1)	TIV	*NR	Anak dengan Penyakit Kronik	71,00%	Efektif	-
								Dewasa (>65 tahun)	89,00%	Efektif	
3.	(Njuguna, et. al., 2013) ²²	2010	Kenya	Observasi	A (H1N1) pdm09	MIV	3803 Pasien dari 5 rumah sakit	All	4%	Kurang Efektif	-
					A (H3N2)			46%	Efektif		
					All Type			50%	Efektif		

*NR: Not Reported; TIV: Trivalent Inactivated Vaccine; MIV: Monovalent Inactivated Vaccine

Tabel 4*Efektivitas Vaksin Influenza pada Negara Klasifikasi Low-Income*

No.	Penulis	Tahun Studi	Negara	Jenis Studi	Tipe Influenza	Jenis Vaksin	Jumlah Responden	Usia	Keefektivan	Hasil	Keterangan
1.	(Doshi, et. al., 2015) ²³	2010-2012	Kongo	Observasi	NR*	NR*	1044 kasus dan 1335 kontrol	Anak (12-59 bulan)	80,00%	Efektif	-
								Anak (12-23 bulan)	80,00%	Efektif	
								Anak (24-59 bulan)	81,00%	Efektif	

*NR: Not Reported; TIV: Trivalent Inactivated Vaccine; MIV: Monovalent Inactivated Vaccine