

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Difteri

1. Etiologi

Difteri merupakan penyakit infeksi akut yang terutama menyerang tonsil, faring, laring, hidung, dan adakalanya menyerang selaput lendir atau kulit serta kadang pula menyerang konjungtiva atau vagina (Chin, J., J., 2000). Namun kasus yang lebih banyak terjadi yaitu berupa infeksi akut yang menyerang saluran pernapasan atas.

Penyakit ini disebabkan oleh bakteri *Corynebacterium diphtheriae*. Bakteri tersebut merupakan salah satu jenis bakteri gram-positif yang tidak membentuk spora. Pada kedua ujungnya bakteri ini memiliki granula metakromatik yang memberi gambaran pada pewarnaan. *C. diphtheriae* berdiameter 0,5-1 μm dan panjangnya beberapa mikrometer, tidak berspora, tidak bergerak, dan termasuk pada organisme yang tidak tahan asam. Bakteri ini bersifat anaerob fakultatif, namun pertumbuhan maksimal diperoleh pada suasana aerob. Dibandingkan dengan kuman lain yang tidak berspora, *C. diphtheriae* lebih tahan terhadap pengaruh cahaya, pengeringan, dan pembekuan. Namun kuman ini mudah dimatikan oleh desinfektan (Putri, 2018).

Di alam *C. diphtheriae* terdapat dalam saluran pernapasan, dalam luka-luka, pada kulit orang yang terinfeksi, atau orang normal yang membawa bakteri (karier) (Putri, 2018). Bakteri ini terdiri dari beberapa

tipe atau varian jenis yaitu tipe mitis, intermedius, dan gravis. Sementara itu WHO sendiri menambahkan tipe belfanti menggenapkannya menjadi 4 varian bakteri. Tipe mitis merupakan tipe yang paling sering menimbulkan penyakit diantara tipe lainnya (FK UB, 2016).

Sementara untuk keganasannya, bakteri ini dibagi menjadi bakteri toksigenik dan bakteri non toksigenik. Perbedaan keduanya yaitu pada strain toksigenik terinfeksi oleh *coryne bacteriophage* yang mengandung *diphtheria toxin gene tox* (Chin, J., 2000). Tipe bakteri nontoksigenik tidak bersifat patogenik, hanya saja dapat berubah sewaktu-waktu menjadi toksigenik bila terinduksi dengan bakteriofag. Pada dasarnya produksi toksin hanya terjadi bila bakteri tersebut mengalami lisogenasi oleh bakteriofag yang mengandung informasi genetik toksin, hanya galur toksigenik yang dapat menyebabkan penyakit gelap (Kandun, 2016). Spesies bakteri *coryneform* lain yang dapat juga menimbulkan manifestasi klinis difteri yaitu *Corynebacterium ulcerans* (FK UB, 2016). Strain toksigenik mampu menghasilkan toksin berupa eksotoksin. Eksotoksin inilah yang merupakan faktor virulensi dari *C. diphtheriae* (FK UB, 2016).

Masa inkubasi biasanya 2-5 hari tapi dapat juga lebih lama (Widoyono, 2011). Gejala klinisnya tergantung dari tempat terjadinya infeksi, status imunisasi, dan penyebaran toksin (Kandun, 2016).

2. Patogenesisitas

C. diphtheriae bersifat *toxin-mediated disease* yang artinya tanda dan gejala yang timbul pada penyakit diakibatkan oleh toksin yang dihasilkan bakteri ini. Toksin ini dapat menyebar melalui darah dan bisa menyebabkan kerusakan jaringan di seluruh tubuh, terutama jantung dan saraf. Akibat dari toksin difteri yaitu miokarditis, neuritis, trombositopenia, dan proteinuria (Widoyono, 2011).

Toksin difteri adalah polipeptida tidak tahan panas yang dapat mematikan pada dosis 0,1 µm/kg. Toksin difteria diabsorpsi ke dalam selaput mukosa dan menyebabkan destruksi epitel dan respons peradangan superfisial. Epitel yang mengalami nekrosis tertanam dalam eksudat fibrin dan sel-sel darah merah dan putih, sehingga terbentuk *pseudomembran* yang berwarna putih keabu-abuan yang sering melapisi tonsil, faring, atau laring. Setiap usaha untuk membuang *pseudomembran* akan merusak kapiler dan mengakibatkan pendarahan. Berdasarkan gejala dan ditemukannya membran inilah diagnosis ditegakkan. Selain itu kelenjar getah bening regional pada leher membesar, dan dapat terjadi edema yang nyata di seluruh leher (Putri, 2018).

Timbulnya penyakit ini ditandai dengan adanya pertumbuhan membran (*pseudomembran*) berwarna putih keabu-abuan, yang lokasi utamanya di nasofaring atau daerah tenggorokan. Membran tersebut dapat menutup saluran pernapasan dalam waktu yang sangat singkat

dalam hitungan beberapa jam sampai beberapa hari saja (Achmadi, 2006).

Toksin biasanya menyerang saraf tertentu, misalnya saraf tenggorokan (Beishir I, 2001 dalam Putri 2018). Efek nekrotik dan neurotoksis toksin difteria disebabkan oleh penghentian sintesis protein yang mendadak.

Selain toksin yang dihasilkan, ternyata keberadaan bakteri ini sendiri juga merugikan. Biasanya bakteri berkembang biak pada atau di sekitar permukaan selaput lendir mulut atau tenggorokan dan menyebabkan peradangan. Bila bakteri sampai ke hidung, lalu cairan hidung dapat menyebarkannya dari tenggorokan ke pita suara (laring) dan menyebabkan pembengkakan sehingga saluran udara menyempit dan terjadi gangguan pernapasan (Kandun, 2006 dalam Putri 2018).

3. Klasifikasi Difteri

Widoyono (2011) mengklasifikasikan difteri menjadi dua jenis difteri, yaitu:

a. Difteri Tipe Respirasi

Difteri tipe ini disebabkan oleh strain bakteri yang memproduksi toksin (toksigenik). Biasanya dapat menyebabkan gejala yang berat sampai meninggal. Difteri tipe respirasi terbagi lagi menjadi beberapa tipe, yaitu:

1) Difteri hidung (*anterior nasal diphtheria*)

Difteria ini umumnya timbul pada bayi.

2) Difteri *faucial*

Merupakan bentuk paling umum dari difteri. Gejala dapat berupa tonsilitis disertai dengan *pseudomembran* yang berwarna kuning keabuan pada salah satu atau kedua tonsil. *Pseudomembran* dapat membesar hingga ke uvula, *palatum mole*, orofaring, nasofaring, atau bahkan laring. Gejala dapat disertai dengan mual, muntah, dan disfagia.

3) Difteri *tracheolaryngeal*

Difteri laring biasanya terjadi sekunder akibat difteri *faucial*. Difteri *tracheolaryngeal* dapat menimbulkan gambaran *bullneck* pada pasien difteri akibat *cervical adenitis* dan edema yang terjadi pada leher. Timbulnya *bullneck* merupakan tanda dari difteri berat, karena dapat timbul obstruksi pernapasan akibat lepasnya *pseudomembran* sehingga pasien membutuhkan trakeostomi.

4) Difteri *maligna*

Hal ini merupakan bentuk difteri yang paling parah dari difteri. Toksin secara cepat menyebar dengan demam tinggi, denyut nadi cepat, penurunan tekanan darah dan sianosis. Biasanya penyebaran membran meluas dari tonsil, uvula, *palatum*, hingga lubang hidung. Gambaran *bullneck* dapat terlihat, dan timbul perdarahan dari mulut, hidung, dan kulit. Gangguan jantung

berupa heart block muncul beberapa hari sesudahnya (FK UB, 2016).

b. Difteri Kutan/Kulit

Difteri ini menyerang pada kulit dengan gejala yang ringan disertai peradangan yang tidak khas dan sulit untuk dikenali sehingga seringkali tidak masuk dalam catatan kasus maupun program penanggulangan. Disebabkan oleh strain bakteri toksigenik maupun nontoksigenik. Difteri kutan saat ini lebih sering muncul daripada penyakit nasofaring di negara barat. Hal ini berkaitan dengan alkoholisme dan kondisi lingkungan yang tidak higienis (FK UB, 2016).

4. Tanda dan Gejala

Penetapan kasus salah satunya dilihat dari tanda dan gejala klinis yang muncul hal ini karena penanganan sedini mungkin sangatlah penting untuk dilakukan. Tanda dan gejala yang digunakan sebagai alat diagnosa penyakit difteri, yaitu:

- a. Mengalami infeksi pada faring, laring, trakhea, atau kombinasinya;
- b. Muncul selaput berwarna putih keabu-abuan (*pseudomembran*) yang tidak mudah lepas pada tenggorokan, amandel, rongga mulut, atau hidung;
- c. Pembengkakan kelenjar limfa pada leher (*bullneck*);
- d. Demam yang tidak tinggi ($< 38,5^{\circ}\text{C}$);
- e. Mengeluarkan bunyi saat menarik napas (*stidor*); dan

f. Kesulitan bernapas.

(Widoyono, 2011; Kemenkes RI, 2017)

5. Penetapan Kasus

Definisi operasional difteri menurut Kemenkes RI (2017), diantaranya:

- a. Suspek difteri adalah orang dengan gejala faringitis, tonsilitis, laringitis, trakeitis atau kombinasinya disertai demam tidak tinggi dan adanya *pseudomembran* putih keabu-abuan yang sulit lepas, mudah berdarah apabila dilepas atau dilakukan manipulasi.
- b. *Probable* difteri adalah orang dengan suspek difteri ditambah dengan salah satu gejala berikut:
 - 1) Pernah kontak dengan kasus (<2 minggu)
 - 2) Imunisasi tidak lengkap, termasuk belum dilakukan *booster*.
 - 3) Berada di daerah endemis difteri
 - 4) *Stidor, bullneck*
 - 5) Pendarahan submukosa atau *petechiae* pada kulit
 - 6) Gagal jantung toksik, gagal ginjal akut
 - 7) Miokarditis
 - 8) Meninggal
- c. Kasus konfirmasi laboratorium adalah kasus suspek difteri dengan hasil kultur positif *Corynebacterium diphtheriae* strain *toxigenic* atau PCR yang telah dikonfirmasi dengan *elek test*.

- d. Kasus konfirmasi hubungan epidemiologi adalah kasus yang memenuhi kriteria suspek difteri dan mempunyai hubungan epidemiologi dengan kasus konfirmasi laboratorium.
- e. Kasus karier adalah orang yang tidak menunjukkan gejala klinis, tetapi hasil pemeriksaan laboratorium menunjukkan positif *Corynebacterium diphtheriae*.

6. Penularan

Sumber penularan yang utama adalah penderita maupun karier difteri. Karier merupakan orang yang terinfeksi difteri (hidung maupun tenggorok) tetapi tidak mengalami gejala penyakit. Masa penularan difteria dari penderita adalah 2-4 minggu, jarang hingga 4 minggu (Widoyono, 2011; Kartono, 2018). Pada penderita yang menerima pengobatan dengan antibiotik, masa menularnya hanya 1-2 hari (Kartono, 2008). Sementara untuk karier penularan bisa mencapai 6 bulan.

Biasanya mereka yang berada di sekitar orang yang terinfeksi difteri sangat rentan tertular penyakit ini seperti keluarga dekat, teman sekolah, teman bermain, tetangga, atau rekan kerja. Penularan terjadi melalui droplet yakni ketika penderita maupun karier batuk atau bersin (Widoyono, 2011). Selain itu, debu atau muntahan juga bisa menjadi sumber penularan. Jarang terjadi penularan melalui peralatan yang tercemar lesi penderita difteri kulit. Dikatakan pula susu yang tidak dipasteurisasi dapat berperan sebagai media penularan difteri (Chin, J., 2000).

7. Penatalaksanaan dan Pengobatan

Pasien harus dirawat di ruang isolasi rumah sakit untuk menghindari penularan ke pasien lainnya. Isolasi dapat dilakukan selama 48 jam sejak pemberian antibiotik hingga tidak lagi menular (Kemenkes RI, 2017). Sementara menurut Widoyono (2011) untuk pengobatan sendiri terdapat dua tujuan utama yaitu untuk memulihkan pasien dari peradangan dan toksin bakteri itu sendiri. Pengobatan tersebut diantaranya:

- a. ADS (*Antidiphtheria Serum*), merupakan antitoksin yang dapat mengikat toksin dalam darah. Sayangnya ADS ini tidak mampu mengikat toksin dalam jaringan. ADS dapat diperoleh dari serum kuda. ADS ini diberikan kepada suspek difteri tanpa menunggu hasil laboratorium.
- b. Antibiotik berupa eritromisin atau penisilin diberikan untuk terapi dan profilaksis. Pengobatan jenis ini diberikan kepada suspek difteri serta kontak kasus dengan tujuan untuk dapat menekan penularan penyakit.
- c. Kortikosteroid, untuk mencegah dan mengurangi peradangan.

B. Faktor Risiko Difteri

Dalam epidemiologi klasik kita kenal dengan sebutan trias epidemiologi untuk memberikan gambaran akan hubungan antara faktor-faktor yang berperan dalam terjadinya penyakit. Dalam Teori Fenomena Gordon ini, penyakit akan timbul ketika terdapat gangguan interaksi atau ketidakseimbangan antara faktor-faktor tersebut (Bustan, 2006). Ketika salah

satu faktor tidak seimbang, misal ketika imunitas pejamu rentan atau lingkungan berubah, serta jumlah sumber penyakit lebih ganas atau bertambah akan menyebabkan ketidakseimbangan dan akan menimbulkan sakit (Najmah, 2016).

Terdapat tiga faktor utama yang menyebabkan terjadinya penyakit, diantaranya:

1. Agen

Agen yang merupakan unsur penting yang berperan penting dalam menyebabkan terjadinya penyakit. Pada penyakit difteri agen yang dimaksud yakni *C. diphtheriae*. Bakteri ini dianggap sebagai penyebab kausal primer yang artinya pada setiap kasus difteri akan selalu ditemukan bakteri ini. Meskipun adanya bakteri ini belum tentu terjadi penyakit (Azhari, A.R dkk., 2014).

C. diphtheriae secara alami terdapat pada tubuh manusia yang merupakan satu-satunya reservoir bakteri ini. Reservoir merupakan tempat atau habitat tempat agen biasanya hidup, tumbuh, dan berkembang biak. Reservoir dapat menjadi sumber agen ditularkan kepada pejamu (Najmah, 2016). Bakteri ini memiliki kemampuan untuk menyesuaikan diri dengan tubuh manusia sebagai inangnya dan kemudian mampu memproduksi toksin difteri yang sangat berbahaya (Ryadi, 2016).

Infektifitas dari bakteri ini juga menyebabkan penyebaran penyakit difteri melalui orang ke orang terutama orang-orang terdekat melalui

droplet penderita. Selain itu, bakteri ini memiliki kemampuan menyebabkan penderita karier dimana tidak nampak sama sekali tanda dan gejala penyakit ini.

2. Pejamu (*host*)

Menurut Ryadi (2016) dalam epidemiologi, pengertian host memiliki dua arti, yakni di satu pihak host merupakan sumber infeksi (*reservoir*) di lain pihak ia bisa diartikan sebagai host kelompok rentan yang mudah terserang penyakit sebagai *susceptible host*. Beberapa hal yang dipertimbangkan dapat menjadi faktor risiko seseorang menjadi rentan terhadap penyakit yaitu faktor genetik, riwayat penyakit, umur, jenis kelamin, psikologi, fisiologi, dan imunitas (Najmah, 2016).

Faktor pejamu terutama dikaitkan dengan kemampuan daya tubuh *host* dalam menghadapi invasi mikroorganisme infeksius (Ryadi, 2016). Daya tahan tubuh ini berkaitan erat dengan imunitas tubuh baik yang didapatkan secara alami maupun tidak. Secara spesifik pada penyakit difteri faktor pejamu yang berperan penting dalam terjadinya penyakit ini yaitu umur, jenis kelamin, status gizi, status imunisasi (Arifin & Prasasti, 2017).

Penjelasan mengenai faktor pejamu yang dapat mempengaruhi kejadian difteri, sebagai berikut:

a. Umur

Umur yaitu lama waktu hidup sejak seseorang dilahirkan. Umur dalam hal ini berkaitan erat dengan kemampuan tubuh menghasilkan

imunitas pada penyakit difteri. Difteri sendiri umumnya merupakan penyakit saluran pernapasan akut yang sering terjadi pada anak-anak. Hal ini karena sistem pertahanan tubuh anak masih rendah (Purnama, S.G., 2016).

Sebelum program imunisasi berkembang golongan umur yang paling sering dikenai adalah antara 2 hingga 10 tahun (FK UI, 2009). Namun setelah imunisasi diterapkan di banyak negara penyakit difteri terutama menyerang anak-anak berumur di bawah 15 tahun yang belum diimunisasi (Chin, J., 2000). Sementara itu jarang ditemukan kasus pada bayi berumur dibawah 6 bulan karena mendapat imunisasi pasif melewati plasenta dari ibunya, bila ibunya dulu telah mendapatkan imunisasi difteri (FK UI, 2009).

Bila melihat waktu sejak imunisasi terakhir penyakit difteri, maka kelompok umur diatas 60 tahun juga memiliki kerentanan tinggi pada penyakit ini. Sebab meski telah diberikan imunisasi *booster*, respon peningkatan titer antibodi ini kurang dan memerlukan *booster* kembali dalam jangka waktu yang lebih singkat yakni 5 tahun saja (Grasse, dkk., 2016). Selain itu pada survei titer antibodi di AS, tingkat imunitas pada penyakit difteri menurun hingga tinggal 80% diantara umur 12-19 tahun, dan sekitar 30% saja pada usia 60-69 tahun (CDC, 2014).

b. Jenis Kelamin

Jenis kelamin yang banyak terkena penyakit ini adalah wanita. Beberapa studi telah membuktikan bahwa wanita beresiko lebih tinggi dari laki-laki karena daya tahan tubuh yang lebih rendah (FK UI, 2009: 2956).

Namun berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Puspitasari dkk. (2012) dari 148 kasus difteri yang diamati 53,4% berjenis kelamin laki-laki dan 46,6% perempuan. Tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kasus yang terjadi jenis kelamin laki-laki dan jenis kelamin perempuan.

c. Status Gizi

Status gizi adalah keadaan keseimbangan tubuh akibat asupan yang masuk ke dalam tubuh yang ditampilkan dalam suatu bentuk variabel tertentu (Supariasa, 2014). Gizi dan penyakit infeksi berkaitan secara sinergis serta membentuk suatu keadaan timbal balik yang saling mempengaruhi. Malnutrisi memperparah penyakit infeksi, demikian juga sebaliknya infeksi memperburuk malnutrisi (Siagian, 2010).

Status gizi ini merupakan determinan penting bagi respons imunitas. Perbaikan pada fungsi imunitas merupakan faktor antara peran gizi pada pencegahan penyakit infeksi. Kekurangan gizi menyebabkan seseorang rentan terhadap penyakit infeksi sebab menghambat respon imunitas (Lestari, K. L., 2012; Siagian, 2010).

Mekanisme pencegahan atau pengurangan beban penyakit melalui zat gizi adalah peningkatan daya tahan tubuh. Peningkatan daya tahan tubuh ini tidak hanya melalui produksi antibodi humoral dan kapasitas fagosit terhadap bakteri, tetapi juga melalui sekresi antibodi mukosal, imunitas berperantara sel, pembentukan komplemen, limfosit t, serta T-sel (Siagian, 2010). Terutama dalam penyakit difteri ini antibodi berperan penting dalam pencegahan penyakit ini.

Pada umumnya dampak kekurangan gizi dikaitkan dengan menurunnya fungsi imunitas tubuh. Kekurangan energi protein misalnya menyebabkan penurunan pada proliferasi limfosit, produksi sitokin, dan respons antibodi terhadap vaksin. Selain itu terdapat bukti bahwa pada orang usia lanjut juga menunjukkan fenomena yang sama. Kekurangan energi protein dapat mengarah pada imunodefisiensi yang parah yang tidak hanya mempengaruhi imunitasi spesifik (limfosit B dan limfosit T) tetapi juga imunitas nonspesifik (*polymorphonuclear* dan monosit) (Siagian, 2010).

Penilaian umum status gizi di masyarakat dilakukan melalui pengukuran antropometri. Antropometri sebagai indikator status gizi dapat dilakukan dengan mengukur beberapa parameter misalnya berat badan dan tinggi badan (Supariasa, 2014).

Indeks Massa Tubuh (IMT) merupakan alat sederhana yang dapat digunakan untuk memantau status gizi orang dewasa. IMT

dihitung menggunakan perbandingan berat badan dalam satuan kilogram (Kg) dengan kuadrat dari tinggi badan dalam meter (m). Batas ambang IMT ditunjukkan dengan merujuk pada ketentuan FAO/WHO yakni $< 17,0$ sebagai kekurangan berat badan tingkat berat, $17,0-18,5$ kekurangan badan tingkat ringan, $18,6-25,0$ normal, $25,1-27,0$ kelebihan berat badan tingkat ringan, dan $>27,0$ sebagai kelebihan berat badan tingkat berat (Supriasa, 2014). Namun harus menjadi catatan bahwa IMT ini hanya dapat digunakan untuk mengukur status gizi orang dewasa.

Dalam penelitian Kunarti, U. (2004) menjelaskan bahwa terdapat perbedaan titer antibodi protektif dari kelompok dengan gizi kurang, normal dan gizi lebih. Namun dalam penelitian itu juga disebutkan bahwa dalam infeksi penyakit difteri meski pada kondisi status gizi kurang tubuh masih mampu membentuk titer antibodi protektif. Titer antibodi protektif merupakan batas minimal konsentrasi antibodi dalam darah untuk melawan penyakit difteri. Titer antibodi protektif difteri yakni $0,1$ IU/ml (WHO, 2017).

d. Status Imunisasi

Imunitas pada penyakit difteri bisa didapatkan baik secara aktif maupun pasif. Imunitas aktif alami yakni imunitas setelah terinfeksi bakteri *C. diphtheriae*, imunitas alami yang didapatkan secara pasif seperti imunitas akan penyakit difteri yang diturunkan dari ibu

kepada anaknya melalui plasenta, serta imunitas aktif buatan yakni dengan imunisasi (Chin, J., 2000).

Difteri merupakan salah satu Penyakit yang Dapat Dicegah Dengan Imunisasi (PD3I). Imunisasi merupakan suatu upaya untuk menimbulkan atau meningkatkan imunitas seseorang secara aktif terhadap suatu penyakit sehingga bila suatu saat terpajan dengan penyakit tersebut tidak akan sakit atau hanya mengalami sakit ringan (Kemenkes RI, 2017). Imunisasi ini dapat memberikan imunitas yang cukup lama namun bukan imunitas seumur hidup. Cara kerja imunisasi difteri yaitu dengan diberikan vaksin difteri, berupa vaksin toksoid (Chin, J., 2000).

Di Indonesia imunisasi untuk mencegah terhadap penyakit difteri telah masuk pada daftar imunisasi yang wajib dan imunisasi tambahan (*booster*) diberikan pada bayi, balita, dan anak-anak melalui program Imunisasi Dasar Lengkap dan Bulan Imunisasi Anak Sekolah (BIAS) (Kemenkes RI, 2017). Ada pula imunisasi tambahan untuk penyakit difteri pada saat dewasa. Beberapa jadwal pemberian imunisasi difteri yang dianjurkan, yaitu:

1. Imunisasi Dasar pada bayi

Imunisasi dasar merupakan imunisasi yang diberikan pada bayi sebelum berusia 1 tahun (Kemenkes RI, 2017). Diantara imunisasi dasar terdapat imunisasi difteri dengan menggunakan vaksin DTP-HB-Hib atau lebih dikenal dengan vaksin

pentavalen. Imunisasi ini diberikan sebanyak 3 dosis yang diberikan pada saat bayi berumur 6-8 minggu (2 bulan) dengan interval 4-8 minggu. Imunisasi dasar ini telah diterapkan di Indonesia sejak tahun 1976.

2. Imunisasi Lanjutan

a. Imunisasi Lanjutan pada Baduta

Imunisasi lanjutan merupakan imunisasi ulangan imunisasi dasar untuk mempertahankan tingkat imunitas dan untuk memperpanjang masa perlindungan anak yang sudah mendapatkan imunisasi dasar (Kemenkes RI, 2017). Untuk imunisasi lanjutan difteri (dosis ke-4) diberikan pada anak yang berumur dibawah dua tahun (Baduta) tepatnya saat bayi berumur 18-24 bulan. Imunisasi ini menggunakan vaksin yang sama dengan vaksin yang digunakan untuk imunisasi dasar yakni vaksin DPT-HB-Hib. Imunisasi lanjutan pada bayi ini mulai dilakukan sejak tahun 2014.

b. Imunisasi Lanjutan pada Anak Sekolah

Imunisasi lanjutan difteri juga diberikan pada anak sekolah. Imunisasi lanjutan yang diberikan pada anak sekolah ini diberikan pada bulan imunisasi anak sekolah (BIAS) yang diintegrasikan dengan usaha kesehatan sekolah (Kemenkes RI, 2017). Imunisasi difteri pada anak sekolah diberikan pada saat berada di kelas 1 Sekolah Dasar

(SD) yang kurang lebih berusia 7 tahun. Selain itu adapula imunisasi untuk kelas 2 dan kelas 5 SD.

Tabel 2.1 Jadwal Imunisasi Anak Sekolah

SD Kelas	1984-1997	1998-2000	2001	2002-2010	2011-2017	2018-sekarang
1	DT 2x	DT 1x	DT 1x	DT 1x Campak 1x	DT 1x Campak 1x	DT 1x Campak 1x
2		TT 1x	TT 1x	TT 1x	Td 1x	Td 1x
3		TT 1x	TT 1x	TT 1x	Td 1x	
4		TT 1x				
5		TT 1x				Td 1x
6	TT 2x	TT 1x				

Sumber: Pusdatin Kemenkes RI, 2014

Dalam program BIAS ini Kementerian Kesehatan telah beberapa kali mengganti waktu pemberian imunisasi serta vaksin yang digunakan. Sebagaimana nampak pada tabel 2.1 sejak tahun 2018 imunisasi untuk mencegah penyakit difteri diberikan sebanyak 3 kali yakni imunisasi pada kelas 1 SD menggunakan vaksin DT dan kelas 2 dan 5 menggunakan vaksin Td.

c. Imunisasi Lanjutan Wanita Usia Subur (WUS) dan Ibu Hamil

Imunisasi pada WUS dan ibu hamil terutama bertujuan untuk menurunkan angka kesakitan dan kematian pada ibu dan bayi baru lahir akibat penyakit *Tetanus Neonatorum*. Namun kemudian diketahui program imunisasi dasar dan BIAS tidak cukup karena hanya dapat memberikan perlindungan pada umur dibawah 16 tahun baik untuk

penyakit Tetanus Neonatorum (Kemenkes, 2012). Selain itu WUS dan ibu hamil juga merupakan kelompok rentan akan penyakit difteri karena tidak memiliki kekebalan penyakit yang cukup untuk melawan penyakit ini.

Imunisasi biasanya diberikan kepada ibu hamil pada saat pelayanan *Antenatal Care* (ANC) dan kepada perempuan yang mau atau baru menikah. Awalnya imunisasi ini menggunakan vaksin TT (*Tetanus Toxoid*), namun sejak tahun 2012 vaksin ini diganti dengan vaksin Td (*Tetanus diphtheria*) untuk dapat juga memberikan perlindungan akan penyakit difteri pada ibu dan bayinya (Kemenkes, 2012).

3. Imunisasi Tambahan

Selain imunisasi dasar dan lanjutan untuk mencegah penyakit difteri juga terdapat imunisasi tambahan. Imunisasi tambahan merupakan jenis imunisasi tertentu yang diberikan pada kelompok umur tertentu yang paling berisiko terkena penyakit (Kemenkes RI, 2017). Imunisasi tambahan (*booster*) difteri diberikan kepada orang dewasa menggunakan vaksin Tdap/Td.

Difteri umumnya jarang ditemukan pada dewasa yang berumur diatas 15 tahun, karena sudah mendapat imunisasi pada masa kecilnya (FK UI, 2009). Namun demikian, ada beberapa Kejadian Luar Biasa (KLB) justru sebagian besar kasus terjadi di kalangan remaja dan orang dewasa, bukan pada anak-anak.

Hal ini karena banyak dari remaja dan orang dewasa tidak rutin atau baru menerima *booster* vaksin difteri difteri (Kandun, 2016).

Apabila cakupan imunisasi dengan *booster* alamiah rendah, maka sebagian besar kelompok umur dewasa secara bertahap akan rentan terhadap difteri. Hal ini seiring dengan menurunnya imunitas yang didapatkan saat anak-anak. Sebagaimana halnya yang terjadi pada KLB difteri di negara-negara bekas Uni Soviet dimana dari 140.000 kasus yang terjadi 70% diantaranya pada kelompok umur diatas 15 tahun. Proporsi kasus dewasa ini diindikasi disebabkan beberapa faktor seperti tingginya populasi dewasa yang rentan, dan menurunnya cakupan imunisasi pada anak (Satari, H.I., 2014).

Imunisasi tambahan pada saat dewasa ini ada karena imunitas yang dihasilkan dari pemberian imunisasi dasar pada saat bayi dan imunisasi lanjutan tidak mampu memberikan perlindungan yang memadai pada kebanyakan remaja atau orang dewasa sehingga memerlukan dosis ulangan. Dosis ulangan (*booster*) ini perlu diberikan setelah 10 tahun pemberian dosis terakhir dengan ulangan setiap 10 tahun sekali (WHO, 2017). Sementara itu, Pemerintah sendiri menganjurkan pemberian dosis ulangan ini pada umur 18 tahun (Kemenkes RI, 2017). Sayangnya belum banyak masyarakat terutama orang dewasa

yang mengetahui dan melakukan imunisasi jenis ini sebab belum menjadi program pemerintah, sehingga harus membayar secara pribadi untuk mendapatkan imunisasi ini.

Menurut Brennan, dkk. (2000) dalam penelitiannya menyimpulkan bahwa terdapat dua poin penting yang mempengaruhi keefektifan imunisasi *booster* pada orang dewasa, yaitu:

a. Dosis Imunisasi

Dosis imunisasi yang dimaksud yakni jumlah imunisasi yang didapatkan seseorang selama hidupnya. Riwayat jumlah imunisasi yang didapatkan selama seseorang hidup juga mempengaruhi pada kekebalan pada penyakit difteri saat dewasa. Dalam studi meta-analisis yang dilakukan WHO (2017) menunjukkan bahwa bila seseorang menerima 3 kali imunisasi primer dan 3 kali imunisasi *booster* sebelum dewasa dapat meningkatkan titer antibodi mencapai level protektif dan berpotensi untuk bertahan untuk jangka waktu yang lebih lama.

b. Waktu Imunisasi Terakhir

WHO menganjurkan untuk melakukan imunisasi ulangan pada orang dewasa minimal setiap 10 tahun (WHO, 2017). Dalam penelitian Brennan, dkk. (2000) orang dewasa yang waktu sejak mendapatkan imunisasi terakhir kali selama 5

tahun atau lebih meningkatkan risiko untuk terkena penyakit difteri sebanyak 12,7 kali.

3. Lingkungan (*Environment*)

Lingkungan yang dimaksud adalah semua faktor luar dari suatu individu yang dapat berupa lingkungan fisik, biologis, dan sosial (Bustan, 2006). Lingkungan fisik yang berkaitan dengan penyakit difteri diantaranya sinar matahari yang masuk ke rumah, luas ventilasi rumah, kepadatan hunian ruang tidur, suhu dalam kamar, kelembaban dalam kamar, dan jenis lantai rumah (Kartono, 2008). Lingkungan biologis seperti imunitas kelompok dan kepadatan penduduk (Mardiana, 2018). Serta lingkungan sosial seperti mobilisasi (Dinkes Kab. Tasikmalaya, 2018).

a. Lingkungan Fisik

Selain adanya penderita atau karier sebagai sumber penularan difteri, juga terdapat reservoir yang memiliki kemungkinan menjadi sumber penular difteri. Reservoir ini berupa benda mati yang mengandung bakteri *C.diphtheriae* yaitu debu atau muntahan (Widoyono, 2010). Menurut Nurziwan A. dalam FK UI (2009) mengatakan bahwa bakteri *C.diphtheriae* dapat hidup pada debu dan muntahan selama 6 bulan. Bakteri itu juga resisten terhadap udara panas, dingin, dan kering. Faktor lingkungan fisik ini berkaitan erat dengan keberadaan reservoir pada penyebaran penyakit difteri.

Lingkungan yang tidak sehat dapat menjadi tempat hidup dan perkembangbiakan bakteri ini.

1) Pencahayaan alami

Pencahayaan dalam rumah bisa didapatkan dari pencahayaan alami maupun pencahayaan buatan. Jika dalam ruangan rumah kurang cahaya, maka udara dalam ruangan dapat menjadi media atau tempat yang baik untuk hidup dan berkembangbiaknya bibit-bibit penyakit (Waluya, B., 2018).

Pencahayaan alami memiliki kelebihan dapat membunuh bakteri patogen. Salah satunya sudah terbukti bahwa cahaya matahari langsung dapat membunuh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* hanya dalam waktu 5-10 menit (Purnama, 2016). Sehingga diupayakan agar setiap ruangan dalam rumah dapat memperoleh cahaya matahari yang cukup. Caranya yakni dengan membuat jendela dengan luas minimal 15-20% dari luas lantai, dengan posisi jendela berada di tengah-tenah tinggi dinding dan tidak boleh terhalang oleh bangunan lain (Waluya, B., 2018).

2) Kelembaban Rumah

Kelembaban menunjukkan prosentase kandungan uap air di udara (Kartono, 2008). Menurut Permenkes 1077 tahun 2011 tentang Penyehatan Udara Dalam Rumah kelembaban udara harus dijaga pada kisaran 40-60% dengan suhu ruangan ideal 18 °C - 30°C. Kelembaban dapat disebabkan beberapa faktor yakni

kelembaban yang naik dari tanah, merembes melalui dinding, atau bocor melalui atap (Purnama, 2016).

Kelembaban dalam rumah ini sangat penting untuk diperhatikan karena kelembaban rumah akan mempermudah berkembangbiaknya mikroorganisme. Kelembaban udara yang meningkat merupakan media yang baik untuk perkembangbiakan mikroorganisme. Kelembaban udara yang tinggi juga dapat menyebabkan membran mukosa hidung menjadi kering sehingga kurang efektif dalam menghadang mikroorganisme (Purnama, 2016).

3) Kepadatan Hunian Kamar

Difteri merupakan penyakit yang menular melalui kontak dengan penderita atau karier pada saat mereka batuk, bersin, berbicara, melalui muntahan ataupun debu (Widoyono, 2011). Penyakit infeksi saluran pernapasan atas (ISPA) seperti difteri dimana udara menjadi salah satu mediana sangat mudah menyebar pada rumah dengan hunian yang padat. Terdapat bukti dimana kepadatan hunian (*crowded*) mempengaruhi secara bermakna prevalensi ISPA berat semisal difteri (Purnama, 2016).

Di dalam kamar tidur dengan jendela/pintu yang tertutup pada malam hari tidak terjadi sirkulasi udara yang baik. Dengan semakin banyak penghuni kamar tidur juga akan semakin

memperbesar risiko terjadinya penularan penyakit yang penularannya melalui wahana udara (Kartono, 2008).

Kepadatan hunian merupakan perbandingan antara luas ruangan per jumlah orang atau anggota keluarga. Menurut Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 829 Tahun 1999 Tentang Persyaratan Kesehatan Perumahan, luas ruang tidur minimal 4 m² dan tidak dianjurkan digunakan oleh lebih dari 2 orang tidur dalam satu ruang tidur, kecuali anak dibawah umur 5 tahun.

4) Luas Ventilasi Rumah

Ventilasi merupakan lubang udara permanen selain jendela dan pintu tempat udara dapat keluar masuk secara bebas. Keberadaan ventilasi bertujuan agar sirkulasi udara dalam ruangan dapat menjadi baik. Dalam Peraturan Menteri Kesehatan (Permenkes) 1077 tahun 2011 tentang Penyehatan Udara Dalam Rumah persyaratan ventilasi minimal yakni 10% dari luas lantai rumah.

Menurut (Waluya, B., 2018; Purnama, 2016) fungsi dari ventilasi yaitu:

- a) Menjaga aliran udara di dalam rumah tersebut tetap segar.
- b) Aliran udara yang terus menerus dapat membebaskan udara dalam ruangan dari bakteri-bakteri patogen.

- c) Menurunkan kelembaban udara dalam ruangan sehingga ruangan tidak menjadi media perkembangbiakan bakteri patogen.

5) Jenis Lantai Rumah

Salah satu komponen rumah sehat yakni memiliki lantai kedap air dan mudah dibersihkan (Permenkes No 1077 Tahun 2011). Dikatakan sebagai rumah yang sehat bila lantainya terbuat dari marmer, keramik, granit, ubin, tegel, semen, dan plesteran sebab merupakan jenis lantai yang kedap air dan mudah dibersihkan (BPS 2001, dalam Hasan 2012). Sedangkan jenis lantai menggunakan papan kayu dan tanah dapat menjadi tempat pertumbuhan dan perkembangan mikroorganisme.

Jenis lantai berpengaruh pada kejadian infeksi. Hal ini disebabkan karena jenis lantai yang masih menggunakan tanah menimbulkan kelembaban, serta akan menimbulkan debu pada saat musim panas (Purnama, 2016). Sementara pada penyakit difteri penularan juga dapat terjadi melalui perantara media debu (Widoyono, 2011).

b. Lingkungan Biologis

1) Imunitas Kelompok

Imunitas kelompok (*herd immunity*) merupakan imunitas yang didapatkan bila sejumlah besar orang yang rentan dalam anggota kelompok telah diberi imunisasi dan memiliki imunitas

terhadap penyakit difteri sehingga dapat mencegah sejumlah kecil anggota kelompok lainnya yang tidak memiliki imunitas tersebut untuk terserang penyakit difteri. Imunitas kelompok ini bisa didapatkan dengan cara memaksimalkan cakupan imunisasi pada suatu wilayah hingga mencapai batas minimal protektif yakni 80% untuk capaian *Universal Health Coverage* (UCI).

Terdapat hubungan yang signifikan antara cakupan imunisasi suatu wilayah pada kejadian difteri di masyarakat. Sebagaimana pada penelitian Mardiana, D.E (2018) terdapat pengaruh antara cakupan imunisasi dasar lengkap terhadap prevalensi difteri.

2) Keberadaan Reservoir

a) Penderita

Penyakit difteri ini sangat menular terutama ke orang-orang terdekat penderita yang banyak melakukan kontak langsung dengan penderita atau karier. Beberapa kelompok rentan tertular difteri seperti keluarga yang tinggal serumah, teman sekolah, teman bermain, dan tetangga (Widoyono, 2011).

Keberadaan penderita yaitu orang yang menderita difteri atau menunjukkan gejala difteri. Menurut dokter spesialis anak RSPI Soelianti Soeroso yang merupakan salah satu rumah sakit rujukan penderita difteri di Jakarta menyatakan, orang dewasa dapat tertular difteri akibat melakukan kontak

erat dengan penderita difteri, misalnya orang tua yang merawat anaknya yang sakit difteri (Faiz, 2017).

Sebagaimana penelitian yang dilakukan sebelumnya keberadaan sumber penularan ini memiliki hubungan pada kejadian difteri. Terdapat hubungan yang bermakna antara keberadaan sumber penularan dan kejadian difteri dengan nilai P sebesar 0,033 pada penelitian Suhenri (2018), ini juga sejalan dengan penelitian Kartono (2008) dimana berdasarkan hasil analisa multivariat keberadaan sumber penularan memberikan risiko 20,821 kali untuk terjadinya difteri dibandingkan bila tidak adanya sumber penularan.

b) Reservoir Benda Mati

Meski jarang terjadi, bakteri *C.diphtheriae* dapat menyebar melalui debu atau muntahan (Widoyono, 2011). Oleh karena itu reservoir benda mati juga dapat menjadi sumber penularan.

c. Lingkungan Sosial

1) Kepadatan Penduduk

Kepadatan penduduk merupakan salah satu faktor lingkungan yang mempengaruhi kejadian difteri di masyarakat. Wilayah yang memiliki penduduk yang padat maka perpindahan penyakit, menular terutama penyakit yang ditularkan melalui udara (droplet) akan semakin mudah dan cepat menyebar.

Meskipun kepadatan penduduk berpengaruh secara signifikan terhadap prevalensi penyakit difteri, namun kontribusinya sangatlah kecil (Mardiana, 2018).

2) Mobilitas Penduduk

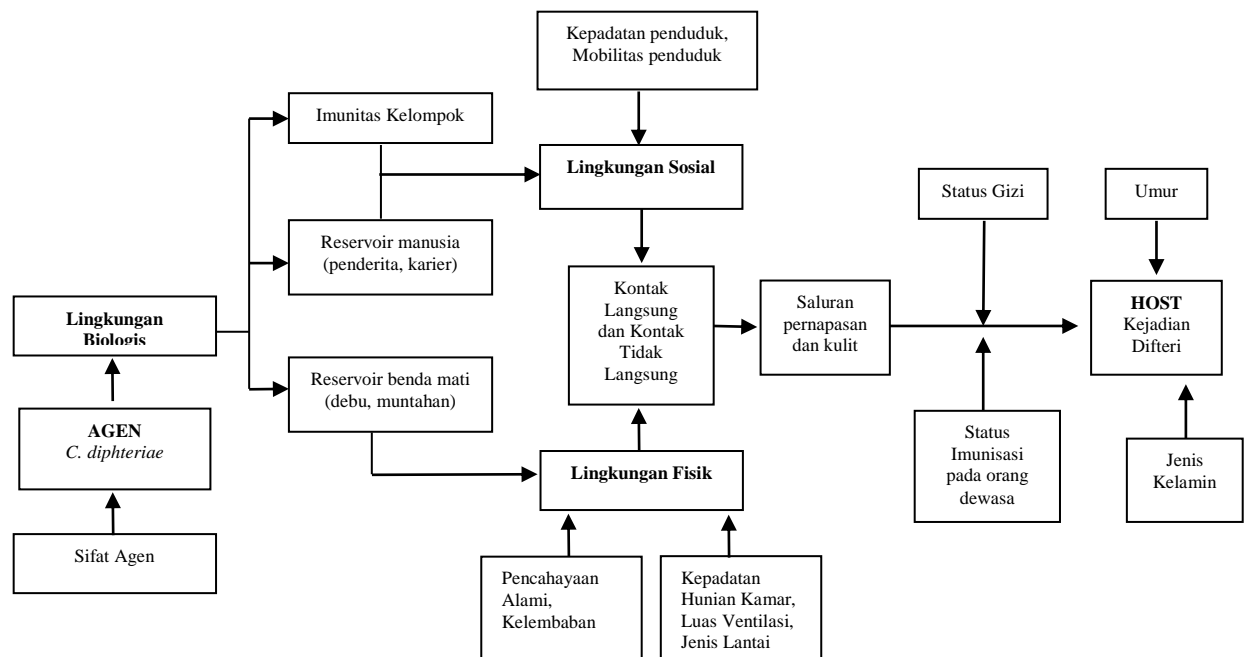
Lingkungan sosial lainnya yaitu mobilitas penduduk. Penyakit potensial wabah yang sejak lama kasusnya sudah tidak terdengar lagi di suatu daerah memiliki kemungkinan untuk muncul kembali. Ini salah satunya dapat disebabkan oleh kedatangan penderita atau karier dari luar wilayah tersebut (dalam Darmawan, 2017).

Mobilisasi penduduk sendiri merupakan pergerakan penduduk dari satu daerah ke daerah lain baik untuk sementara atau untuk jangka waktu yang lama (Wahyudin, dkk., 2015).

Terdapat kemungkinan adanya keterkaitan antara mobilitas dengan penularan difteri. Mobilisasi kontak kasus ke daerah terjangkau juga menjadi salah satu faktor yang diindikasikan merupakan salah satu penyebab dari penularan penyakit difteri (Dinkes Kab. Tasikmalaya, 2018). Seperti halnya yang terjadi pada pengamatan Pracoyo (2011) pada KLB di Jawa Timur penderita difteri mulai bergerak dari kelompok umur anak-anak ke kelompok umur dewasa. Akan sangat mudah sekali menyebar ke wilayah lainnya mengingat mobilitas penduduk Jawa Timur yang tinggi.

C. Kerangka Teori

Berdasarkan pendapat para ahli, peraturan terkait, serta hasil penelitian sebelumnya, maka kerangka teori terjadinya difteri sebagaimana gambar dibawah ini.



Gambar 2.1 Kerangka Teori

Sumber: Kartono (2008), Bustan (2006), Ryadi (2016), FK UI (2009), Chin, J. (2000), Mardiana, D.E. (2018), Pracoyo (2011), Lestari, K.S. (2012), Brennan, dkk. (2000).