BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Telaah Pustaka

2.1.1 Definisi Difteri

Difteri pertama kali ditemukan pada tahun 1884 oleh Loeffler. Difteri merupakan sebuah penyakit infeksi akut yang disebabkan oleh bakteri *Corynebacterium diphtheriae*(CD). Bakteri ini biasanya menyerang traktus respiratory bagian atas, menyebabkan pembentukan *ulcer* pada mukosa, dan pembentukan sebuah *pseudomembrane.* Walaupun infeksi ini pada umumnya menyerang bagian atas traktus respiratory seperti mukosa faring, dapat juga menyebabkan lesi sistemik dari jantung dan juga saraf (Hadfield et al., 2000). *Corybacterium diphtheriae* merupakan bakteri gram positif,aerobik, *pleomorphic coccobacillus.* CD menghasilkan sebuah toxin melalui lisogenisasi dengan *corynebacteriophage* yang membawa gen *tox*. Efek dari toksin CDinilah yang menyebabkan penyakit difteri(Zasada, 2015).Difteri dikenal sebagai sebuah pembunuh utama yang menyebabkan ribuan kasus kematian pada anak. Tingkat mortalitas mulai menurun drastis pada abad ke-21 setelah diperkenalkannya program imunisasi dan peningkatan taraf hidup (Byard, 2013).

2.1.2 Patofisiologi Difteri

Toksin CDmempunyai kapasitas invasif yang kecil tetapi mempunyai efek lokal dan sistemik. Toksin dari CD memiliki dua subunit, yaitu subunit A dan B. Subunit A mempunyai efek inhibisi terhadap sintesis protein, sedangkan subunit B yang menempel pada reseptornya, akan mempengaruhi pertumbuhan dan diferensiasi sel sehingga merubah fungsi normal sebuah sel(Ryan & Ray, 2004).

Genyang mengkode toksin CDterdapat pada *corynophages*/*corynobacteriophages* (Holmes, 2000). Toksin dari CDyang disekresi, membawa gen struktural *tox* yang ditemukan pada lisogenik *corynobacteriophagesβ* tox^{+}, *ϒ* tox^{+}, *and ω* tox^{+}yang membuat toksin dari CDberbahaya. Ekspresi dari gen diregulasi oleh host bakteri dan konsentrasi besi yang terkandung pada tubuh bakteri. Pada kondisi dimana konsentrasi besi yang rendah, regulator gen terinhibisi dan menyebabkan kenaikan produksi toksin.

Seiring dengan peningkatan toksin, efek dari toksin itu sendiri meluas tidak hanya pada area dimana bakteri berkolonisasi. Walapun toksin *Cd*ini tidak memiliki target organ spesifik, tetapi miokardium dan saraf perifer lebih sering terkena dampaknya (Hadfield et al., 2000). Toksin CDadalah toksin poten yang mempunyai efek letal pada beberapa spesies seperti manusia, monyet, dan kelinci, dimana dosis sekitar 100-150 ng/Kg dapat memberikan yang serius (Zasada, 2015).

2.1.3Manifestasi Klinis

Mukosa traktus respiratori bagian atas merupakan tempat infeksi utama. Pada orang dewasa lebih sering pada mukosa oral, mukosa bukal, bibir, palatum, dan lidah. *Corybacterium diphtheriae*berkolonisasi pada permukaan membran mukosa dan menyebabkan pembentukan dari pseudomembran yang berwarna putih dan setelah beberapa waktu akan menjadi warna abu – abu kotor. Pada tahap terakhir dapat menyebabkan warna hijau atau hitam yang merupakan hasil dari nekrosis. Pada limfonodi bisa terdapat pembesaran dan muncul warna merah kehitam – hitaman yang merupakan tanda – tanda perdarahan. Sebagai respon dari infeksi, menyebabkan terjadinya limfadenitis akut non-spesifik (Hadfield et al., 2000).

Setelah terjadi kontak dengan agen, masa inkubasi selama 2-5hari, gejala biasanya diikuti demam dan sakit tenggorokan. Terbentuk pseudomembran pada jaringan lunak uvula dan tonsil setelah 24 jam sebagai efek dari toksin. Bentuk yang lebih parah pada anak – anak adalah *bull neck* yang disebabkan pembengkakan pada jaringan lunak dan kelenjar getah bening leher (Byard, 2014). Onset terjadi secara tiba – tiba dan pertumbuhan dari pseudomembrane lebih cepat pada cavitas *buccal*, seluruh faring. Jaringan lunak palatum, uvula, dan tonsil dapat mengalami nekrosis dan lesi nekrotik ini dapat menembus ke otot rangka dan menyebabkan perdarahan serta edem (Byard, 2013).

Insiden komplikasi neurologis pertama kali diindikasikan dengan terjadinya neuropati dimana terjadi paralisis dari palatum lunak dan dinding posterior faring.

Seteleah itu, neuropati saraf kranial menyebabkan paralisis dari okulomotor dan siliari yang disebabkan karena disfungsi dari nervus fasial, faringeal, atau laringeal yang menyebabkan gangguan pada aspirasi (Hadfield et al., 2000).

Komplikasi dan efek letal difteri disebabkan adanya obstruksi respiratori atau efek sistemik dari DT yang diabsorbsi pada lokasi infeksi. Obstruksi secara mekanik jalur nafas disebabkan oleh pseudomembran, edem, dan perdarahan yang terjadi secara mendadak dan lengkap menyebabkan terjadinya sesak nafas. DT yang diabsorbsi ke dalam sirkulasi, menyebabkan kerusakan pada banyak organ, terutama pada jantung dan saraf. Pada jantung, DT menyebabkan terjadinya *miokarditis* yang menyebabkan terjadinya gagal jantung kongestif. Pada saraf, DT menyebabkan terjadinya paralisis pada otot – otot pernafasan dan juga otot okulomotor. Kombinasi dari ketiga manifestasi difteri yang menyebabkan penyakit infeksi ini memiliki tingkat mortalitas yang tinggi (Ryan & Ray, 2004).

2.1.4 Determinan Terjadinya Difteri

Berdasarkan keterangan dari kementrian kesehatan, kasus difteri di Indonesia mulai hilang pada tahun 1990, kemudian muncul kembali pada tahun 2009 dan terus mengalami peningkatan jumlah kasus pada tahun-tahun setelahnya. Dalam penelitian sebelumnya menyebutkan ada beberapa kemungkinan faktor yang menyebabkan munculnya penyakit difteri, diantaranya adalah riwayat imunisasi, faktor kepadatan hunian rumah yang tinggi, dan juga faktor pendidikan yang rendah dari ayah dan ibu (Sariadji et.al., 2016).

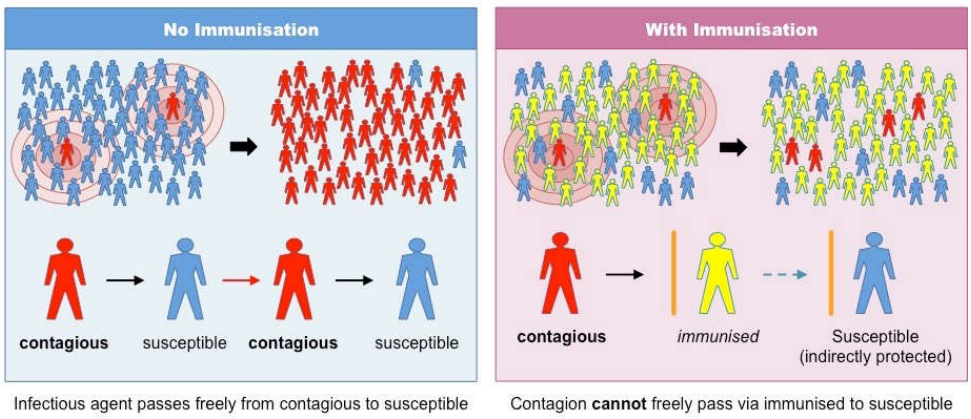
2.1.4.1 Status imunisasi

Imunisasi merupakan salah satu cara pencegahan penyakit menular khususnya Penyakit yang Dapat Dicegah Dengan Imunisasi (PD3I) yang diberikan kepada anak sejak masih bayi hingga remaja dan dewasa. Cara kerja imunisasi yaitu dengan memberikan antigen bakteri atau virus tertentu yang sudah dilemahkan atau dimatikan dengan tujuan merangsang sistem imun tubuh untuk membentuk antibodi spesifik.Imunisasi merupakan salah satu investasi kesehatan paling *cost-effective,* karena terbukti dapat mencegah dan mengurangi kejadian

sakit, cacat, dan kematian akibat PD3I yang diperkirakan 2 hingga 3 juta kematian tahunnya(Kemenkes, 2016).

Imunisasi dasar yang diwajibkan oleh pemerintah diantaranya 1 dosis Hepatitis B, 1 dosis BCG, 3 dosis DPT-HB-Hib, 4 dosis polio tetes, dan 1 dosis campak (Kemenkes, 2016). Pemberian Difteri Pertusis Tetanus(DPT) untuk dosis pertama yaitu pada usia 2-4 bulan, pemberian DPT kedua pada usia 3-5 bulan, dan pemberian DPT ketiga pada usia 4-6 bulan dengan interval antara pemberian pertama, kedua, dan ketiga minimal 4 minggu. Pemberian DPT berikutnya(booster) berupa Difteri Tetanus(DT) saat anak masuk sekolah dasar kelas I dan II dan (Td) saat anak kelas III dengan program Bulan Imunisasi Anak Sekolah(BIAS). Dalam 10 tahun setelah pemberian dosis DPT ketiga, umumnya terjadi penurunan titer antitoksin dan berada di bawah titer optimal. Untuk itu pemberian difteri toksoid dapat diberikan bersama-sama dengan tetanus toksoid(Kemenkes, 2012).

Berdasarkan informasi dari Pusat Data dan Informasi (PUSDATIN) Kementrian Kesehatan 2016, tren cakupan imunisasi DPT cenderung konstan



Gambar 1.Konsep *herd immunity*

dalam interval tahun 2007-2015 namun terjadi penurunan berturut-turut dari tahun 2013-2015(Kemenkes, 2016). Penurunan cakupan imunisasi dapat menyebabkan rusaknya sistem *herd immunity* yang telah terbentuk di masyarakat. *Herd immunity*merupakan situasi dimana sebagian besar masyarakat terlindungi/kebal terhadappenyakit tertentu sehingga menimbulkan dampak tidak

langsung (*indirect effect*) yaitu turutterlindunginya kelompok masyarakat yang bukan merupakan sasaran imunisasi daripenyakit yang bersangkutan(Kemenkes, 2017).

Warna merah pada gambar diatas merupakan orang sakit, warna biru rentan, dan warna kuning adalah orang yang diimunisasi. Pada gambar sebelah kiri apabila dalam sebuah komunitas tidak terdapat orang yang diimunisasi maka penyebaran penyakit dapat terjadi secara cepat dan masif, sedangkan pada gambar sebelah kanan, kehadiran orang-orang yang telah diimunisasi dapat mencegah penyebaran penyakit dan melindungi kelompok yang rentan. Jadi, apabila kelompok yang rentan seperti bayi dan balitaterlindungi melalui imunisasi, maka penularan penyakit di masyarakat pun akan terkendalisehingga kelompok usia yang lebih dewasa pun ikut terlindungi karena transmisi penyakityang rendah. Kondisi tersebut hanya dapat tercapai dengan cakupan imunisasi yang tinggidan merata.

2.1.4.2 Status gizi

Sistem kekebalan tubuh dibentuk dari berbagai komponen baik yang berasal dari dalam tubuh maupun komponen yang berasal dari eksternal berupa makanan. Semakin baik intake makanan yang masuk kedalam tubuh maka semakin baik pula produksi sel-sel imun maupun komponen imun lainnya. Status gizi dapat diukur menggunakan beberapa metode.

a.Status gizi balita dinilai menurut 3 indeks, yaitu Berat Badan Menurut Umur (BB/U), Tinggi Badan Menurut Umur (TB/U), dan Berat Badan Menurut Tinggi Badan (BB/TB).

1. BB/U adalah berat badan anak yang dicapai pada umur tertentu.

2. TB/U adalah tinggi badan anak yang dicapai pada umur tertentu.

3. BB/TB adalah berat badan anak dibandingkan dengan tinggi badan yang dicapai.

b. Z-score adalah nilai simpangan BB atau TB dari nilai BB atau TBnormal menurut baku pertumbuhan WHO

Indikator	Status Gizi	Z-Score
BB/U	Gizi Buruk	< -3,0 SD
	Gizi Kurang	-3,0 SD s/d < -2,0 SD
	Gizi Baik	-2,0 SD s/d 2,0 SD
	Gizi Lebih	> 2,0 SD
TB/U	Sangat Pendek	< -3,0 SD
	Pendek	-3,0 SD s/d < -2,0 SD
	Normal	≥ -2,0 SD
BB/TB	Sangat Kurus	< -3,0 SD
	Kurus	-3,0 SD s/d < -2,0 SD
	Normal	-2,0 SD s/d 2,0 SD
	Gemuk	> 2,0 SD

Gambar 2. Indikator status gizi normal pada balita

Sedangkan pengukuran status gizi untuk orang dewasa adalah menggunakan Indeks Masa Tubuh(IMT) dengan rumus BB/(TB)^2. Terdapat berbagai referensi untuk sebagai pedoman penentuan status gizi menggunakan IMT, namun yang umum digunakan adalah standar dari WHO.

Tabel 2. Klasifikasi Indeks Masa Tubuh(IMT)

BMI	Klasifikasi
<18,5	Underweight
18,5-24,9	Normal
25,0-29,9	Overweight
30-34,9	Obesitas kelas I
35-39,9	Obesitas kelas II
>40	Obesitas ekstrim

2.1.4.3 Sumber Penularan

Difteri merupakan infeksi akut yang disebabkan oleh CD. Letak infeksi bakteri ini beragam yaitu nasal anterior, laring, tonsil, dan kulit. Transmisi penyakit ini adalah melalui traktus respiratorius atas dan jarang sekali melaui kontak langsung dari kulit(CDC, 2016). Sumber penularan difteri juga dapat melalui karier. Karier merupakan seseorang yang membawa agen infeksi difteri tetapi tidak menunjukan gejala aktif difteri(Depkes, 1997). Karier merupakan sumber penularan yang berbahaya karena tidak dikenali dan bersifat *silent*(Lestari, 2012).

Keberadaan dari sumber penularan, yaitu orang yang menderita difteri atau menunjukkan gejala menderita difteri, memberikan risiko penularan difteri sebesar 20,821 kali lebih besar dibandingkan jika tidak ada sumber penularan (Kartono, Purwana, & Djaja, 2008).

2.1.4.4 Umur

Umur yang sering terkena difteri adalah 2-10 tahun. Jarang ditemukan pada bayi berumur dibawah 6 bulan oleh karena masih terdapat imunisasi pasif melalui plasenta ibu. Juga jarang pada dewasa yang berumur diatas 15 tahun (Lestari, 2012). Namun penyelidikan epidemiologi difteri di Tanjung Bumi, Kabupaten Bangkalan tahun 2013 menemukan fakta baru bahwa 74% kasus terjadi pada usia diatas 15 tahun. Hal ini menunjukan bahwa faktor resiko difteri sudah bergeser pada kelompok umur dewasa yang tidak mendapat imunisasi (Siska, 2013).

2.1.4.5 Faktor hunian

Dari lingkungan tempat tinggal, rumah yang kamar tidurnya tidak memenuhi syarat (<4 m^2/orang) dikatakan berisiko tertular difteri 15,78 kali lebih besar dari pada rumah dengan kepadatan kamar tidur yang memenuhi syarat (≥ 4 m^2/orang). Kelembaban udara tempat tinggal yang tidak memenuhi syarat juga berisiko menderita difteri 18,672 kali lebih besar daripada tinggal di rumah

dengan kelembaban udara yang memenuhi syarat. Lantai rumah yang terbuat dari papan atau panggu, berisiko terjangkit difteri 22,029 lebih besar daripada rumah dengan lantai yang diplester atau keramik (Kartono, 2008).

Hasil penelitian lain di bangkalan pada tahun 2016 menemukan bahwa rumah 75% kelompok kasus tidak memenuhi syarat pencahayaan yaitu lebih besar sama dengan 20 m^2 (Arifin & Prasasti, 2017). Rumah dengan pencahayaan yang buruk mempunyai risiko 16,6 kali lebih besar untuk terkena difteri daripada rumah yang memiliki pencahayaan baik (Saifudin, 2016). Orang yang memiliki rumah dengan ventilasi tidak memenuhi syarat(<10% luas lantai) mempunyai risiko sebesar 22,4 kali untuk terjadinya difteri dibandingkan dengan orang yang tinggal di rumah dengan ventilasi yang memenuhi syarat (≥ 10% luas lantai). Ventilasi yang tidak baik akan menghalangi pertukaran udaradengan lingkungan luar akibatnya udara di dalam rumah tidak dapat keluar dengan baik. Apabila di dalam rumah tersebut terdapat penderita difteri, maka udara yang dihembuskan oleh penderita difteri tidak dapat keluar dan akan dihirup oleh penghuni rumah lainnya (Saifudin, 2016).

2.1.4.6 Determinan lain

Determinan lain adalah orang yang mempunyai jarak antara rumah dengan pelayanan kesehatan jauh (>5 km) mempunyai risiko untuk terkena difterisebesar 8,9kali lebih besar dari pada orang yang mempunyai jarak rumah dengan sarana pelayanan kesehatan dekat (<5 km) (Saifudin, 2016). Selain itu determinan lain yang dapat berpengaruh terhadap munculnya kejadian difteri adalah pengetahuan ibu, mobilitas, kepadatan hunian, sosiodemografi, dan sosioekonomi.

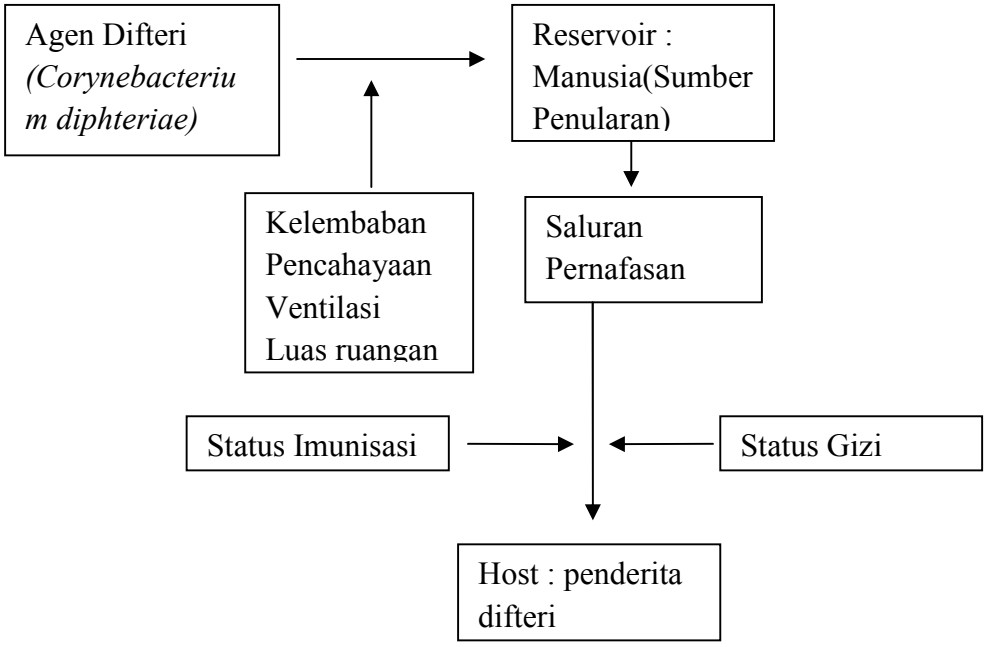
2.1.5 Kejadian Luar Biasa

Berdasarkan Permenkes no 1501 tahun 2010, Kejadian Luar Biasa(KLB) adalah timbulnya atau meningkatnya kejadian kesakita dan/atau kematian yang bermakna secara epidemiologi pada suatu daerh dalam kurun waktu tertentu, dan merupakan keadaan yang dapat menjurus pada terjadinya wabah (Permenkes, 2010).Status KLB dapat ditetapkan kepala dinas kesehatan kabupaten/kota, kepala

dinas kesehatan provinsi, atau menteri kesehatan. Adapun kriteria suatu kasus dapat ditetapkan sebagai KLB adalah sebagai berikut :

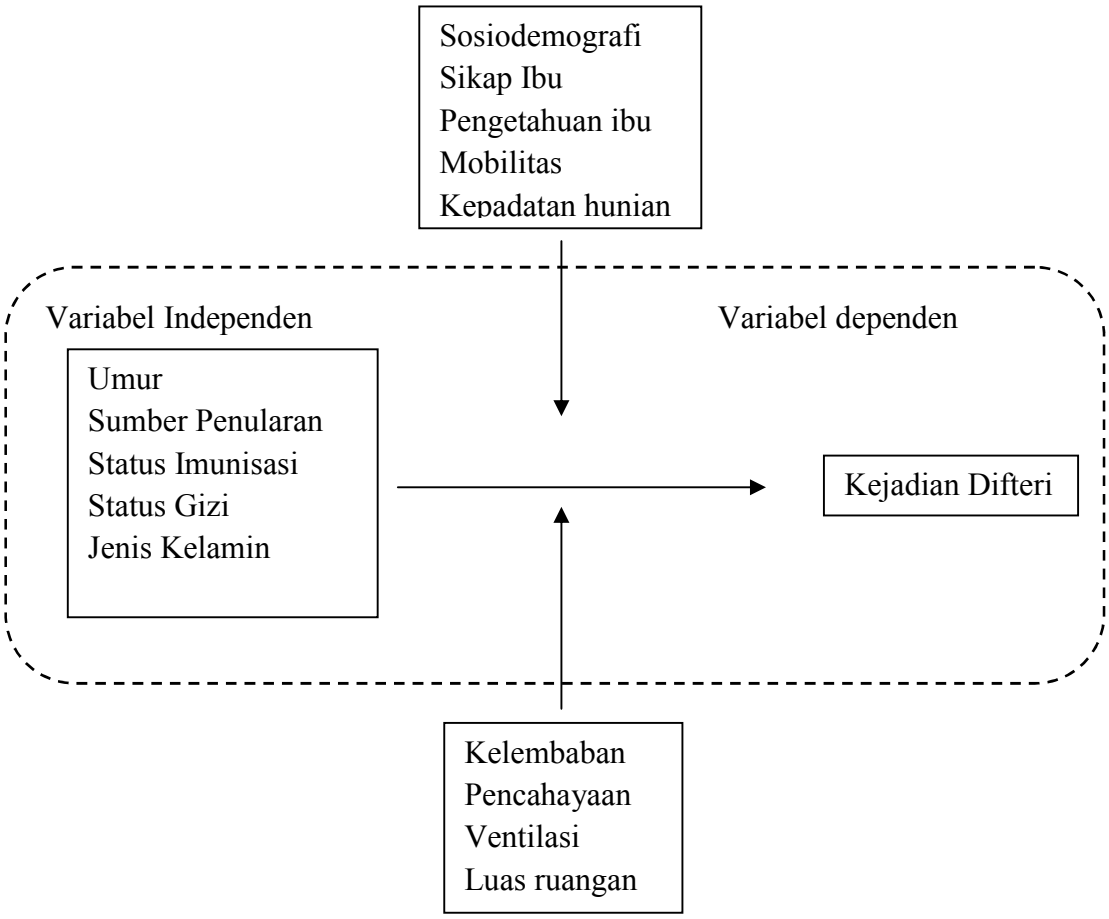
- Timbulnya suatu penyakit menular tertentu sebagaimana dimaksud dalam pasal 4 yang sebelumnya tidak ada atau tidak dikenal pada suatu daerah
- Peningkatan kejadian kesakitan terus menerus selama tiga kurun waktu dalam jam, hari, atau minggu berturut-turut menurut jenis penyakitnya.
- Peningkatan kejadian kesakitan dua kali atau lebih dibandingkan dengan periode sebelumna dalam kurun waktu jam, hari, atau minggu menurut penyakitnya.
- Jumlah penderita baru dalam periode waktu 1 bulan menunjukkan kenaikan dua kali atau lebih dibandingkan dengan angka rata-rata per bulan dalam tahun sebelumnya.
- Rata-rata jumlah kejadian kesakitan per bulan selama 1 tahun menunjukan kenaikan dua kali atau lebih dibandingkan dengan rata-rata jumlah kejadian kesakitan per bulan pada tahu sebelumnya.
- Angka kematian kasus suatu penyakit (*Case Fatality Rate*) dalam satu kurun waktu tertentu menunjukan kenaikan 50% atau lebih dibandingkan dengan angka kematian kasus suatu penyakit periode sebelumnya dalam kurun waktu yang sama
- Angka proporsi penyakit penderita baru pada satu periode menunjukan kenaikan dua kali atau lebih dibanding satu periode sebelumnya dalam kurun waktu yang sama.

2.2 Kerangka Teori



Gambar 3. Kerangka Teori Penelitian

2.3 Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 4. Kerangka konsep penelitian