

Diagnosis dan Tatalaksana Difteri pada Anak

Desta Yourlanda

Puskesmas Lembah Seulawah, Aceh Besar

ABSTRAK

Kata Kunci:

Difteri,
Cornybacterium
Diphtheriae, Toksin

Difteri adalah salah satu penyakit menular yang dapat menyebabkan kematian akibat infeksi bakteri. Penyakit ini disebabkan oleh bakteri *Cornybacterium Diphtheriae* yang mengenai sistem pernapasan dan mudah menularkan ke orang lain. Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2020 disebutkan bahwa ada 4002 kasus difteri di Asia. Pada tahun 2021 di Indonesia tercatat ada 235 kasus difteri di Indonesia. Dalam masa inkubasi selama 2-4 hari, bakteri *Cornybacterium Diphtheriae* dapat mengalami lisogenisasi yang dapat menghasilkan toksin. Toksin tersebut masuk kedalam membrane sel target yang berikatan pada permukaan sel reseptor yang akhirnya mengalami endositosis dan menghambat sintesis protein sel. Diagnosis berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan laboratorium. Konfirmasi laboratorium adalah dengan kultur atau PCR positif. Antibiotik berfungsi untuk menghambat pertumbuhan bakteri dan produksi toksin yang dapat menyebabkan kerusakan organ serta mengurangi penyebaran toksin ke seluruh tubuh. Penisilin merupakan antibiotik yang biasanya digunakan, namun golongan makrolid sekarang menjadi salah satu pilihan utama dalam terapi farmakologis difteri. Azithromycin dengan dosis 10 – 12 mg/kg sekali sehari (maximum 500 mg per hari). Erythromycin dengan dosis 10 – 15 mg/kg setiap 6 jam, maximum 500 mg per dosis atau 2gr/hari. Eksotoksin merupakan penyebab terjadinya komplikasi pada difteri. Beberapa penyulit yang disebabkan oleh toksin ini seperti miokarditis, dan obstruksi jalan nafas.

Korespondensi: Destayurlanda1@gmail.com (Desta Yourlanda)

ABSTRACT

Keywords:

Diphtheriae,
Corynebacterium
Diphtheriae, toxins

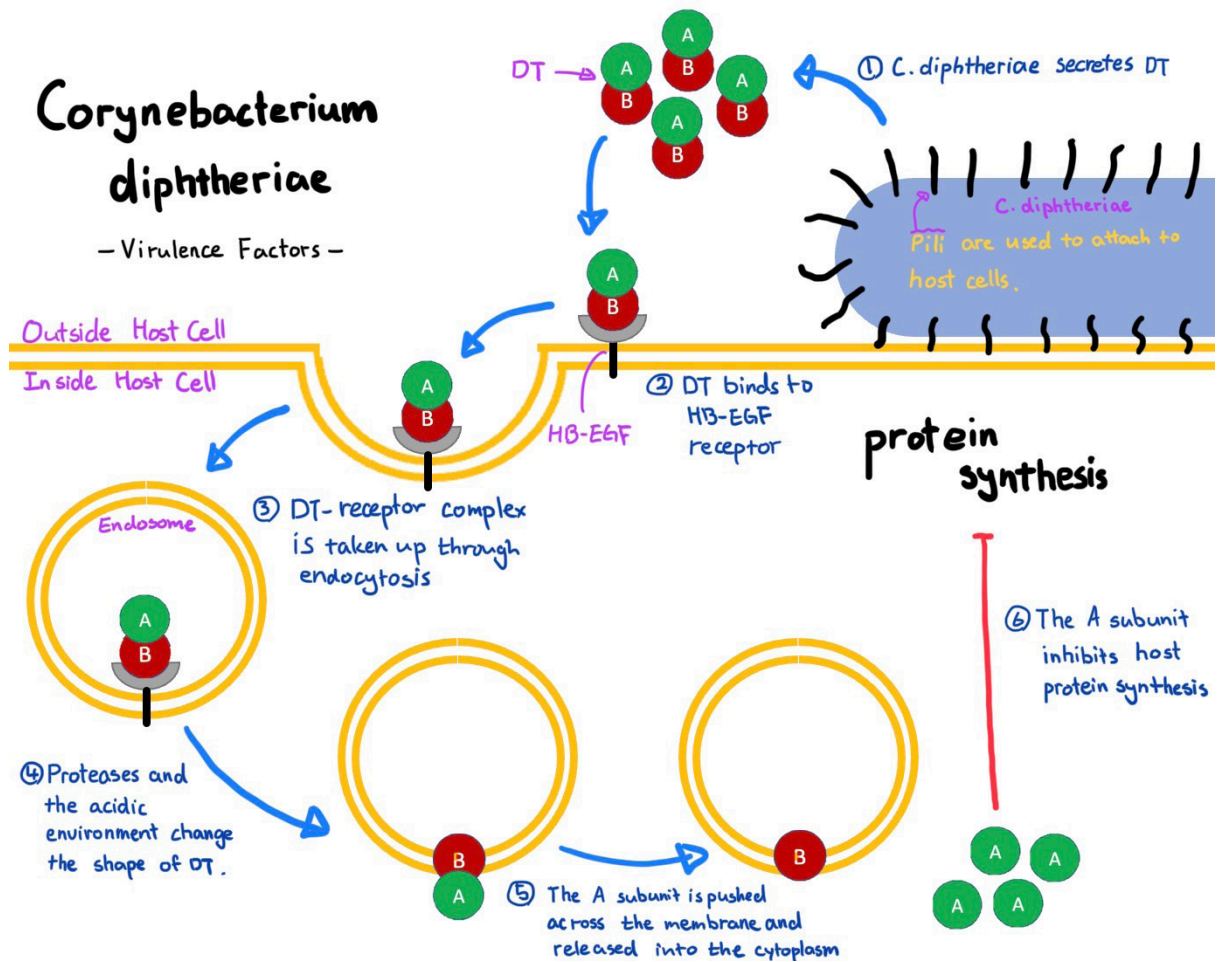
Diphtheria is one of the infectious diseases that can cause death due to bacterial infection. This disease is caused by the Corynebacterium Diphtheriae bacteria which affects the respiratory system and is easily transmitted to others. The data from the World Health Organization (WHO) in 2020 showed that there were 4002 cases of diphtheria in Asia. In 2021, there were 235 cases of diphtheria in Indonesia. During the incubation period of 2-4 days, Corynebacterium Diphtheriae bacteria can undergo lysogenization which can produce toxins. The toxin enters the target cell membrane which binds to the surface of the receptor cell which eventually undergoes endocytosis and inhibits cell protein synthesis. Diagnosis is based on anamnesis, physical examination, and laboratory. Laboratory confirmation is obtained through positive diagnosis or PCR. Antibiotics function to inhibit bacterial growth and toxin production that can cause organ damage and reduce the spread of toxins throughout the body. Penicillin is an antibiotic commonly used, but the macrolide type is now one of the main choices in pharmacological therapy of diphtheria. Azithromycin with a dose of 10-12 mg/kg once a day (maximum in diphtheria. Some complications are caused by this toxin such as myocarditis and airway obstruction.

PENDAHULUAN

Difteri adalah salah satu penyakit menular yang dapat menyebabkan kematian akibat infeksi bakteri. Penyakit ini disebabkan oleh bakteri *Corynebacterium Diphtheriae* yang mengenai sistem pernapasan dan mudah menularkan ke orang lain.¹ Bakteri ini menghasilkan eksotoksin yang dapat menghambat sintesis protein dan menyebabkan nekrosis jaringan. Toksin tersebut dapat menyebar dan menimbulkan gejala sistemik seperti *Acute Kidney Injury*, trombositopeni, kardiomiopati dan demielinisasi saraf. Difteri menyebabkan 5-10% kematian pada anak.^{2,8} Beberapa penelitian menunjukkan bahwa tingginya angka penularan difteri disebabkan oleh rendahnya cakupan imunisasi, faktor lingkungan, faktor nutrisi, dan higienitas dari anak.^{3,8} Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2020 disebutkan bahwa ada 4002 kasus difteri di Asia. Pada tahun 2021 di Indonesia tercatat ada 235 kasus difteri di Indonesia.⁴

PATOFISIOLOGI

Difteri disebabkan oleh masuknya *Corynebacterium Diphtheriae* melalui saluran pernapasan seperti hidung atau mulut. Dalam masa inkubasi selama 2-4 hari, bakteri ini dapat mengalami lisogenisasi yang dapat menghasilkan toksin. Toksin tersebut masuk ke dalam membran sel target yang berikatan pada permukaan sel reseptor yang akhirnya mengalami endositosis dan menghambat sintesis protein sel. Toksin difteri ini memiliki kalsium dan magnesium yang dapat menyebabkan fragmentasi DNA melalui mekanisme *nuclease like activity* yang dapat menyebabkan sitolisis.⁵ Saat faring dan tonsil tertutup pseudomembran, Toksin difteri dapat menyebar ke seluruh tubuh melalui aliran darah dan limfatik. Kerusakan jaringan dapat menyebabkan kuman berkolonisasi dan merangsang terjadinya respon inflamasi lokal. Respon inflamasi ini dapat menyebabkan pembentukan eksudat pseudomembran yang disertai dengan komponen



Gambar 1. Patofisiologi Difteri ⁴

fibrin. Organ jaringan tubuh dapat mengalami kerusakan akibat toksin ini yang menyebabkan lesi pada system saraf, jantung, dan ginjal. Pseudomembran yang awalnya bewarna putih akan menjadi warna gelap berbintik hitam. Pendarahan akan terjadi apabila pseudomembran diangkat. Jaringan ini dapat menutup saluran pernapasan dan dapat luruh spontan saat masuk fase penyembuhan.⁵

GEJALA KLINIS

Droplet atau karier dari pasien dapat menjadi sumber penularan infeksi difteri. Infeksi difteri dapat terjadi pada beberapa lokasi di dalam tubuh penderita. Lokasi tempat infeksi tersebut, misalnya:

hidung, tonsil, faring, laring, dan kulit. Sesuai dengan tempat terjadinya infeksi, maka difteri akan memberikna gejala klinis yang berbeda.

Difteri hidung meperlihatkan gejala pilek ringan yang menyerupai *common cold*. Sekret hidung dapat menjadi serosaginius menjadi purulent. Membran putih pada daerah septum nasi.⁶ Sebaliknya, pada difteri tonsil faring, ada beberapa gejala seperti anoreksia, malaise, demam ringan, dan nyeri menelan adalah gejala difteri tonsil dan faring. Membrane yang mudah berdarah, yang bewarna putih kelabu dapat menutup tonsil dan dinding faring yang meluas ke uvula dan pallatum mole. Dapat terjadi limfadenitis servikal dan mandibular. Apabila limfadenitis dapat terjadi bersamaan dengan udem

jaringan maka dapat terjadi *bullneck*. Kegagalan pernafasan dan sirkulasi, stupor dan koma dapat terjadi pada kasus yang berat.⁷

Difteri laring dapat terjadi akibat penyebaran dari faring atau infeksi langsung. Gejala meliputi demam, suara serak, batuk rejan.⁵ Sebaliknya, difteri kulit merupakan infeksi yang terjadi pada kulit dapat ditandai dengan ulkus superfisial, ektima, indolent dengan membrane coklat kelabu diatas nya. Ekstremitas lebih sering terkena daripada leher atau kepala.⁷

Difteri pada tempat lain selain yang telah disebutkan di atas. Infeksi pada telinga, mata, tractus genitalius, adalah infeksi mukokutaneus yang dapat juga terjadi. Tanda klinis terdapat ulserasi membrane dan pendarahan submucosa membantu agar dapat membedakan penyebab bakteri atau virus.

DIAGNOSIS

Diagnosis berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan laboratorium. Konfirmasi laboratorium adalah dengan kultur atau PCR positif. Penting untuk mendapatkan sampel pada apusan faring, khususnya pada area yang terjadi perubahan warna, ulkus dan kript tonsil. Untuk mengetahui toksigenitas bakteri dapat digunakan tes *Elex*. Pengambilan sampel dilakukan pada hari 1,2, dan 7.⁹

TATALAKSANA

Pasien harus baring total dan makanan disesuaikan dengan kondisi pasien dengan memantau kondisi hemodinamik apakah stabil atau tidak. Pasien juga dapat dilakukan isolasi pada sampai masa akut terlampaui dan biakan apusan tenggorok negative dua kali berturut-turut. Trakeostomi dapat dilakukan pada pasien dengan gangguan pernapasan.⁶

Antibiotika

Antibiotik berfungsi untuk menghambat pertumbuhan bakteri dan produksi toksin yang dapat menyebabkan kerusakan organ serta mengurangi penyebaran toksin ke seluruh tubuh. Penisilin merupakan antibiotik yang biasanya digunakan,

namun golongan makrolid sekarang menjadi salah satu pilihan utama dalam terapi farmakologis difteri.¹⁰

Antibiotik golongan makrolida seperti azitromicin dan eritromicin dapat diberikan secara parenteral jika memang secara oral tidak memungkinkan. Azithromycin: oral atau intravena. Pada anak : 10 – 12 mg/kg sekali sehari (maximum 500 mg per hari). Erythromycin: oral atau intravena setiap 6 jam. Pada anak : 10 – 15 mg/kg setiap 6 jam, maximum 500 mg per dosis atau 2gr/hari.^{9,10}

Penisilin G prokain diberikan secara IM sekali sehari (300.000 Unit/hari untuk berat badan <10 kg dan 600.000 Unit/hari untuk berat badan >10 kg) selama 14 hari atau eritromisin oral atau injeksi (40 mg/kg/hari dosis terbagi setiap 6 jam PO atau IV, maksimum 2 gram/ hari) selama 14 hari. Penyakit ini biasanya tidak menular 48 jam setelah pemberian antibiotik. Eliminasi kuman dibuktikan dengan dua kali kultur dengan hasil negatif 24 jam setelah terapi antibiotik selesai dan keadaan memungkinkan.^{5,11}

Serum Antitoksin Difteri

Serum Antitoksin Difteri (ADS) Pemberian antitoksin sebaiknya didasarkan pada lokasi dan ukuran membran, derajat toksisitas, dan durasi penyakit. Tatalaksana segera penting untuk membatasi kerusakan jaringan. Dosis antitoksin adekuat harus diberikan secara intravena sesegera mungkin untuk menetralkan toksin bebas. Pemberian ADS intravena dalam larutan garam fisiologis atau 100 mL glukosa 5% dalam 1-2 jam. Kemungkinan efek samping obat/reaksi diamati selama pemberian antitoksin dan 2 jam berikutnya. Juga perlu dipantau terjadinya reaksi hipersensitivitas lambat (serum sickness). Apabila harus tetap diberikan, dapat digunakan cara desensitisasi; sediakan epinefrin 1:1000 siap pakai di dalam semprit untukantisipasi anafilaksis.^{8,5}

Kortikosteroid

Steroid dapat diberikan apabila ada gejala obstruksi saluran nafas bagian atas (dengan atau tanpa *bullneck*) atau bila terdapat miokarditis.^{6,10}

KOMPLIKASI

Eksotoksin merupakan penyebab terjadinya komplikasi pada difteri. Beberapa penyulit yang disebabkan oleh toksin ini seperti miokarditis. Penyakit ini dapat terjadi akibat keterlambatan mendapatkan pemberian antitoksin. Gejala ini dapat berupa takikardia, suara jantung redup, bising jantung, aritmia sampai terjadi gagal jantung. Dapat terjadi penyulit pada saraf motoric namun dapat sembuh sempurna. Paralisis ekstremitas bersifat bilateral dan simetris disertai hilangnya refleks tendon. Komplikasi yang paling sering terjadi adalah obstruksi jalan nafas karena tertutup oleh membrane difteri atau udem pada tonsil, faring dan daerah submandibular dan servikal.^{7,8}

PENCEGAHAN

Imunisasi menjadi salah satu pencegahan yang dapat dilakukan pada infeksi difteri.⁵ Pencegahan difteri berbasis komunitas paling efektif melalui imunisasi aktif. Imunisasi primer difteri diberikan bersama toksoid tetanus dan vaksin pertusis dalam bentuk vaksin DTP sebanyak tiga kali dengan interval 4-6 minggu. Imunisasi dasar DTP (DTP-1, DTP-2, dan DTP-3) diberikan 3 kali sejak usia 2 bulan (tidak boleh sebelum usia 6 minggu) dengan interval 4-8 minggu. Imunisasi ulangan booster DTP (DTP-4) diberikan satu tahun setelah DTP-3 (usia 18-24 bulan) dan DTP-5 saat masuk sekolah usia 5 tahun. Apabila pada usia 5 tahun belum diberi DTP-5, vaksinasi booster diberi Td sesuai program Bulan Imunisasi Anak Sekolah (BIAS, SD kelas 1, usia 7 tahun). Vaksinasi booster Td diberikan 2 kali pada program BIAS (SD kelas 2 dan 3). Dosis vaksinasi DTP (DTWP, DTaP, DT, atau Td) adalah 0,5 mL intramuskular baik untuk imunisasi dasar maupun ulangan. diberikan 2 kali pada program BIAS (SD kelas 2 dan 3). Dosis vaksinasi DTP (DTWP, DTaP, DT, atau Td) adalah 0,5 mL intramuskular baik untuk imunisasi dasar maupun ulangan.^{5,12}

KESIMPULAN

Difteri merupakan penyakit infeksi akut

yang disebabkan oleh bakteri basil gram positif *Corynebacterium diphtheriae*. Diagnosis berdasarkan anamnesis dan penemuan klinis. Konfirmasi diagnosis dapat dilakukan dengan kultur. Terapi yang diberikan antara lain antitoksin dan antibiotik. Kerabat/keluarga serumah dengan penderita juga harus diperiksa, menjalani pemeriksaan apusan hidung dan tenggorokan, dan diberi imunisasi *booster* difteri untuk mencegah terjadinya infeksi difteri.

DAFTAR PUSTAKA

1. Fauzi, IS. dkk. Assessing The Impact Of Booster Vaccination On Diphtheria Transmission: Mathematical Modeling And Risk Zone Mapping. *Infectious Disease Modelling*. 2024;9:245-262.
2. Gampa M. dkk. Study Of Diphtheria And Its Complications : A Restrospective Study From A Tertiary Care Hospital. *Pediatric Infectious Disease*. 2021;3(4):140-142.
3. Ramdan IM. dkk. Risk Factors For Diphtheria Outbreak In Children Aged 1-10 Years In East Kalimantan Province, Indonesia. *F1000Reseach*. 2019. 1-10.
4. Iskandar SA. dkk. Profiles Of Diphtheria Cases In Children In Hasan Sadikin Hospital, West Java. *Paediatrica Indonesiana*. 2024;64(4) 305-310.
5. Saunder R, Suarca IK. Diagnosis dan Tatalaksana Difteri. *Continuing Medical Education* 2019;46(2):98-101.
6. Pudjiadi HA. Dkk. Pedoman Pelayanan Medis Ikatan Dokter Anak Indonesia. Jakarta. 2015: Ikatan Dokter Anak Indonesia.
7. Hartoyo E. Difteri Pada Anak. *Sari Pediatri*. 2018;19(5):300-306.
8. Harsanti AE. dkk. Hubungan Status Imunisasi dengan Kejadian Difteri Berat pada Pasien Anak yang Dirawat di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin Bandung Periode Januari 2015 – Juli 2019. *Sari Pediatri*. 2020;21(5):317-321.
9. Ikejezie J. dkk. Modifiable Risk Factor For Diphtheria

- : A Systemic Review And Meta-Analysis. Global Epidemiology. 2023;5.1-5.
10. Pancharoen C. dkk. Clinical Features Of Diphtheria In Thai Children: A Historic Perspective. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2002;33(2):352-354.
 11. Melnikov VG. dkk. Detection Of Diphtheria Toxin Production By Toxigenic Corynebacteria Using An Optimized Elek Test. Infection. 2022;50(6):1591-1595
 12. World Health Organization . Clinical Management Of Diphtheria. Guidelines WHO. Jenewa. 2024:4-10