

BAB I. PENDAHULUAN

Difteri merupakan penyakit yang disebabkan oleh bakteri patogen *Corynebacterium diphtheriae* (Hartoyo, 2018). Penyakit ini menyerang beberapa organ seperti faring, laring, tonsil, hidung, membran mukosa dan kulit (Sariadji *et al*, 2018(a)). Difteri dapat ditularkan melalui percikan ludah (*droplet*) dari batuk, bersin, muntah, alat makan, atau melalui kontak langsung dari lesi di kulit (Kemenkes, 2018).

C. diphtheriae merupakan bakteri batang Gram positif yang tersusun berpasangan (palisade) atau sel individual berbentuk formasi seperti huruf V dan L, seperti palu (dengan perbesaran pada salah satu atau kedua ujungnya, tidak bergerak, tidak membentuk spora (kapsul), bersifat aerob, katalase positif, berdiameter 0,1-1 μm , panjang 1-8 μm , dan menghasilkan eksotoksin (Sariadji *et al*, 2019). Toksin tersebut dapat menyebabkan *myocarditis*, *polyneuritis*, dan efek sistemik lainnya (Putranto *et al*, 2014). Gambaran klinis difteri seperti radang tenggorok pada umumnya (faringitis dan laringitis), yaitu demam dan sakit tenggorokan. Gejala khas difteri yaitu terbentuknya pseudomembran pada tonsil yang meluas ke sekitarnya, disertai gejala sulit menelan, sulit bernafas, pembengkakan leher (*bull neck*), badan lemas, dan pucat, hal tersebut disebabkan adanya toksin yang dihasilkan *C. diphtheriae* (Putranto *et al*, 2014; Sunarno *et al*, 2015).

Difteri merupakan salah satu penyakit yang dapat menyebabkan terjadinya kejadian luar biasa (KLB), dimana munculnya satu kasus difteri sudah dikategorikan sebagai KLB (Alfiansyah, 2017). Timbulnya atau meningkatnya kejadian kesakitan dan atau kematian yang bermakna secara epidemiologis pada suatu daerah dalam kurun waktu tertentu, dan merupakan keadaan yang dapat menjurus terjadinya wabah dikategorikan sebagai KLB (Sariadji *et al*, 2019).

Tahun 2021 kasus difteri di Indonesia sebanyak 235 kasus, yang menyebar di beberapa wilayah. Jumlah kasus terbanyak terdapat di Provinsi Jawa Timur sebanyak 59 kasus, Kalimantan Barat 49 kasus dan Jawa Barat 33 kasus. Kematian akibat penyakit difteri

tahun 2021 sebanyak 25 kematian dengan *Case Fatality Rate* (CFR) sebesar 11%. Kasus kematian difteri terjadi di 11 provinsi, dengan urutan kematian terbanyak di Provinsi Kalimantan Barat (6 kasus), Provinsi DKI Jakarta (4 kasus), Sumatera Barat dan Banten masing-masing 3 kasus (Kemenkes, 2022).

Penyakit difteri merupakan salah satu penyakit yang dapat dicegah dengan imunisasi (PD3I). Imunisasi difteri dilakukan dengan pemberian 3 dosis DPT-HB-HiB pada usia 0-11 bulan dan pemberian 1 dosis pada usia 18-24 bulan sebagai imunisasi lanjutan. Cakupan imunisasi dasar lengkap tahun 2021 secara nasional sebesar 84,2 % dan imunisasi lanjutan sebesar 56,2%. Angka tersebut belum memenuhi target Renstra tahun 2021 yaitu 93,6%. (Kemenkes, 2022). Vaksinasi difteri mengandung toksin difteri yang diinaktivasi, sehingga melindungi tubuh dari toksin yang dihasilkan difteri (Hennart *et al*, 2020). Cakupan imunisasi yang rendah di suatu daerah, akan berdampak pada tingginya kasus difteri di wilayah tersebut, sementara pada cakupan imunisasi yang baik, jarang dijumpai penyakit difteri (Sunarno *et al*, 2015).

Terdapat 2 terapi utama difteri, yaitu pemberian *Anti Diphtheria Serum* (ADS) dan antibiotika. Terapi difteri ADS digunakan untuk menetralkan toksin difteri yang beredar di dalam tubuh, sedangkan pemberian antibiotika diperlukan untuk membunuh bakteri penyebab dan mencegah penularan penyakit. Antibiotika dan ADS harus diberikan secara bersamaan karena antibiotika tidak dapat menggantikan peran ADS untuk menetralkan toksin difteri, dan juga sebaliknya ADS tidak dapat mengeliminasi penyebab difteri (Sunarno *et al*, 2015). Penisilin dan eritromisin merupakan antibiotika utama untuk pengobatan difteri yang direkomendasikan *World Health Organization* (WHO) (Sariadji *et al* 2018 (a)). Pemberian antibiotika dapat mencegah penularan penyakit, baik pada penderita, maupun pada kondisi yang tidak menimbulkan gejala terhadap host (*carrier*) (Sariadji *et al*, 2019). Penisilin merupakan antibiotika pilihan pertama dan eritromisin merupakan antibiotika pilihan kedua jika pasien mengalami alergi terhadap penisilin (Mutahhar *et al*, 2020). Kedua antibiotika tersebut pada umumnya efektif untuk pengobatan difteri, namun terdapat penurunan kepekaan atau resisten terhadap penisilin, eritromisin dan antimikroba lainnya,

serta adanya laporan *multidrug resistant* di beberapa wilayah di dunia (Hennart *et al*, 2020). Keterlambatan dalam pengobatan dapat meningkatkan kematian kasus hingga 20 kali lipat, karena toksin telah berikatan dan masuk ke dalam sel, terutama sel jantung dan saraf (Sunarno *et al*, 2015).

Mengingat kegagalan pengobatan karena resistensi bakteri terhadap antibiotika mengakibatkan perpanjangan penyakit dan peningkatan risiko kematian. Sehingga saat ini perlu diadakan pemantauan dan evaluasi kepekaan antibiotika terhadap *C. diphtheriae*, untuk mengetahui perubahan pola resistensi secara berkala dan mengetahui apakah antibiotika yang digunakan masih efektif atau telah resisten (Sariadji *et al*, 2018(a); Sariadji *et al*, 2019). Uji kepekaan bakteri *C. diphtheriae* terhadap antibiotika harus dilakukan secara berkala untuk mengetahui perkembangan resistensi bakteri karena terdapat laporan penurunan kepekaan bakteri terhadap eritromisin dan antibiotika lainnya (Sunarno *et al*, 2015).

Beberapa penelitian melaporkan adanya resistensi antibiotika terhadap *C. diphtheriae*. Penelitian yang dilakukan oleh Sariadji *et al* (2018) pada tahun 2015 tentang perbandingan hasil uji kepekaan antibiotika *C. diphtheriae* menggunakan metode disk cakram dan *minimum inhibitory concentration* (MIC) strip terhadap 57 isolat tersimpan tahun 2010-2015. Untuk antibiotika program pengobatan difteri seperti penisilin dan eritromisin menunjukkan hasil resisten dengan metode disk cakram untuk penisilin 10,5% dan eritromisin 5,3%. Dengan metode MIC strip (*E-test*) menunjukkan hasil resisten untuk penisilin 7% dan eritromisin 3,5%. Pada kedua metode yang dilakukan memiliki tingkat kesesuaian yang baik (kesesuaian >85%), untuk penisilin memiliki kesesuaian 88,5% dan untuk eritromisin memiliki kesesuaian 95,1% (Sariadji *et al*, 2018 (a)).

Husada *et al*, (2019) telah melakukan penelitian pola kepekaan pada antibiotika golongan pertama terhadap *C. diphtheriae* pada 108 isolat tersimpan tahun 2011-2017 dengan metode *E-test*, yang menunjukkan hasil 2,77 % resisten terhadap eritromisin dan tidak terdapat isolat yang resisten terhadap penisilin (Husada *et al*, 2019).

Sunarno *et al*, (2021) telah melakukan penelitian pada tahun 2018 kepekaan terhadap penisilin pada *C. diphtheriae* yang diisolasi dari beberapa wilayah Indonesia.

Sampel penelitian meliputi 40 isolat *C. diphtheriae* yang diisolasi dari sampel klinis, dengan menggunakan metode *E-test*, yang menunjukkan hasil *C. diphtheriae* masih peka terhadap penisilin sebesar 77,5% dari sampel yang diuji, 22,5% isolat telah mengalami penurunan kepekaan dengan kriteria *intermediate*, dan tidak ditemukan isolat dengan kriteria resisten.

Pada penelitian ini metode yang digunakan untuk uji sensitivitas terhadap isolat *C. diphtheriae* menggunakan metode disk cakram (Uji Kirby Bauer), karena metode ini sangat mudah dalam penerapan di laboratorium dan murah. Metode disk cakram tidak memiliki standar *breakpoint* untuk *C. diphtheriae* pada *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) M100, tetapi pada beberapa jurnal menggunakan *breakpoint Staphylococcus aureus* untuk penisilin dan *Streptococcus pneumoniae* sebagai *breakpoint* eritromisin, karena kedua bakteri tersebut termasuk bakteri Gram positif (Sariadji *et al* 2018).

Tahun 2021 belum dilakukan penelitian resistensi antibiotika terhadap isolat *C. diphtheriae*. Berdasarkan latar belakang tersebut, maka penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pola kepekaan antibiotika penisilin dan eritromisin terhadap *C. diphtheriae* yang diisolasi dari beberapa wilayah di Indonesia pada tahun 2021. Hipotesis dari penelitian ini yaitu terdapat peningkatan jumlah resistensi terhadap antibiotik penisilin atau eritromisin dibanding penelitian sebelumnya. Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat untuk program pengendalian dan tata laksana pengobatan penyakit difteri.