

Penyebaran Kasus Difteri Beserta Faktor Risikonya di Daerah Kejadian Luar Biasa (KLB) di Indonesia

Distribution of Diphtheria Cases and Their Risk Factors in Regions of a Outbreak of Diphtheria in Indonesia

Noer Endah Pracoyo^{1*}, Kambang Sariadji², Nelly Puspendari², Fauzul Muna², Faika Rachmawati², Made Ayu Lely Suratni¹, dan Rafizhar¹

¹Badan Riset dan Inovasi Nasional, Gedung B.J. Habibie, Jl. M.H. Thamrin No. 8, Jakarta Pusat, Indonesia

²Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI, Jl. Percetakan Negara No. 29 Jakarta Pusat, Indonesia

*Korespondensi penulis: pracoyonoerendah@gmail.com

Submitted: 05-08-2021, Revised: 30-05-2022, Accepted: 29-06-2022

DOI: <https://doi.org/10.22435/mpk.v32i2.52q9>

Abstrak

Difteri merupakan penyakit *Re-Emerging Diseases*. Penyakit ini disebabkan oleh bakteri *Corynebacterium diphtheriae* yang mengandung eksotoksin yang dapat menyebabkan kematian. Penyakit ini termasuk penyakit yang dapat menyebabkan wabah. Dasar hukumnya adalah Undang-Undang No. 4 tahun 1984 tentang wabah penyakit menular. Cara penularan melalui udara atau *airborne diseases* atau kontak langsung dengan penderita, penelitian dilakukan di beberapa provinsi yang pernah mengalami KLB difteri. Tujuan penelitian adalah untuk menginformasikan hasil identifikasi *swab* dari responden di daerah Kejadian Luar Biasa (KLB), serta hubungan antara faktor yang berpengaruh terhadap terjadinya difteri di Indonesia. Metode yang digunakan adalah potong lintang, jenis penelitian laboratorium dan lapangan. Spesimen berupa *swab* tenggorok sebanyak 178 spesimen *swab* tenggorok dari kasus difteri dan orang dekat yang pernah kontak dengan kasus. Identifikasi difteri dilakukan dengan memeriksa spesimen *swab* dari kasus suspek dan orang kontak. Spesimen diperiksa secara kultur dan setiap spesimen disertai kuesionernya yang berisi data demografi (umur, jenis kelamin, pekerjaan orang tua, lingkungan tempat tinggal), gejala penyakit dan riwayat imunisasi. Analisa data dilakukan secara deskriptif dan tabulasi silang untuk mengetahui karakteristik dan hubungan antara variabel *dependen* dan variabel *independen* dengan menggunakan program SPSS 017.00. Hasil yang diperoleh jumlah spesimen yang positif difteri sebanyak 5,2 %. Jenis difteri yang ditemukan adalah *C. diphtheriae* sub tipe *gravis*, *intermedius* dan *mitis*. Asal penderita difteri dari Provinsi Jawa Timur dan Provinsi Banten. Hasil analisa yang diperoleh adalah terdapat hubungan yang bermakna antara responden yang pernah sakit tenggorok yang berdarah dengan kejadian penyakit difteri.

Kata kunci: Difteri; KLB; fakto risiko

Abstract

Diphtheria is a Re-Emerging Disease. This disease is caused by a bacterium called Corynebacterium diphtheriae which contains an exotoxin that has fatal consequences. This disease can cause plague with the legal basis Law No. 4 1984 on Infection Deseas Outbreak. These diseases were transmitted through air, airborne, or direct contact with the patient. The research was conducted in several provinces that had experienced an Outbreak (KLB) of Diphtheria. This research purposes are to give information about

the swab test result of correspondents from areas affected by an Outbreak or Kejadian Luar Biasa (KLB) and to discover the relationship between factors that influence the occurrence of diphtheria in Indonesia. The method used is cross-sectional, the type of laboratory and field research. The specimens in this research include 178 people's throats that have Diphtheria and the close related person who has direct contact with the patient. Different identification is done by examining swab specimens from suspected cases and contacts. Specimens are examined by the culture of each specimen and accompanied by questioner which contains information such as demographic information (age, gender, parental occupation, living environment), disease symptoms, and immunization history. Data analysis was carried out descriptively and cross-tabulation to determine the characteristics and the relationship between the dependent variable and the independent variable using the SPSS 017.00 program. The result of this research include, the number of specimens that have positive diphtheria are 5.2%, the type of diphthery that founded is type *C. gravis*, *intermedius* and *mitis* sub-type diphtheria. The origin of diphtheria patient are from East Java and Banten region. The results of the analysis obtained are that there is a significant relationship between respondents who have had a bleeding throat and the incidence of diphtheria.

Keyword: *Diphtheriae*; outbreak; risk factor

PENDAHULUAN

Difteri adalah suatu penyakit *Re-Emerging Diseases*. Penyakit ini umumnya menyerang tonsil, faring, laring, hidung. Gejala spesifik penyakit adalah timbulnya membran asimetris keabu-abuan yang dikelilingi oleh radang kemerahan pada tenggorokan dan pembesaran kelenjar getah bening. Ada kalanya menyerang selaput lendir atau radang konjungtiva atau vagina, jantung, ginjal, sisem saraf pusat, kelemahan otot, sesak nafas, bahkan gagal jantung yang dapat berakibat kematian mendadak.^{1,2,3} Penyakit difteri ditularkan melalui udara, percikan ludah saat berbicara dan kontak langsung dengan penderita difteri kulit. Orang yang tertular dapat menjadi sakit atau menjadi *carier*. Difteri umumnya menyerang tiga sistem organ yakni difteri hidung, difteri tonsilofaring dan difteri laring.

Identifikasi kuman difteri yang akurat adalah dengan *fluorescent antibody technique*. Diagnosis etiologi difteri adalah dengan pembiakan kultur menggunakan media *Loeffler* untuk mengisolasi *C. diphtheria*.

Corynebacterium diphtheria terdiri dari beberapa tipe yakni tipe *gravis*, *mitis* dan *intermedius*.¹

Penyakit ini sering ditemukan di daerah tropis dan daerah dengan kondisi higiene perorangan yang kurang. Masa inkubasi berkisar antara 2-5 hari atau lebih dan masa penularannya selama 2 minggu. Penularan biasanya terjadi melalui percikan ludah dan kontak kulit dengan orang yang terinfeksi serta melalui benda atau makanan yang terkontaminasi. Infeksi kuman *C. diphtheriae* biasanya tidak invasif, tetapi kuman dapat memproduksi toksin yang dapat menimbulkan efek patologis pada otot jantung dan organ lain, dan berisiko terjadi kematian 10-17%.⁴ Penyakit ini termasuk ke dalam penyakit yang dapat menyebabkan wabah. Dasar hukumnya adalah Undang-Undang No. 4 tahun 1984 tentang wabah penyakit menular, Peraturan Pemerintah No. 40 tahun 1989 tentang wabah penyakit menular, Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 560 MENKESPER/VIII/1989 tentang jenis penyakit tertentu yang dapat menimbulkan wabah. Dasar hukum difteri merupakan penyakit menular yang berpotensi menjadi wabah, sesuai dengan

kriteria wabah maka penyakit yang sudah lama tidak ada kemudian muncul lagi maka kondisi tersebut dianggap sebagai KLB (Kejadian Luar Biasa). Setiap kasus KLB maka harus dilaporkan kurang dari 24 jam, dan ditindak lanjuti dengan penyelidikan epidemiologi dan dilakukan penanggulangan.⁴

Penyakit difteri tersebar luas di dunia, angka kejadiannya menurun secara nyata setelah Perang Dunia II. Kasus difteri di negara Uni Soviet terjadi sejak tahun 1965, namun kasus menurun sampai tahun 1981, mulai muncul kembali sejak tahun 1983 sampai 1985 kemudian terjadi penurunan kasus pada tahun 1989, mulai tahun 1991 kasus menunjukkan kecenderungan peningkatan yang tajam, kasus terbanyak terjadi tahun 1994 yakni 47.802 penderita dan 1746 meninggal dunia.^{2, 5, 6} Dari tahun 1991 sampai tahun 1995 terjadi KLB di *Commonwealth of Independent States* (CIS) di bagian negara Uni Soviet, penyebab adalah strain *Corinebacterium diftherae* tipe *gravis*. Kasus penderita terjadi pada berbagai umur dari anak-anak sampai umur dewasa.^{7,8} Di Indonesia penyakit difteri cenderung meningkat pada tahun 2010-2011, jumlah kasus yang tinggi di Kota Surabaya, Malang, dan Kabupaten Malang dan kawasan tapal kuda meliputi pulau Madura. Faktor pendukung terjadinya penyakit difteri adalah ketidak lengkapan imunisasi DPT3 dan DT.⁹ Perubahan usia penderita dari anak ke dewasa biasanya seiring dengan perubahan tipe penyebab dan perubahan ini mempengaruhi pola penyebaran penyakit karena mobilitas yang tinggi pada usia dewasa. Terjadinya kasus kematian yang tinggi disebabkan oleh keterlambatan diagnosis dan penatalaksanaan kasus. Pada kasus dini gambaran klinis atipikal sulit didiagnosis secara klinis, sementara diagnosis laboratorium membutuhkan waktu minimal 3 hari. Pada tahun 2015 telah dilakukan penelitian faktor risiko difteri pada kasus dan orang kontak di daerah yang pernah melaporkan kasus Kejadian Luar Biasa (KLB) di Indonesia. Tujuannya untuk mengidentifikasi bakteri penyebab kasus difteri

dan orang kontak di daerah yang pernah terjadi KLB serta untuk melihat hubungan antara faktor risiko dengan kasus suspek dan orang kontak yang positif *C. diphtheria* di Indonesia.

METODE

Desain penelitian adalah potong lintang, jenis penelitian adalah penelitian lapangan dan laboratorium. Sampel diperoleh dari daerah yang melaporkan adanya kasus suspek difteri. Penelitian dilakukan mulai bulan Januari 2015 sampai Desember 2015. Penentuan sampel adalah responden yang dinyatakan sebagai kasus suspek oleh Dinas Kesehatan dan orang dekat atau orang yang pernah kontak dengan kasus suspek difteri.

Sampel berupa spesimen *swab* tenggorok dari kasus suspek dan orang kontakannya serta kuesioner yang terstruktur. Pengambilan sampel *swab* tenggorok dilakukan oleh Tenaga Kesehatan/Tenaga Laboratorium dari Dinas Kesehatan di daerah penelitian. Pengisian kuesioner dilakukan oleh peneliti dibantu tenaga kesehatan dari Dinas kesehatan daerah penelitian. Pemeriksaan spesimen berupa *swab* tenggorok diperiksa menggunakan cara isolasi/kultur dari *swab* untuk melihat spesies dan sub tipenya.

Hasil yang diperoleh dianalisa menggunakan alat *software* berupa SPSS 0.17.00. Hubungan antara hasil pemeriksaan *swab* dengan variabel faktor risiko antara lain tempat tinggal, umur, pekerjaan, riwayat penyakit dan lingkungan sekitar. Penelitian ini mendapatkan izin etik dari Badan Litbangkes dan juga menggunakan *inform consent* (persetujuan sebelum dilakukan penelitian pada sampel/subyek penelitian).

HASIL

Selama penelitian berlangsung diperoleh jumlah sampel sebanyak 178 sampel yang terdiri dari 33 sampel berasal dari kasus suspek difteri dan 145 sampel dari orang yang pernah kontak dengan kasus suspek difteri. Sampel berupa spesimen *swab* tenggorok berasal dari Provinsi Bangka Belitung, Jawa Timur, Banten, Bali,

Pontianak, Samarinda, dan Palembang.

Jumlah sampel yang positif difteri sebanyak 5,2%. Berdasarkan usia, responden berusia antara 1 tahun sampai 90 tahun. Hasil pemeriksaan *swab* tenggorok ditemukan 6 orang positif *C. diphtheria* tipe *gravis* dan bersifat toksigenik, 1 orang positif *C. diphtheria* tipe *mitis* dan 1 orang positif *C. diphtheria* tipe *intermedius*. Responden yang positif *C. diphtheria* tipe *gravis* berusia 6 tahun (1 orang), 13 tahun (3 orang),

15 tahun (1 orang), 17 tahun (1 orang), 19 tahun (1 orang). Responden yang positif *C. diphtheria* tipe *intermedius* adalah responden yang berusia 32 tahun, dan responden yang positif *C. diphtheria* tipe *mitis* ditemukan pada responden berusia 3 tahun. Berdasarkan riwayat pekerjaan, ditemukan 2 orang responden bekerja sebagai buruh dan 6 orang pekerjaannya sebagai petani.

Jumlah sampel yang berasal dari daerah penelitian terlihat Tabel 1 di bawah ini.

Tabel 1. Jumlah Sampel yang Diperoleh Berdasarkan Asal Daerah

Asal daerah sampel	Suspek	Kontak	Total
Babel	1	5	6
Jatim	7	35	42
Banten	9	53	62
Bali	4	8	12
Pontianak	8	27	35
Samarinda	3	12	15
Palembang	1	5	6
Total	33	145	178

Hasil pemeriksaan identifikasi spesimen berdasarkan asal sampel/spesimen dari kasus suspek dan orang kontak terlihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Pemeriksaan Swab Tenggorok berdasarkan Asal Daerah

Asal Spesimen	Hasil Positif	Hasil Negative	Total
Bangka Belitung	0	6	6
Jawa Timur	6	36	42
Banten	2	60	62
Bali	0	12	12
Pontianak	0	35	35
Samarinda	0	15	15
Palembang	0	6	6
Total	8	170	178

Tabel 2 terlihat bahwa sampel yang positif difteri berasal dari daerah Jawa Timur sebanyak 6 sampel dan dari daerah Banten sebanyak 2 sampel.

Berdasarkan asal sampel yang positif bakteri *C. diphtheriae* dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Asal Spesimen yang Positif Mengandung Kuman *C. diphtheriae*

Suspek/kontak	Subtipe <i>C. diphtheriae</i>			Negatif	Total
	Gravis	Intemedius	Mitis		
Palembang	0	0	0	6	6
Bangka Belitung	0	0	0	6	6
Banten	1	0	1	60	62
Pontianak	0	0	0	34	35
Samarinda	0	0	0	15	15
Jawa Timur	5	1	0	3	42
Bali	0	0	0	12	12
Total	6	1	1	169	178

Sampel yang berasal dari Provinsi Jawa Timur ditemukan bakteri *C. diphtheria* sub tipe *gravis* dan *C. diphtheriae* sub tipe *intermedius*. Sampel yang berasal dari daerah Banten ditemukan bakteri *C. diphtheriae* sub tipe *gravis* dan *mitis*.

Untuk melihat hasil pemeriksaan *swab* tenggorok dari sampel/spesimen suspek dan orang kontak terlihat pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil Pemeriksaan Sampel yang Berasal dari Suspek Difteri dan Kontak

Asal Sampel	Hasil Negatif	Hasil Positif	Total
Suspek	30	3	33
Kontak	140	5	145
Total	170	8	178

Hasil pemeriksaan spesimen positif berasal dari suspek teridentifikasi 3 spesimen positif *Corynebacterium diphtheriae*, sedangkan spesimen yang berasal dari kontak sebanyak 5 spesimen teridentifikasi *C. diphtheriae*.

Berdasarkan sub tipe *C. diphtheria* yang ditemukan pada kasus suspek dan kotak terlihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Sub tipe *C. diphtheria* pada Suspek dan Orang Kontak

Suspek/kontak	<i>C. diphtheria</i> Sub Tipe			Negatif	Total
	<i>Gravis</i>	<i>Intemedius</i>	<i>Mitis</i>		
Suspek	2	0	1	30	33
Kontak	4	1	0	139	145
Total	6	1	1	169	178

Tabel 5 di atas terlihat sampel yang berasal dari suspek difteri ditemukan *C. diphtheria* sub tipe *gravis* dan *mitis*, sedangkan pada kontak suspek ditemukan *C. diphtheriae* sub tipe *intermedius* dan *Coreynecabterium striatum*. Berdasarkan asal sampel ditemukan *C. diphtheriae* dapat ditemukan di daerah penelitian

yang bisa dilihat pada tabel di bawah ini.

Hasil analisis antara riwayat imunisasi dengan hasil pemeriksaan kultur, hanya 105 reponden yang menjawab pertanyaan tentang riwayat imunisasi. Untuk melihat hubungan antara riwayat imunisasi dengan hasil pemeriksaan kultur dapat dilihat pada Tabel 6 dibawah ini.

Tabel 6. Hasil Pemeriksaan Isolasi Kultur berdasarkan Riwayat Imunisasi

Pernah diimunisasi	Jumlah diperiksa	Hasil Kultur Positif	Hasil Kultur Negatif
Ya	36	4	32
Tidak	47	3	44
Tidak tahu	22	1	21
Total	105	8	97

Hasil analisis hubungan antara faktor risiko yang dihubungkan dengan hasil pemeriksaan isolasi kultur difteri terlihat pada Tabel 7.

Tabel 7. Hubungan antara Faktor Risiko dengan Hasil Pemeriksaan Isolasi Kultur Difteri

Faktor risiko	Hasil positif difteri	Hasil negatif difteri	Total	OR	96% CI	Nilai P
1. Pernah sakit tenggorok						
a. Ya	5	30	35	4,16	0,962-19,03	0,041
b. Tidak	3	77	80			
2. Pernah sakit tenggorok dan mudah berdarah						
a. Ya	5	9	14	0,45	0,021-0,68	0,001
b. Tidak	4	73	77			
3. Pernah diimunisasi						
a. Lengkap	1	2	3	0,09	0,008-0,19	0,071
b. Tidak lengkap	7	118	125			

Dari hasil analisis hubungan antara faktor risiko dengan kejadian difteri, terlihat yang pernah sakit tenggorok dan mudah berdarah ada hubungan yang bermakna dengan kejadian difteri dengan nilai *P-value* sebesar 0,001.

Hasil analisa hubungan antara riwayat pekerjaan, riwayat imunisasi dengan hasil pemeriksaan *swab* yang positif difteri tidak ada hubungan yang bermakna. Berdasarkan faktor lingkungan yakni kondisi ruangan yang terpisah di dalam rumah ternyata tidak ada hubungan yang bermakna. Berdasarkan jumlah hunian tempat tidur juga tidak ada hubungan yang bermakna.

Berdasarkan keterpaparan dengan penderita tidak ada hubungan yang bermakna antara penderita difteri dengan pernah terpapar dengan penderita difteri.

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini diperoleh 178 sampel swab tenggorak yang berasal dari kasus suspek difteri dan orang dekat atau orang yang pernah

kontak dengan kasus suspek. Hasil penelitian ini didapatkan pekerjaan penderita/orang tua penderita yang positif difteri adalah buruh dan tani. Responden yang hasil pemeriksaan *swabnya* positif *C. diphtheriae* bervariasi dari usia anak sampai usia dewasa (1-32 tahun) hal ini sesuai dengan perkembangan kasus difteri sekarang yakni terjadi pergeseran usia kasus dari anak-anak ke usia dewasa hal tersebut disebabkan karena mobilitas yang tinggi dari penderita sehingga terjadi penyebaran difteri dan orang kontak. Pada penelitian ini kebanyakan penderita difteri tidak diimunisasi secara lengkap. Menurut penelitian Wirgrhadita kebanyakan pasien penderita difteri disebabkan pemberian imunisasi yang tidak lengkap atau pasien tidak diimunisasi.¹⁰ Swadana juga melaporkan hasil penelitiannya bahwa faktor yang mempengaruhi ibu tidak memberikan imunisasi pada anak disebabkan pendidikannya yang rendah, kurangnya informasi atau pengetahuan tentang imunisasi.¹¹ Imunisasi universal dengan vaksin difteri

yang mengandung toksoid adalah satu-satunya tindakan pengendalian pencegahan yang efektif untuk difteri.¹² Dari hasil penelitian ini responden penderita difteri sebagian besar memiliki status imunisasi yang tidak lengkap. Hasil penelitian Risamayati di Jawa Timur pada tahun 2018 menunjukkan bahwa status kelengkapan imunisasi difteri sangat berperan penting dalam terjadinya kasus difteri, terutama status imunisasi penderita yang tidak lengkap dan tidak pernah melakukan imunisasi seumur hidupnya. Status imunisasi DPT yang rendah sering terjadi pada daerah KLB dibandingkan dengan daerah yang tidak pernah terjadi KLB.^{13,14} Penelitian tersebut juga menyimpulkan adanya hubungan antara umur dengan tingginya prevalensi *C.diphtheria* dan cakupan DPT booster. Kebanyakan pasien difteri disebabkan pemberian imunisasi yang tidak lengkap, dan pasien tidak diimunisasi.

Pada penelitian ini penderita difteri terbanyak berasal dari Jawa Timur, menurut data Provinsi Jawa Timur merupakan provinsi dengan jumlah kasus difteri yang terbanyak di Indonesia.^{9,15,16} Di Kabupaten Bojonegoro kasus dan kematian akibat difteri sangat *fluktuatif*. Penyebaran kasus difteri di Kabupaten Bojonegoro berawal pada tahun 2009 ditemukan 4 kasus. Pada tahun 2010-2012 kasus difteri mengalami peningkatan dengan ditemukan satu kasus kematian di tahun 2012. Pada tahun 2013-2014 kasus difteri mengalami penurunan dan terjadi satu kasus kematian pada periode 2 tahun berturut-turut.¹⁷ Di tahun 2015 kasus difteri mengalami peningkatan kembali dari tahun sebelumnya, hal tersebut sesuai dengan hasil penelitian ini bahwa ditemukan 6 positif *C. diphtheria* selama penelitian berlangsung. Tahun 2017 kasus difteri mengalami penurunan hingga satu kasus di tahun 2017 dan meninggal. Pada tahun 2018 penemuan kasus difteri di Kabupaten Bojonegoro mengalami peningkatan dan menjadi penemuan kasus terbanyak dari tahun-tahun sebelumnya, yaitu ditemukan 15 kasus, sehingga perlu dilakukan tindakan penatalaksanaan dan penanggulangan kasus difteri secara efektif dan

efisien.^{18,15} Pada penelitian ini semua penderita memiliki kontak erat lebih dari satu orang. Pada penelitian ini juga ditemukan hubungan yang bermakna antara pernah sakit tenggorok dan mudah berdarah dengan hasil positif difteri, hal tersebut hampir sama dengan laporan penelitian lain bahwa salah satu tanda penderita difteri adalah sakit tenggorok. Penelitian yang dilakukan oleh Musthapa Y., dkk. pada tahun 2020 melaporkan bahwa telah terjadi 9 kasus yang muncul dalam waktu 6 bulan, semua kasus penderita sakit tenggorokan, demam, *oropharinx membrane* dan *bullneck*, semuanya tidak diimunisasi difteri, semua kasus mengalami komplikasi dan 8 kasus diantaranya meninggal dunia.³ Beberapa penelitian di Andra Pradesh dan Hyderabad juga menunjukkan bahwa gejala nyeri tenggorokan ditemukan pada penderita difteri sedangkan hasil penelitian ini penderita yang positif difteri juga ditemukan pada orang yang pernah kontak dengan orang yang sakit tenggorok disebabkan oleh difteri.

KESIMPULAN

Dalam penelitian ini dapat disimpulkan bahwa telah ditemukan kasus difteri *species Corynebacterium diphtheriae* sub tipe *gravis* di beberapa Provinsi di Indonesia yakni di Provinsi Banten dan Provinsi Jawa Timur, sedangkan faktor risiko difteri yang terjadi adalah orang yang sakit tenggorok dan mudah berdarah adalah salah satu faktor risiko difteri.

SARAN

Perlu adanya kewaspadaan pada orang yang menderita sakit tenggorok dan mudah berdarah, serta perlu tata laksana penanganan secara cepat bagi penderita difteri dan peningkatan petugas *surveillance* dalam menemukan orang yang pernah kontak dengan penderita difteri.

UCAPAN TERIMA KASIH

Pada kesempatan ini kami menyampaikan rasa terima kasih yang tak terhingga kepada semua pihak yang telah memberikan kesempatan

penelitian ini dapat dilaksanakan. Kepada para Kepala Dinas Kesehatan Provinsi, Kabupaten, para dokter Rumah sakit di daerah penelitian dimana telah mengizinkan mengambil sampel dari responden dan juga terima kasih pada responden yang telah bersedia diambil sampelnya untuk identifikasi *C. diphtheriae*. Dalam penelitian ini, juga kami sampaikan terima kasih kepada Tim *surveillance* Dinas Kesehatan daerah penelitian serta teman sejawat dari Tim Balai Laboratorium Kesehatan/Laboratorium Kesehatan Daerah di daerah penelitian yang telah membantu pengambilan sampel di daerah penelitian. Juga tak lupa terima kasih pada teman-teman sejawat yang telah membantu untuk pemeriksaan di laboratorium yang tidak bisa kami sebutkan satu persatu. Doa kami semoga Tuhan YME memberikan balasan kebaikan pada bapak dan ibu sekalian.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ramamurthy T, Azim S, Ganguly S, Bhattacharya SK. Diphtheria: An emerging risease. *J Clin Infect Dis Pract.* 2018;03(01):3–7.
2. Abubakar MY, Lawal J, Dadi H, Grema US. Diphtheria: Are-emerging public health challenge. 20(1):2018–9.
3. Clarke K. Review of the Epidemiology of Diphtheria 2000-2016. *US Centeres Dis Control Prev.* 2017.
4. Aliansy D, Kesehatan K, Jabar K. Pengaruh Penatalaksanaan Program Imunisasi oleh Bidan Desa, Kepatuhan Standar Operasional Prosedur, dan Ketersediaan Sarana Prasarana Terhadap Efikasi Imunisasi Dasar di Kabupaten Cianjur Tahun 2014 Effectof Basic Immune. 2016;(1):1–10.
5. Public Health England. Diphtheria in England. Health protection report. [Internet] 2018;13(10). Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/788746/hpr1019_dphthr.pdf
6. ECDC. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae. ECDC. 2016.
7. Kingdom U. Global Epidemiology of Diphtheria, 2000–2017;2010–5.
8. Izza N, Soenarnatalina S. Analysis of Spatial Data of Diphtheria Disease in East Java Province during the year 2010 and 2011. *Buletin Penelitian Sistem Kesehatan.* 2015;18(2):211–
9. Abubakar MY, Lawal J, Dadi H, Grema US. Diphtheria: Are-emerging public health challenge. 2020;6(1):2018–9.
10. Ramamurthy T, Azim S, Ganguly S, Bhattacharya SK. Diphtheria: An emerging disease. *J Clin Infect Dis Pract.* 2018;03(01).
11. Wigrhadita DR. Epidemiology characteristics and immunization status of diphtheria patients in East Java Province in 2018. *Jurnal Berkala Epidemiologi.* 2019;7(2):103.
12. Alfiansyah G. Penyelidikan Epidemiologi Kejadian Luar Biasa (KLB). Difteri di Kabupaten Blitar Tahun 2015. *Epidemiological Investigation of Diphtheria's Outbreak at Blitar District in.* 2015. Preventia: The Indonesian Journal of Public Health. [Internet] 2017. Vol.2(1); 1-6. Available from: <http://dx.doi.org/10.17977/um044v2i1p37-42>
13. Swardana NF, Wahyuni CU. Faktor yang Mempengaruhi Ibu terhadap Ketidak Ikut sertaan Batita pada Sub Pin Difteri. *Jurnal Berkala Epidemiologi.* 2014; Vo.2(2):227–39.
14. States EEAM, Kingdom U, States M, States EEAM. *Rapid Risk Assessment a fatal case of diphtheria in Belgium access to diphtheria antitoxin in the EU.* 2016:1–10.
15. Husnah H, Hutauruk SM, Fardizza F, Aristya S, Eka M, Rini M, et al. Gambaran Riwayat Imunisasi Difteri Pada Penderita Difteri Di Kota Surabaya Tahun 2017. *J Berk Epidemiol* [Internet]. 2018;6(2):103. Available from: <https://saripediatri.org/index.php/saripediatri/article/view/1332/pdf%0Ahttps://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/agro/articledownload/1976/pdf%0Ahttp://ejournal.fkm.unsri.ac.id/index.php/jikm/article/view/198%0A>, <http://www.orli.or.id/index.php/orli/>
16. Kiki Famalasar B. Gambaran Kasus Difteri

- Tahun 2009-Agustus 2019 di Kabupaten Bojonegoro *Description of Diphtheria Cases from 2009–August 2019 in the*. 2019. *Media Gizi Kesehatan Masyarakat*. 2019;8(2): 67-76.
17. Rahman FS, Hargono A, Susilastuti F. Penyelidikan Epidemiologi KLB Difteri di Kecamatan Geneng dan Karang Jati Kabupaten Ngawi Tahun 2015. *J Wiyata*. 2016;3(2):199–213.
18. Kambang S, Sunarno N, Pracoyo NE, Putranto RH, Abdurrahman N. Epidemiologi Kasus Difteri di Kabupaten Lebak Provinsi Banten Tahun 2014. *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*. 2016;26(1):224-235.
19. Abubakar MY, Lawal J, Dadi H, Grema US. Diphtheria: are-Emerging Public Health Challenge. *International Journal of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery*. [Internet]. 2020;6(3):191–193. Available from: <http://dx.doi.org/10.18203/issn.2454-5929.ijohns20195713>