

**TITER IMUNOGLOBULIN G (Ig G) DIFTERI PADA
ANAK SEKOLAH
(STUDI KASUS DI KOTA SEMARANG)**



TESIS

Untuk memenuhi persyaratan mencapai derajat Sarjana S2

Magister Epidemiologi

**Umi Kunarti
NIM . E4D001058**

**PROGRAM PASCA SARJANA UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2004**

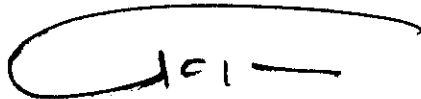
TITER IMUNOGLOBULIN G (IgG) DIFTERI PADA ANAK SEKOLAH.
(STUDI KASUS DI KOTA SEMARANG)
Tesis.

oleh
Umi Kunarti
NIM. E4D001058

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
Pada tanggal 30 September 2004
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima.

Menyetujui

Pembimbing Utama.



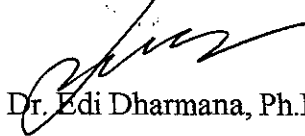
Prof. DR. Dr. Soeharyo HS, Sp.PD(K)

Penguji



Prof. DR. Dr. R. Hariyono Suyitno, Sp.A(K)

Pembimbing pemdamping.



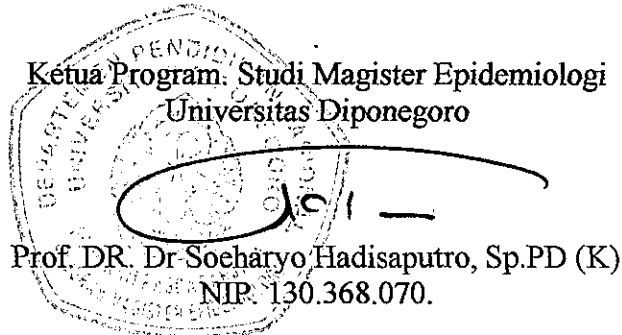
Dr. Edi Dharmana, Ph.D.

Penguji

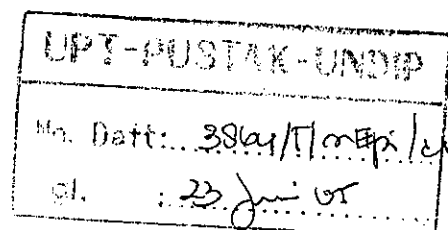


Drg. Henry Setiawan, M.Sc.

Ketua Program Studi Magister Epidemiologi
Universitas Diponegoro



Prof. DR. Dr. Soeharyo Hadisaputro, Sp.PD (K)
NIP. 130.368.070.



PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam tesis ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Semarang, 30 September 2004.

Umi Kunarti
Tanda tangan dan nama terang

KATA PENGANTAR.

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan Rahmat dan KaruniaNya sehingga panulis dapat menyelesaikan tesis ini dengan judul “ Titer Imunoglobulin G difteri pada anak sekolah “.

Tesis ini disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan dalam menempuh pendidikan Pasca Sarjana dengan peminatan Epidemiologi Lapangan.di Universitas Diponegoro Semarang.

Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan dan dukungan sehingga tesis ini dapat diselesaikan, khususnya kepada :

1. Prof. DR Dr. Soeharyo HS, Sp.PD(K) selaku pembimbing utama tesis yang telah memberikan bimbingan, arahan, dan dorongan dalam pelaksanaan penelitian maupun dalam penulisan tesis ini.
2. Dr. Edi Dharmana, Phd. selaku pembimbing kedua yang telah memberikan arahan, dorongan, dan bimbingan selama penulisan tesis ini.
3. Prof. DR. Dr. R. Hariyono Suyitno, Sp.A(K) yang telah banyak memberikan masukan dan dorongan dalam penulisan tesis ini.
4. Dr. P.W. Irawan, MKes. selaku pembimbing kedua yang telah memberikan pengarahan, dorongan dan berkenan memantau pelaksanaan selama penulis melakukan kegiatan di lapangan sehingga penulis dapat melakukan kegiatan tanpa ada hambatan.
5. Kepala Dinas Kesehatan Propinsi Jawa Tengah yang telah memberikan izin mengikuti tugas belajar di Universitas Diponegoro serta Kepala Sub Dinas Sumber

Daya Kesehatan yang melancarkan, mendorong, sehingga penulisan tesis dapat terlaksana.

6. Kepada Manajer Proyek HPV beserta staf yang telah berkenan membantu pembiayaan selama penulis mengikuti pendidikan S2 Epidemiologi Lapangan di Universitas Diponegoro Tahun Ajaran 2001/2003.
7. Kepala Sub Dit. Surveilens Dep. Kes RI dan Imunisasi yang telah banyak memberikan bantuan, dorongan dan pertimbangan sehingga penelitian serologis ini dapat terlaksana.
8. Drs. Eko Rahardjo, Dra Susi, dan staf bagian pemeriksaan serologi Penyakit Yang Dapat Dicegah Dengan Imunisasi (PD3I) di Pusat Penelitian dan Pengembangan Dep.Kes RI yang telah memberikan bantuan, pengarahan, serta pemeriksaan serologi difteri pada penelitian ini.
9. Dra. Kuswartini, beserta staf yang telah memberikan kesempatan dan bantuan sehingga pemeriksaan potensi vaksin DPT dapat terlaksana.
10. Kepala Balai Laboratorium Kesehatan Semarang beserta Staf yang telah membantu selama pelaksanaan kegiatan di lapangan dan pengerjaan awal spesimen sehingga kegiatan laboratorium dapat berjalan lancar.
11. Kepala Dinas Kesehatan Kota Semarang yang telah memberikan izin kepada penulis, juga Staf Dinas Kesehatan Kota Semarang yang telah membantu penulis untuk dapat melakukan penelitian di wilayah Kota Semarang.
12. Dr. Ahmad Faizin, Dr. Windarti, Dr. Chilmiah, Dr. Hartati, Dr.Maria, Dr. Ella, Dr. Agus, Suwandi Sawadi SKM Mkes, Ali Rosidi SKM, selaku Pimpinan Puskesmas

serta supervisor medis maupun supervisor teknis yang telah memberikan dukungan sehingga kegiatan lapangan dapat terlaksana .

13. Karyawan Puskesmas Telogosari Kulon, Telogosari Wetan, Poncol, Miroto dan Halmahera yang telah membantu dalam pelaksanaan penelitian.
14. Kepala SD Marsudirini, SD YSKI, SD Telogosari Kulon, SD Dian Wacana, TK dan *Play Group* Tritunggal, TK Dian Wacana, TK Supriyadi yang telah memberikan izin kepada penulis untuk melakukan pengumpulan data dan kegiatan pengambilan darah untuk pemeriksaan serologi Difteri.
15. Teman-teman seangkatan serta semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, yang telah membantu selama pendidikan, penelitian, dan penyusunan tesis ini.

Penulis menyadari masih banyak kelemahan dan kekurangan dan jauh dari sempurna, kritik dan saran perbaikan sangat kami harapkan dari semua pihak. Semoga hasil penelitian ini dapat dimanfaatkan dan menambah informasi terhadap Program Pencegahan Penyakit di Jawa Tengah khususnya serta Dep Kes pada umumnya. maupun kepada semua pihak yang memerlukan.

Semarang, 30 September 2004.

Penulis

Umi Kunarti.

Titer IgG difteri pada anak sekolah (studi kasus di Kota Semarang).

124 halaman, 34 tabel, 8 gambar, 3 bagan, 8 lampiran

Jawa Tengah tahun 2002 terjadi KLB difteri di 11 Kabupaten kasus 53 kasus, 31 kasus di antaranya dilaporkan Kota Semarang. *Universal Child Immunization* (UCI) DPT3 dicapai di tingkat Kota. Lima Puskesmas wilayah penelitian, Puskesmas Poncol, Miroto, Halmahera, Tlogosari Wetan, Kulon DPT3 >85%. BIAS DT dicapai ke lima Puskesmas > 86% Tahun 2002 dilakukan penanggulangan, kasus difteri masih dilaporkan dari Kota Semarang. Belum pernah dilakukan evaluasi serologi dari imunisasi DPT dan BIAS. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui titer IgG difteri yang sudah terbentuk pada anak sekolah, serta faktor terjadinya perbedaan pembentukan titer karena potensi vaksin, umur, jumlah imunisasi interval waktu imunisasi, cara pemberian imunisasi, gizi, kepadatan huni, riwayat sakit kulit, tonsilitis.

Rancangan *cross sectional study*, populasi umur <15 tahun di desa KLB difteri tahun 2002 di Kota Semarang. Subyek penelitian anak sekolah *play group*, TK Tritunggal, Dian wacana, Supriyadi, SD Dian Wacana, YSKI, Marsudirini, Tlogosari Kulon. Sampel secara acak dan proporsional (*proporsional random sampling*). Besar sampel 200 anak, sampel darah vena 3 ml. Pemeriksaan titer IgG difteri tunggal dengan teknik *Enzym Imuno Assay* di Pusat Penelitian dan Pengembangan Dep. Kes.

Hasil 221 anak masuk dalam penelitian, 7,2% titer IgG 0,0 IU/ml yaitu 93,75% pada anak TK dan 6,25% pada anak SD diperlukan imunisasi dasar, 66,2% diperlukan imunisasi booster, 26,7% diperlukan booster dalam 5 tahun. Terdapat perbedaan yang bermakna titer IgG difteri menurut lokasi sekolah ($F:12,532$ dan $p < 0,05$). Hasil uji potensi vaksin DPT di 5 Puskesmas memenuhi syarat BPOM, WHO yaitu 77,04 IU/DTM - 218,08 IU/DTM. Rerata titer IgG 0,9 IU/ml tertinggi pada usia 2-3 tahun keadaan menurun sampai usia 5-6 tahun (0,4 IU/ml), Perbedaan Ig G menurut umur bermakna ($F = 4,462$; $p < 0,05$). Perbedaan Ig G menurut banyaknya imunisasi bermakna ($F = 3,153$; $p < 0,05$). Rerata imunisasi DT dicapai titer tertinggi dibanding DPT dan bermakna ($F = 15,763$; $p < 0,05$). Interval pemberian imunisasi, 1, 2 dan >2 bulan, tidak ada perbedaan yang bermakna ($F = 0,956$; $p > 0,05$). Cara pemberian imunisasi bermakna secara statistik ($F = 9,093$; $p < 0,05$). Status gizi tidak bermakna secara statistik ($F = 1,239$; $p > 0,05$). Riwayat sakit Ispa titer paling rendah dan bermakna secara statistik ($F = 2,642$; $p \leq 0,05$). Titer Ig G menurut padat huni tidak bermakna ($F = 1,217$; $p > 0,05$). Terbentuknya IgG menurut sakit kulit tidak bermakna ($F = 1,082$; $p > 0,05$). Radang tonsil tidak bermakna secara statistik ($F = 0,050$; $p > 0,05$).

Disarankan untuk peneliti lain, dikembangkan pada kelompok umur yang lebih luas. Sebaiknya booster DT diprogramkan pada anak sebelum usia 5-6 tahun di Desa KLB difteri, untuk mempertahankan titer protektif. Vaksinasi Td dipertimbangan digunakan untuk pengendalian KLB. Dikembangkan Program DPT/DT ke-4 rutin setelah 12-18 bulan dari DPT 3 kali. Dep Kes RI agar menyediakan vaksin Td dan melakukan trial penggunaan Td di wilayah KLB difteri di Jawa Tengah

Kata kunci : Titer antitoksin difteri : Ig G.
53 Pustaka-124 halaman.

Umi Kunarti

The diphtheria Immunoglobulin G titer in school children.

124 page, 34 table, 8 drawing, 3 schema, 8 appendix.

In Central Java at 2002, 11 districts have reported 53 cases, 31 cases of them were reported by Kota Semarang. Universal Child Immunization (UCI) DPT3 has been reached at the city areas. The five research areas are Puskesmas Poncol, Miroto, Halmahera, Tlogosari Wetan and Tlogosari Kulon. The coverage of DPT3 at those areas were > 85%. DT BIAS were reached by those area > 86% - 100%. At 2002, there have been controlled, however, there were cases still reported by Kota Semarang. Health Department has not evaluated yet to serology of DPT routine immunization and BIAS. This research aims to know the diphtheria G immunoglobulin titer in school children and factors that cause deferential in occurring titer because of the vaccine potency, age, amount of immunization were got to baby, time interval getting immunization, the way giving immunization, nutrition, density population, the history of skin sickness, and tonsillitis.

The cross sectional research, population is pupils under 15 years old at the village whereas outbreak was occurred at Kota Semarang in 2002. Subject of the research are pupils in play group or kindergartens and elementary school. Those are TK Tritunggal, Dian Wacana, Supriyadi, SD Dian Wacana, YSKI, Marsudirini, Tlogosari Kulon, Wetan. The method of sampling is proportional random sampling with 200 children; blood sample is vena 3 ml. Treatment to the vena blood sample is using single diphtheria IgG titer with Enzyme Immune Assay at Center of Research and Development, Health Department.

There were 221 samples in this research. There were 7.2% did not have titer yet, those are 93.75% in kindergarten and 6.25% in elementary school. Pupils who not have titer yet are need basic immunization; 66.2% is needed booster immunization; 26.7% is needed continued booster in five years. The significantly difference between diphtheria Ig G titer and place of school ($F=12.523$ and $p<0.05$). The test result toward potency of DPT vaccine at five Puskesmas has required both BPOM and WHO that is 77.04 IU/DTM – 218.08 IU/DTM. The average of Ig G titer are higher at 6 – 7 years old, than the condition decrease until 5-6 years old, and increase again at 6-7 years old (0.700 IU/ml). BIAS increase titer for 1-2 years coming. Ig G deferent at each group is statistically significant ($F=4.462$; $p<0.05$). IgG with many got immunization ($F=0.956$; $p>0.05$). The average of DT immunization titer reached higher titer (0.825 IU/ml), DPT3 + DT (0.697 IU/ml), DPT3 (0.487 IU/ml) significant ($F=15.763$; $p<0.05$). The interval giving, 1 month at 61 children, 2 month at 42 children, and for more than 2 month at 27 children are not significantly difference ($F=0.956$; $p>0.05$). The way of giving DPT at abscess group statistically significant ($F=9.093$; $p<0.05$). Nutritious status were not statistically significant ($F=1.239$; $p>0.05$). Average IgG titer at high density population was not significant ($F=1.217$; $p>0.05$). Skin illness is not significant through formed Ig G ($F=1.082$; $p>0.05$). In term of tonsillitis was not statistically significant ($F=0.050$; $p>0.05$).

Suggestion to other researchers, this research should be developed to broad age group to get risk of age group description. Prospective approach is better to know effect base on treatment with examination of germ identification. At the Diphtheria outbreak village, DT booster injection should be given to the children before 5-6 years old for defending protective titer. Td vaccination in kids above 8 years old is considered to be used to control an outbreak. An active surveillance through patient at Puskesmas who has throat symptoms should be implemented. DT program as fourth injection after DPT3 for the under five years old should be developed. Health department provides Td vaccine and trial it at diphtheria outbreak areas at Central Java.

Key words: Diphtheria antitoxin titer: *Immunoglobulin G*

53 Bibliografi, 124 page.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR GRAFIK	xvi
DAFTAR BAGAN	xvii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xviii
I. Pendahuluan	1
1.1 Latar belakang	1
1.2 Perumusan masalah	6
1.3 Keaslian penelitian	7
1.4 Tujuan penelitian	10
1.5 Manfaat penelitian	11
II. Tinjauan Pustaka	12
2.1 Penyakit Difteri	12
2.1.1 Definisi penyakit difteri	12
2.1.2 Diagnosis	12
2.1.3. Patogenesis	12
2.1.4. Manifestasi klinis	13
2.2 Toksin Difteri	17
2.3 Type <i>Corynebacterium Diphtheriae</i>	17
2.4 <i>Corynebacterium</i> pada penyakit kulit	18
2.5 Fungsi system imun	20
2.5.1. Sistem imun non spesifik	21
2.5.2. Sistem imun yang bersifat spesifik	27
2.6 Fungsi masing-masing immunoglobulin	31
2.7 Respon imun hubungan ibu dan janin	33
2.8 Antigen	34
2.9 Antibodi	34
2.10 Peristiwa respon imun	35
2.10.1. Respon imun primer	35
2.10.2. Respon imun sekunder	37
2.10.3. Dosis imunogen	38
2.10.4. Interval antar stimulus	39
2.11 Status gizi	41
2.12 Vaksin difteri	42
2.12.1. Susunan	42
2.12.2. Cara kerja vaksin	43
2.13 Reaksi imun dengan imunisasi DPT.....	43
2.14. Rantai dingin	45

2.15. Program imunisasi	47
2.16. Standar perlindungan titer difteri	49
2.17. Landasan teori	51
2.18. Kerangka konsep	52
III. Hipotesa	57
IV. Metode Penelitian	58
4.1. Jenis penelitian	58
4.2. Materi penelitian	58
4.3. Teknik pengukuran	59
4.3.1. Alat penelitian	59
4.3.2. Uji coba kuesioner	60
4.3.3. Cara pengumpulan data.....	60
4.4. Variabel penelitian dan definisi operasional	62
4.4.1. Variabel penelitian	62
4.4.2. Definisi operasional dan skala ukur	62
4.5. Bagan Prosedur penelitian	65
4.6. Analisis data	66
V. Hasil penelitian	67
5.1. Deskripsi lokasi penelitian	67
5.2. Deskripsi surveilans penyakit difteri	68
5.3. Deskripsi cakupan program imunisasi DPT, UCI, dan BIAS DT	69
5.4. Distribusi anak sekolah hasil penelitian	72
5.5. Titer Ig G difteri	74
5.6. Potensi vaksin	78
5.7. Umur	79
5.8. Jumlah dosis imunisasi yang didapatkan sejak bayi	81
5.9. Interval suntikan DPT	85
5.10. Cara pemberian imunisasi	86
5.11. Status gizi	87
5.12. Jumlah penghuni	89
5.13. Kepadatan hunian	90
5.14. Sumber air bersih	90
5.15. Riwayat sakit anak	91
VI. Pembahasan	95
6.1. Subyek penelitian	95
6.2. Titer antibodi IgG difteri anak sekolah di Kota Semarang tahun 2003.	95
6.3. Potensi vaksin	98
6.4. Umur	100
6.5. Jumlah DPT/DT yang diterima	105
6.6. Interval waktu diimunisasi	106
6.7. Cara pemberian imunisasi	107
6.8. Status gizi	108
6.9. Kepadatan hunian	110
6.10. Riwayat sakit anak	110

VII.Kesimpulan dan saran	113
7.1. Kesimpulan	113
7.2. Saran-saran	116
RINGKASAN EKSEKUTIF.....	118
DAFTAR PUSTAKA	
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

1.1 Incidence Rate penyakit difteri per 100.000 anak usia < 15 tahun di berbagai negara selama tahun 1990 – 2000	1
2.1. Fungsi-fungsi system imun	20
2.2. Perbedaan relative antara respon primer dan sekunder	39
2.3. Baku antropometri untuk pengukuran status gizi masa lalu	41
2.4. Jadwal pelayanan imunisasi DPT dan booster di Negara yang pernah terjadi KLB difteri menurut laporan WHO tahun 2001	47
2.5. Kurva standard untuk penetapan Ig G difteri	50
2.6. Rekomendasi hasil pemeriksaan Ig G Difteri	50
2.7. Jadwal pemberian imunisasi yang dilaksanakan di Amerika dan Inggris	50
5.1. Persentase cakupan imunisasi DPT 1-3 di 5 Puskesmas di Kota Semarang Tahun 1997 – 2002	70
5.2. Distribusi Murid menurut wilayah kerja Puskesmas yang diukur titer Ig G di Kota Semarang tahun 2003	73
5.3. Distribusi anak sekolah menurut tingkat pendidikan	74
5.4. Distribusi titer Ig G pada anak sekolah di Kota Semarang, 2003	74
5.5. Rerata titer Ig G berdasarkan lokasi sekolah di Kota Semarang, 2003	75
5.6. Distribusi titer Ig G difteri yang dimiliki berdasarkan lokasi sekolah di Kota Semarang, 2003	76
5.7. Pembentukan Ig G kaitannya dengan frekwensi imunisasi yang pernah didapat di Kota Semarang tahun 2003.....	77
5.8. Hasil uji potensi vaksin difteri dalam vaksin jerap DPT oleh BPOM Jakarta tahun 2003	78
5.9. Golongan umur anak dan jumlah DPT yang didapat di Kota Semarang,2003	80
5.10. Pembentukan titer Ig G difteri menurut kelompok umur di Kota Semarang, 2003	80
5.11. Rerata titer Ig G menurut banyaknya imunisasi yang didapat di Kota Semarang tahun 2003	81

5.12. Jumlah imunisasi yang pernah diperoleh sejak bayi pada anak sekolah di Kota Semarang, 2003	81
5.13. Rerata titer Ig G difteri menurut banyaknya imunisasi yang didapat di Kota Semarang Tahun 2003	83
5.14. Macam dan kombinasi perolehan imunisasi di Kota Semarang Tahun 2003	83
5.15. Titer protektif difteri menurut jumlah imunisasi di Kota Semarang, 2003	84
5.16. Distribusi jumlah perolehan imunisasi menurut tingkat pendidikan pada anak sekolah di Kota Semarang tahun 2003	84
5.17. Titer Ig G menurut Interval mendapatkan DPT pada saat bayi di Kota Semarang, 2003	85
5.18. Titer protektif difteri menurut interval pemberian imunisasi di Kota Semarang, Tahun 2003	85
5.19. Reaksi yang timbul setelah imunisasi DPT di Kota Semarang, 2003 ..	86
5.20. Titer protektif difteri menurut cara pemberian imunisasi DPT Kota Semarang, tahun 2003	87
5.21. Rerata titer Ig G yang terbentuk berdasarkan status gizi pada anak sekolah di Kota Semarang, 2003	87
5.22. Titer protektif difteri menurut status gizi Kota Semarang tahun 2003 ..	88
5.23. Keadaan kesehatan anak 1 bulan sebelum pengukuran di Kota Semarang, 2003	88
5.24. Keadaan kesehatan anak menurut status gizi di Kota Semarang, 2003	88
5.25. Keadaan kesehatan anak menurut frekuensi perolehan imunisasi di Kota Semarang, 2003	89
5.26. Banyaknya penghuni dalam 1 keluarga di Kota Semarang, 2003 ..	89
5.27. Penggunaan air bersih di Kota Semarang berdasarkan asal sumber di Peroleh, 2003	90
5.28. Anak sakit kulit dengan banyaknya perolehan imunisasi di Kota Semarang tahun 2003	91
5.29. Terbentuknya titer Ig G difteri menurut riwayat sakit kulit pada anak sekolah di Kota Semarang, tahun 2003.....	92

5.30. Titer protektif difteri menurut riwayat sakit kulit pada anak sekolah di Kota Semarang, Tahun 2003	92
5.31. Hasil pemeriksaan tenggorok pada anak sekolah di Kota Semarang, 2003	92
5.32. Jumlah perolehan imunisasi pada anak yang sakit tenggorok dengan yang sehat di Kota Semarang tahun 2003	93
5.33. Hasil pemeriksaan tenggorok menurut waktu kejadian pada anak Sekolah di Kota Semarang, 2003	93
5.34. Titer protektif difteri menurut riwayat sakit telan pada anak sekolah di Kota Semarang tahun 2003	94

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Peristiwa Sistem imun humoral dan seluler pada respon antibody primer Dan sekunder	37
2. Penyebaran kasus difteri di wilayah Kota Semarang, tahun 2002 – 2003	69
3. Proporsi anak sekolah menurut jenis kelamin di Kota Semarang, 2003 ...	73
4. Titer Ig G pada anak sekolah di Kota Semarang menurut kelompok umur Dan jumlah imunisasi yang diterima	82
5. Kadar Ig G difteri berdasarkan kelompok umur dan jumlah perolehan Imunisasi pada anak sekolah di Kota Semarang, tahun 2003	104

DAFTAR GRAFIK

1. Cakupan DPT 3 di Puskesmas Poncol, Miroto, Halmahera, Tlogosari Wetan, Tlogosari Kulon, di Kota Semarang, Tahun 1997 – 2002 .. 70
2. Cakupan BIAS SD kelas 1 di 5 Puskesmas di Kota Semarang, 1998-2002 72
3. Rerata titer Ig G difteri menurut kelompok umur di Kota Semarang, 2003 102

DAFTAR BAGAN

	Halaman
1. Landasan teori pembentukan Ig G titer difteri pada anak sekolah	51
2. Kerangka konsep pembentukan Ig G difteri pada anak sekolah	56
3. Prosedur penelitian	65

DAFTAR LAMPIRAN

1. Cara pemeriksaan titer antitoksin difteri dengan metoda Diphtolisa Ig G
2. Kuesioner penelitian
3. Formulir Hasil pemeriksaan kesehatan Anak sekolah dalam rangka pengukuran Immunoglobulin G Difteri pada Anak sekolah di Kota Semarang tahun 2003
4. Surat pernyataan persetujuan penelitian
5. Ethical Clearance
6. Hasil Uji potensi vaksin Difteri dalam vaksin jerap DTP
7. Rool data hasil penelitian titer IgG difteri pada anak sekolah.
8. Out put analisa data hasil penelitian.

BAB I PENDAHULUAN.

1.1 Latar belakang

Penyakit difteri masih menjadi masalah kesehatan masyarakat di Indonesia bahkan penyakit ini cenderung menjadi penyakit endemis. Penyakit difteri adalah sejenis penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Corynebacterium diphtheriae*. Penyakit tersebut sebagai salah satu penyebab kematian pada anak-anak di daerah yang belum ada program imunisasi. Berdasarkan laporan WHO tahun 2001, penyakit ini di beberapa negara dunia masih menjadi penyakit endemik dengan gambaran *incidence rate* sebagai berikut¹ :

Tabel 1.1 *Incidence Rate* Penyakit Difteri per 100.000 anak usia < 15 tahun di berbagai Negara selama tahun 1990 - 2000

No	Negara	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000
1	Bangladesh	1.54	801	855	487	285	0.56	0.32	0.19	0.24	0.11	0.04
2	Brazil	1.25	495	276	252	245	0.34	0.36	0.06	0.44	0.40	0.10
3	China	0.13	231	146	124	119	0.03	-	0.01	0.01	0.005	0.006
4	India	2.74	12550	8115	7131	3040	0.65	0.76	0.40	0.41	0.53	0.92
5	Irak	0.13	261	389	239	132	1.55	5.24	3,23	1,97	1,51	0,36
6	Rusia	-	1869	3897	15229	39703	113,33	44,82	13,67	5,05	3,07	-
7	Thailand	58	53	40	28	40	0,11	0,31	0,22	0,235	0,31	0,08
8	Vietnam	509	511	497	167	166	0,62	0,53	0,57	0,49	0,31	0,43
9	Philiphina	921	1004	759	323	316	0,64	-	0,50	0,30	0,23	0,31
10	Indonesia	3,35	1342	129	82	64	0,91	0,85	6,63	0,02	0,174	0,035

Sumber : WHO , 2001 Global Summary.

Kasus difteri di negara Federasi Rusia selama tahun 1990 – 1996 sebanyak 75% dari seluruh kejadian pada setiap tahunnya dengan angka kisaran antara 59 – 84%. Selama periode tahun 1990 – 1999 jumlah kasus sebanyak 158.000 kasus dan 5000 kasus meninggal telah dilaporkan dari negara bagian Soviet atau lebih dari 80% kasus difteri dilaporkan dari Soviet.^{1,2}

Faktor yang mempengaruhi kejadian luar biasa difteri di negara bagian Soviet adalah meningkatnya jumlah anak dan orang dewasa yang rentan terhadap difteri, keadaan sosial ekonomi yang tidak stabil, perpindahan penduduk, di bidang kesehatan

infrastruktur yang memburuk, kekurangan vaksin, dan terlambatnya tindakan pengendalian dan penanggulangan.

Di negara industri pada tahun 1920 – 1930 sekitar lebih dari 10% anak di daerah urban menunjukkan klinis difteri. Infeksi yang tidak menimbulkan gejala secara umum didapatkan pada anak umur <15 tahun, sekitar 70 - 80% terjadi pada anak-anak berada di kota. Di negara industri tersebut seperti New York, Baltimore dan London ternyata mereka telah mendapatkan imunisasi difteri³. Kejadian difteri di Amerika terjadi sebelum vaksinasi difteri dikembangkan, namun sejak program imunisasi ada dan meluas dengan digunakannya vaksin Td (Toksoid difteri), tahun 1920 dan 1930 penyakit ini dapat dikendalikan. Sedangkan kejadian luar biasa (KLB) difteri di Seattle Amerika Serikat yang terjadi pada tahun 1970 banyaknya kasus ini berkaitan dengan importasi. Selama tahun 1980 – 1996 sebanyak 48 kasus dilaporkan ke *Communicable Disease Control (CDC)*, gambaran kejadian kasus sebagian besar terjadi pada anak umur < 15 tahun dan didapatkan 4 kasus meninggal pada anak yang belum mendapatkan imunisasi.⁴

Sebelum program imunisasi diperkenalkan di negara berkembang tahun 1970, diperkirakan kasus difteri sejumlah 1 juta kasus setiap tahunnya dengan jumlah kematian antara 50.000 – 60.000.³ Kasus difteri dilaporkan telah terjadi penurunan di semua negara bagian sampai tahun 1990 dan eradikasi difteri sangat mungkin dipertimbangkan.⁵

Dengan kejadian epidemik difteri di Rusia pada tahun 1990 keadaannya terus berkembang di hampir 14 negara bagian, pada tahun 1994 dilaporkan kasus sejumlah 47.808 dan sebanyak 1746 kasus tersebut kejadiannya fatal. Tahun 1994 dilaporkan kejadian difteri 80% telah meluas di semua negara. Kejadian epidemik di Rusia

tersebut memberikan peringatan bahwa penyakit ini dapat menyebabkan kematian kembali bila tidak ada upaya pemeliharaan terhadap status imunisasi.⁶

Pada kejadian luar biasa difteri di Propinsi Nan Thailan (1996) dilaporkan bahwa 7 kasus dirawat di Rumah Sakit dengan riwayat imunisasi DPT telah diperoleh lebih dari 3 dosis. Sedangkan cakupan imunisasi selama tahun 1989 – 1995 berkisar antara 90 – 98%. Pada kejadian luar biasa di Propinsi Nan tersebut juga menggambarkan proporsi umur kasus tertinggi terjadi pada golongan anak 5 – 9 tahun, berikutnya umur 0 – 4 tahun dan 10 – 14 tahun. Tidak ada kasus yang meninggal dengan status imunisasi sudah lebih dari 3 dosis, sedangkan yang belum lengkap imunisasinya CFR-nya sebesar 11% dan kasus yang belum pernah diimunisasi CFR nya 50%⁷.

Di Indonesia jumlah kasus difteri per 100.000 ribu anak usia <15 tahun tahun 1980 sebanyak 3674 (IR = 6.05), gambaran kasus tahun 1990 sebanyak 2200 kasus (IR = 3.35), keadaan tahun 1995 sebanyak 597 kasus (IR = 0.91), dan tahun 2000 melaporkan 273 kasus (IR = 0.41).^{1,8} *Incidence rate* difteri tahun 2000 telah terjadi penurunan dibanding tahun 1990, tetapi hal ini belum dapat dipastikan apakah kasusnya benar-benar turun.. Dari hasil evaluasi kejadian penyakit yang dapat dicegah dengan imunisasi di Indonesia tahun 1972 diperkirakan setiap tahun ditemukan 28.500 balita menderita difteri tenggorok dan 5000 anak di antaranya meninggal.⁹

Beberapa hasil identifikasi penyebab terjadinya KLB difteri di Propinsi Jawa Tengah berdasarkan pengamatan dan penyelidikan lapangan dilaporkan antara lain, di RS dr.Kariadi (tahun 1972), kejadian pada bayi baru lahir yang disebabkan adanya kuman difteri pada alat penyedot lendir dan tenaga yang berhubungan langsung dengan bayi-bayi didapatkan 32 orang positif difteri¹⁰. Sedangkan kejadian luar biasa tahun 1991 di Kecamatan Bawen Kabupaten Semarang¹¹ sebanyak 23 kasus dengan

kematian 8 orang (CFR 44,4%), proporsi umur penderita tertinggi terjadi pada usia 5-14 tahun disusul usia 1-4 tahun, sedangkan status imunisasinya baru diperoleh sampai dengan dosis pertama dan kedua.

Kejadian luar biasa difteri di Propinsi Jawa Tengah melalui laporan WI (KLB) tahun 2000 tercatat 1 kejadian, tahun 2001 12 kejadian, dan tahun 2002 tercatat 53 kejadian. Kejadian difteri tahun 2001 di Desa Dukuhturi Kecamatan Ketanggungan Kabupaten Brebes, jumlah kasus yang ditemukan sebanyak 77 suspek kasus dengan kematian 1 kasus (CFR = 1.3%) pada kelompok umur 0-4 tahun. Angka serangan/*attack rate* pada berbagai kelompok umur 0-4 tahun (AR 5,4%), 5-9 tahun (AR 26,4%), 10-14 tahun (AR 10,8%), 15-19 tahun (AR 5,5%), 20-24 tahun (AR 10,0%), >25 tahun (AR 9,6%). Pada saat dilakukan penyelidikan lapangan diperoleh informasi bahwa kasus yang meninggal ada hubungannya dengan keluarga yang menderita sakit tenggorok kronis.

Sedangkan kejadian difteri di Wonosobo pada 1 kasus yang meninggal tersebut ternyata mempunyai riwayat sakit TBC kronis, dengan penyebab kematian pecahnya kelenjar getah bening di leher. Pada 2 kasus yang meninggal tersebut ternyata status imunisasi pada seri pertama belum lengkap meskipun booster pada saat kelas 1 telah diperoleh pada saat kegiatan Bulan Imunisasi Anak Sekolah.

Program imunisasi DPT yang telah berjalan selama ini di Indonesia telah tercapai *Universal Child Immunisation* (UCI) tingkat Propinsi sejak tahun 1990, namun masih ditemukannya *drop out* yang tinggi antara dosis 1 dan dosis 3 sebesar 6,87% tahun 2002. Hasil cakupan imunisasi DPT 1 dan DPT 3 di Propinsi Jawa Tengah tahun 1995 – 2002 menunjukkan angka cakupan yang cukup mantap yaitu untuk DPT1 sebesar antara 96,0% - 104,68%, demikian pula untuk cakupan DPT 3 antara 84,36%-96,24%.

Pelaksanaan program pemberian DPT sampai dengan dosis ketiga di Jawa Tengah telah berjalan antara 10-12 tahun. Selanjutnya dimantapkan dengan pemberian dosis keempat yang dilakukan serentak pada golongan anak sekolah SD kelas satu lewat Bulan Imunisasi Anak Sekolah (BIAS).

Kejadian difteri tahun 2002 cenderung meluas antara lain Brebes 3 kasus, Kota Pekalongan 1 kasus, Kabupaten Kendal 2 kasus, Kabupaten Pati 2 kasus, Kudus 1 kasus, Kota Semarang 31 kasus, Sukoharjo 1 kasus, Wonosobo 1 kasus, Jepara 1 kasus, Rembang 1 kasus, Grobogan 9 kasus..

Dari 11 Kabupaten yang melaporkan tersebut, laporan adanya kasus difteri selama tahun 2000, s/d 2002 berturut-turut adalah Brebes, Grobogan, Kota Semarang, Kota Semarang tahun 2002 ini memberikan gambaran lonjakan kejadian sangat mencolok dibanding tahun 2001. Sebanyak 53 kejadian pada tahun 2002 tersebut distribusi umur kasus <1 tahun 7,54%, 1-4 tahun 35,84%, 5-9 tahun 43,39%, 10-14 tahun 5,56%, >15 tahun 7,54%.

Penyakit difteri merupakan salah satu penyakit yang potensial menular dan dapat menyebabkan kematian yang tinggi, oleh sebab itu meskipun kejadian di masyarakat hanya 1 (satu) dengan mengacu pada Undang Undang Wabah nomor 4 tahun 1984 sudah dinyatakan sebagai KLB.¹² . Imunisasi difteri telah memberikan bukti dapat menekan terhadap kejadian kematian. Pemberian imunisasi yang luas pada masyarakat dapat memperkecil menularnya penyakit bilamana cakupannya tinggi dan merata sehingga terbentuk imunitas kelompok.

Untuk memastikan titer antibodi yang telah terbentuk pada kelompok yang telah diimunisasi DPT/DT, secara laboratorium dapat dibuktikan dengan pemeriksaan secara serologis yaitu dengan melakukan pengukuran terhadap kadar antitoksin difteri atau Imunoglobulin G (Ig G). Ig G ini dapat ditemukan pada serum darah. Seseorang

memiliki daya proteksi minimal bila titernya antara 0,01 – 0,1 IU/ml, dan dikatakan tidak memiliki proteksi terhadap penyakit difteri jika titer antibodinya kurang dari 0,01 IU/ml, sedangkan dengan kadar antibodi diatas atau sama dengan 1,0 IU/ml akan memberikan perlindungan dalam jangka panjang.³ Respon imun pada anak imunokompromais dapat menjadi melemah dan efektifitas vaksin menjadi berkurang, respon imunologik akan kembali normal setelah 3 bulan sampai 1 tahun bilamana terapi immunosupresif dihentikan.¹³ Hasil penelitian retrospektif oleh Hardt terhadap anak yang mendapatkan terapi antineoplastik akan menunjukkan kadar antibodi yang rendah terhadap difteri, dan respon normal antibodi akan kembali normal setelah 6 bulan sampai 1 tahun.¹⁴

Hasil pengukuran titer antibodi difteri (Ig G) yang dilakukan terhadap 40 anak yang telah diimunisasi DPT sebagai respon adanya kasus difteri diwilayah KLB desa Cikalong Kabupaten Cianjur tahun 2001 setelah 1 bulan pasca imunisasi, Ig G yang terbentuk memberikan hasil yang kurang memuaskan. Sebanyak 25% anak berumur diatas 5 tahun titer antibodinya nol (0). Padahal angka cakupan imunisasi dasar di Desa Cikalong tersebut angka cakupan menunjukkan angka lebih dari 95%. Dengan memeriksa kenaikan titer antibodi yang timbul setelah pemberian vaksin hal ini dapat dinilai efektifitas vaksin.

1.2 Perumusan masalah

Program imunisasi DPT dan DT telah diprogramkan di Jawa Tengah dengan ketentuan sebelum umur 1 tahun telah diberikan sebanyak 3 dosis dengan interval 1 bulan dan dosis keempat (imunisasi DT) pada anak sekolah dasar kelas 1. Di Kota Semarang cakupan imunisasi DPT 1-3 sudah tinggi dalam 8 tahun terakhir, yaitu DPT 1 telah mencapai antara 96,5%-129,9% dan DPT3 antara 88,5%- 118,5%. Proporsi

umur kasus difteri tahun 2002 tertinggi pada golongan umur 5-9 tahun (43,39%) dan umur 1- 4 tahun (35,84%) yaitu golongan anak sekolah. Penanggulangan KLB difteri dikota Semarang selama tahun 2002 ditanggulangi sebanyak 29 kejadian, dengan jumlah kontak 1256, diperiksa swab 574 kontak (45,70%), sebanyak 14 (2,43%) hasil *swab* positif, jumlah kontak diprofilaksis sebanyak 1249 orang dengan dosis erythromycin diberikan 40mg/BB diberikan selama 5 hari dan 66 ADS untuk injeksi pada penderita. Kasus yang dirawat disarana kesehatan rata rata menginap selama 6 hari- 15 hari. Upaya pengobatan maupun pencegahan untuk mengantisipasi KLB difteri telah dilakukan dikota Semarang, juga Kabupaten lain di Jawa Tengah, diantaranya dengan intervensi imunisasi rutin DPT dan Imunisasi booster lewat BIAS, namun masih didapatkan kejadian penyakit difteri cenderung meluas di daerah Jawa Tengah pada berbagai kelompok usia. Sementara ini pengukuran titer Imunoglobulin G terhadap penyakit difteri belum pernah dilakukan. Dari fakta tersebut permasalahan yang dikemukakan adalah

- 1) Apakah yang menyebabkan sering munculnya kasus difteri pada anak sekolah play group/TK dan anak sekolah SD ?.
- 2) Bagaimana gambaran keadaan titer anti bodi difteri yang sudah terbentuk pada anak sekolah didaerah yang pernah terpapar penyakit difteri pada tahun 2002 ?.
- 3) Apakah ada faktor lain yang menyebabkan perbedaan titer yang terbentuk karena potensi vaksin, umur, jumlah DPT/DT yang didapat, interval waktu imunisasi, cara pemberian imunisasi, gizi, padat huni, riwayat sakit kulit, tenggorok ?.

1.3 Keaslian penelitian

Penelitian terhadap titer antibodi difteri pada anak sekolah atau kekebalan terhadap penyakit difteri dengan cara diftolisa G (bakteri tunggal) belum pernah

dilakukan. Beberapa hasil penelitian pendahulu tingkat perlindungan terhadap penyakit difteri yang pernah dilakukan di Indonesia seperti dalam tabel berikut :

Judul tesis/Penelitian.	Tahun /Peneliti.	Tujuan penelitian	Letak perbedaan
Pengamatan vaksinasi DPT dalam hubungannya dengan berbagai tingkat Gizi	Tahun 1983. R.Hariyono Suyitno. Disertasi.	<ul style="list-style-type: none"> Mengetahui respon antibodi pada berbagai status gizi pada balita, titer aglutinin pertusis sebelum dan setelah di imunisasi DPT, reaksi samping. Rancangan penelitian: penelitian prospektif dengan perlakuan. Sampel Anak balita. Lokasi Kecamatan Mijen Kota Semarang. 	<ul style="list-style-type: none"> Mengetahui titer Ig G difteri yang sudah terbentuk pada anak sekolah dan mengetahui perbedaan IgG karena jumlah imunisasi, interval imunisasi, gizi, riwayat sakit, cara pemberian, kepadatan hunian, umur, potensi vaksin di wilayah yang pernah terjadi KLB difteri.
Evaluasi serologis dan cakupan imunisasi DPT di Kabupaten di NTB.	Tahun 1991. Mulyati Prijanto, Sarwo Handayani, Dyah W. Isbagio, Farida S, Siti Mariani S, dan Sumarno	<ul style="list-style-type: none"> Mengetahui respon antibodi yang terbentuk setelah di imunisasi DPT 3 Kali dan cakupan DPT Rancangan penelitian cross sectional. Sampel anak umur 12 bulan -2 tahun.. Kab. Lombok Tengah, Lombok Timur dan Bima. Pemeriksaan dengan cara PHA Hemaglutinasi pasif Menurut Kameyama 	<ul style="list-style-type: none"> <i>Cross sectional study.</i> Sampel anak sekolah kelompok bermain s/d SD klas 2. Lokasi sekolah di wilayah Desa yang pernah ada kasus Difteri di Kota Semarang. Pemeriksaan dilakukan dengan cara Dif-

Judul tesis/Penelitian.	Tahun /Peneliti.	Tujuan penelitian	Letak perbedaan
Efektifitas imunisasi DPT pada bayi usia 2 bulan di Yogyakarta.	Tahun 1989 Mulyati Priyanto, Rini Pangestuti, Dewi Purwati, Farida Siburian, Eko Supriyanto.	<ul style="list-style-type: none"> • Mengetahui efektifitas pemberian imunisasi DPT pada bayi usia 2 bulan • Rancangan penelitian kasus kelola. • Bayi umur 2 bln (kasus), Kontrol umur 3 bulan. • Sampel Bayi yang lahir dan diimunisasi di RS (kasus) sebagai kelola bayi yang diimunisasi di posyandu/Puskesmas pada wilayah yang sama. • Pemeriksaan dengan cara PHA (Hemaglutinasi pasif) murt Kameyama 	tolisa G (bacteri tunggal).
Penilaian kekebalan dan pembawa kuman pada kelompok kontak difteri anak pra sekolah yang dirawat di RSUD Hasan Sadikin melalui kultur dan shick test	Tahun 1989. Wenny Suardini. Program PPDS -I.	<ul style="list-style-type: none"> • Mengetahui kerentanan kontak difteri dan pembawa kuman yang berasal dari pedesaan dan perkotaan. • Rancangan penelitian cross sectional. • Sampel Kontak serumah dan tetangga pada kasus difteri golongan umur pra sekolah yang dirawat dirumah Sakit Hasan Sadikin periode Oktober s/d Desember 1988. • Lokasi penelitian Kab/Kota Bandung. • Pemeriksaan dgn menggunakan shick test. 	

Penelitian yang diajukan untuk mengetahui titer Imunoglobulin G yang sudah terbentuk pada golongan umur anak sekolah yang meliputi sekolah play group/TK dan sekolah SD oleh karena kelompok ini telah tercakup program yaitu memperoleh imunisasi dasar ataupun *booster*. Penelitian difokuskan pada daerah yang pernah terjadi kasus difteri hasil pemeriksaan klinis dan laboratoris. Cara pemeriksaan dengan cara *Enzym Immuno Assay (EIA)* dengan komponen bakteri tunggal.(Diftolisa IgG).

1.4 Tujuan penelitian

1.4.1. Tujuan umum :

Mengetahui titer Imunoglobulin G difteri yang sudah terbentuk pada anak sekolah.

1.4.2. Tujuan khusus :

- a. Menganalisis perbedaan titer Imunoglobulin G difteri yang sudah terbentuk pada anak sekolah menurut potensi vaksin,
- b. Menganalisis perbedaan titer Imunoglobulin G difteri yang sudah terbentuk pada anak sekolah menurut umur,
- c. Menganalisis perbedaan titer Imunoglobulin G difteri yang sudah terbentuk pada anak sekolah menurut jumlah imunisasi yang pernah diperoleh,
- d. Menganalisis perbedaan titer Imunoglobulin G difteri yang sudah terbentuk pada anak sekolah menurut interval waktu memperoleh imunisasi,
- e. Menganalisis perbedaan titer Imunoglobulin G difteri yang sudah terbentuk pada anak sekolah menurut cara pemberian imunisasi,
- f. Menganalisis perbedaan titer Imunoglobulin G difteri yang sudah terbentuk pada anak sekolah menurut keadaan gizi,

- g. Menganalisis perbedaan titer Imunoglobulin G difteri yang sudah terbentuk pada anak sekolah menurut kepadatan huni,
- h. Menganalisis perbedaan titer Imunoglobulin G difteri yang sudah terbentuk pada anak sekolah menurut riwayat sakit kulit,
- i. Menganalisis perbedaan titer Imunoglobulin G difteri yang sudah terbentuk pada anak sekolah menurut riwayat sakit tenggorok.

1.5 Manfaat penelitian

1. Bidang keilmuan .

Menerapkan ilmu seroepidemiologi di masyarakat dalam menunjang ilmu epidemiologi.

2. Program .

- a. Memberikan masukan terhadap program pencegahan penyakit khususnya imunisasi terhadap keadaan kekebalan anak sekolah di Kota Semarang dan Jawa Tengah pada umumnya.
- b. Memberikan masukan kepada Dep Kes, untuk bahan pertimbangan pemberian *booster* DT usia balita dan Td untuk booster lanjutan.

3. Pemerintah daerah.

Mendapatkan data evident daya lindung anak sekolah terhadap penyakit difteri dan sebagai bahan untuk perencanaan Pemerintah daerah setempat dalam pengembangan program imunisasi *booster* khususnya untuk vaksin Td kecil, agar tingkat perlindungan anak terhadap penyakit difteri dapat dipertahankan.

BAB II.

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Penyakit Difteri.

2.1.1. Definisi penyakit difteri.

Difteri adalah penyakit infeksi akut yang disebabkan oleh *Corynebacterium diphtheriae*. Infeksi biasanya terdapat pada faring, laring, hidung dan kadang pada kulit, kunjungtiva, genitalia dan telinga.^{3,15,16} Infeksi ini menyebabkan gejala gejala lokal dan sistemik. Efek sistemik karena eksotoksin yang dikeluarkan oleh mikroorganisme pada tempat infeksi .

2.1.2. Diagnosis.

Diagnosis secara dini harus segera ditetapkan, karena keterlambatan pemberian antitoksin sangat mempengaruhi prognose penderita. Cara menegakan diagnosis secara dini ditegakan berdasarkan gejala klinis, karena dengan pemeriksaan secara mikrobiologi akan menunggu waktu yang lebih lama. Dengan demikian diagnose klinis akan sangat membantu prognose penderita.

2.1.3. Patogenesis.

Kuman difteri masuk ke hidung atau lewat mulut, kuman akan menempel dimukosa saluran nafas bagian atas, kadang kadang kulit, mata atau mukosa genital. Setelah 2-4 hari masa inkubasi, kuman dengan *corynephage* akan menghasilkan toksin, dan toksin ini diabsorpsi oleh membran sel, kemudian penetrasi dan interferensi dengan sintesa protein bersama sama dengan sel kuman mengeluarkan suatu enzim penghancur terhadap *Nicotinamide Adenine Dinucleotide* (NAD) yang menyebabkan sintesa protein terputus, karena enzim

dibutuhkan untuk memindahkan asam amino dari RNA. Akibatnya terjadi nekrose sel yang menyatu dengan nekrosis jaringan dan membentuk eksudat yang mula-mula masih dapat diangkat.

Produksi toksin kian meningkat dan daerah infeksi makin meluas dan dalam serta terjadi eksudat fibrin, terjadi perleketaan yang berlanjut pembentukan membran yang berwarna dari abu abu sampai dengan warna hitam. Warna ini tergantung dari jumlah darah yang tercampur.

Jadi membran ini terdiri dari fibrin fibrin, sel-sel yang udemata, sel darah merah dan epitel mukosa^{15, 17}

Dalam keadaan seperti ini bila membran diangkat maka akan terjadi perdarahan. Udemata juga terjadi pada jaringan di bawahnya, sehingga menyebabkan kesulitan bernafas bila udemata terjadi di laring/trakeobronkial.

2.1.4. Manifestasi klinis.

Gejala klinis biasanya timbul setelah masa inkubasi yang pendek, yaitu umumnya 2-5 hari.^{3,15,18} Infeksi oleh kuman sifatnya tidak invasive, tetapi kuman dapat mengeluarkan toksin yaitu eksotoksin. Ciri dari kekhasan penyakit ini adalah adanya selaput putih keabuan (*pseudomembran*) serta pelepasan eksotoksin yang dapat menimbulkan gejala klinis, bersifat umum maupun lokal

Beratnya penyakit bervariasi, tergantung dari lokasi membran, status imunisasi penderita, penyebaran toksin, virulensi kuman yang meliputi (kemampuannya melekat, memperbanyak diri, dan menghasilkan toksin), dan usia penderita.¹⁷

Untuk kepentingan klinis, difteri dibedakan berdasarkan lokasi anatomi membran, yaitu difteri nasal, tonsil, faring, laring/laringotrakeal dan bukan saluran nafas.^{15, 19}

2.1.4.1. Difteri nasal.

Difteri nasal sulit dibedakan dengan pilek. Difteri nasal ditandai dengan adanya sekret hidung dan tidak khas. Bila ada demam biasanya tidak tinggi hanya sumer sumer saja, sekret hidung mula mula serosa kemudian menjadi serosanguinus, beberapa kasus dapat terjadi epistaksis. Sekret ini biasanya menempel pada septum nasal dan absorpsi toksin dari hidung ini sangat kecil, sehingga difteri hidung tergolong ringan dan infeksi ini cepat menghilang dengan pemberian antitoksin^{15, 20}.

Bila tidak diobati sekret akan berlangsung berminggu-minggu dan merupakan sumber utama penularan. Difteri ini sering mengenai bayi dan menjadi sumber potensial untuk penularan. Diperkirakan sebanyak 2% dari kasus difteri nasal gejalanya paling ringan.^{3, 15}

2.1.4.2. Difteri tonsil dan faring.

Gejalanya yang timbul biasanya tidak khas berupa malaise, anoreksia, sakit tenggorok, sakit kepala dan panas tidak begitu tinggi. Dalam 24 jam timbul eksudat/membran di daerah *fausial/pharyngeal*. Membran dapat menutup satu tonsil atau kedua tonsil, bahkan dapat meluas ke uvula, palatum mole dan dinding faring, laring dan trakea, sehingga menimbulkan obstruksi/ penyumbatan. Perluasan dari membran tersebut ditandai dengan *bullneck*. Pada kasus yang berat akan disertai dengan timbulnya *bullneck*, sedangkan kasus yang sangat berat ditandai dengan gejala-gejala toksemia berupa lemah, pucat, nadi cepat dan kecil, stupor, koma dan meninggal dalam 6-10 hari. Timbulnya toksimia biasanya diikuti dengan miokarditis yang terjadi dalam waktu 1-2 minggu setelah masa inkubasi sedangkan neuritis yang paling sering dapat tampak bersama dengan

kesukaran menelan terjadi dalam 2-12 minggu dari masa onset^{3,17}. Angka kematian secara keseluruhan rerata 10%. Angka kematian ini tidak dapat diturunkan menjadi lebih rendah dari 10%, jika penyakitnya betul-betul disebabkan oleh kuman difteri yang virulen.

Pada anak umur dibawah 5 tahun angka CFR tidak dapat ditekan lebih rendah dari 16%, sedang pada golongan umur 5- 19 tahun angka CFR dapat 8%¹⁵. Difteri tonsil dan *faring* sangat khas ditandai dengan adanya *adenitis/periodenitis cervical*. Sedangkan beratnya penyakit difteri tonsil dan *faring* dapat dibedakan terhadap luasnya *pseudomembran* dan edema leher, yaitu

1. Terlokalisir. Penderita tanpa edema leher, hanya terdapat faringitis dengan kultur positif atau dengan *pseudomembran* pada satu tempat.
2. Dengan penyebaran. Penderita dengan *pseudomembran* yang meluas lebih dari satu tempat.
3. Sub toksik. Penderita mengalami edema kelenjar limfe leher.
 - Derajat 1 : edema meluas sampai pertengahan leher.
 - Derajat 2 ; edema mencapai klavikula.
 - Derajat 3 ; edema melebihi klavikula.
4. Sangat toksik. Edema leher disertai dengan hipotensi berat.

Pada kasus difteri ringan membran biasanya akan hilang antara 7-10 hari dan penyakit akan sembuh sempurna.

2.1.4.3. Difteri laring.

Seringkali merupakan penyebaran dari difteri faring, namun dapat pula merupakan manifestasi tersendiri. Pada difteri laring murni, gejala toksemia minimal karena absorpsi toksin pada mukosa laring jelek. Kira-kira 35% dari

difteri laring adalah murni/primer. Difteri laring kebanyakan (65%) merupakan lanjutan dari difteri tonsil dan faring, gejalanya adalah toksemia dan obstruksi. Gambaran klinis sulit dibedakan dengan obstruksi karena laringitis akut dapat disebabkan oleh infeksi lain. Difteri laring ditandai dengan panas, batuk, serta suara serak.¹⁵

Gejala obstruksi saluran nafas oleh karena timbulnya membran ditandai dengan timbulnya *stridor*, retraksi *suprasternal*, retraksi *klavikula* dan retraksi subkostal. Pembentukan membran pada difteri laring dapat mencapai percabangan *trakeobronkial*.¹⁹

Perjalanan penyakit tergantung beratnya penyakit dan derajat obstruksi, pada kasus ringan dengan pemberian antitoksin gejala obstruksi akan hilang dan membran hilang pada hari 6-10. Pada kasus sangat berat penyumbatan diikuti dengan anoksemia yang ditandai dengan gelisah, sianosis, lemah, koma dan meninggal. Obstruksi akut dan kematian dapat pula terjadi pada kasus ringan karena sebagian membran terlepas dan menyumbat saluran pernafasan.¹⁵

2.1.4.4. Difteri lain.

Dapat terjadi diluar saluran pernafasan, seperti kulit, konjungtiva, telinga dan *vulvovaginal*. Lesi difteri pada kulit sering terjadi pada bagian tubuh yang sering mendapat trauma, penekanan, gigitan serangga atau luka. Difteri *konjungtiva* mengenai konjungtiva palpebra yang ditandai edema dan adanya membran di *konjungtiva palpebra*.. bila difteri terjadi pada telinga, biasanya timbul lesi di kanalis aurikularis eksterna dan manifestasinya dengan keluarnya sekret purulen yang menetap dan berbau busuk. Sedangkan lesi *vulvovaginal* biasanya ulseratif dan konfluens.¹⁹

2.2 Toksin Difteri.

Toksin difteri adalah protein dengan berat molekul 62.000, yang terdiri rantai polipeptide tunggal dengan 2 jembatan sistem. Toksin akan pecah menjadi Fragmen A dan fragmen B bila ditambahkan dengan tripsin. Fragmen A mempunyai aktivitas yang tinggi sedangkan fragmen B tidak memperlihatkan aktifitas enzim. Bila kedua fragmen tersebut terpisah tidak memperlihatkan adanya suatu toksisitas terhadap sel utuh. Namun bila dicampur maka efek toksik akan nampak. Toksin difteri inilah yang mempunyai efek patologik yang menyebabkan orang menjadi sakit. Toksin ini akan beredar dalam tubuh melalui darah setelah membran terbentuk dan merusak jaringan organ tubuh, terutama jantung, syaraf dan ginjal. Meskipun antitoksin dapat menetralsisir toksin yang beredar dalam darah, tetapi tidak dapat menetralsisir toksin yang sudah masuk dalam sel.^{15, 17}

2.3 Type *Corynebacterium diphtheriae*.

Ada 3 tipe varian dari *Corynebacterium diphtheriae* yaitu tipe *mitis*, *intermedius*, dan *gravis*. *Corynebacterium diphtheriae* dalam bentuk satu atau dua varian yang tidak ganas, dapat ditemukan pada tenggorok manusia, pada selaput mukosa, bahkan pada selaput mukosa tersebut dapat bersifat sementara yaitu luka bakar. Toksin yang dikeluarkan oleh kuman tersebut bekerja sebagai *imunogen*. *Corynebacterium diphtheriae* dengan cara *bacteriophage lysing* dapat diklasifikasikan menjadi 19 tipe, tipe I – III tipe *mitis*, tipe IV – VI termasuk tipe *intermedius*, tipe VII termasuk tipe *gravis* yang tidak ganas, sedangkan tipe lainnya termasuk tipe *gravis* yang *virulen*.

Macam-macam kuman difteri tersebut dibedakan dalam kemampuannya memproduksi toksin yaitu tipe *gravis* dan *intermedius* secara keseluruhan ganas,

sedangkan strain *mitis* bisa ganas atau tidak ganas. Diketahui kemampuan strain untuk menghasilkan toksin ada hubungannya dengan adanya mutan yang tepat dari *bacteriophage*. Toksin hanya dihasilkan oleh organisme *Corynebacterium diphtheriae* yang terinfeksi oleh *bacteriophage* yang membawa gen toksik.

Sering didapatkan infeksi terjadi tanpa ada gejala sakit, juga pada sebagian penduduk memberi reaksi *shick test* negatif, hal ini menunjukkan bahwa dalam darahnya telah dipunyai antitoksin antibodi yang bisa mengikat sejumlah antitoksin difteri. Orang yang demikian mengandung kuman tanpa menimbulkan gejala penyakit merupakan *carrier* difteri.

Menurut Christie¹⁸ di Rumania pada masa non epidemi ditemukan *carrier rate* sebesar 0.5 – 1.2% dari penduduk dengan kuman tipe *mitis*. Sedangkan pada masa epidemi *carrier rate* meningkat bisa menjadi 25 – 40% dan kumannya adalah tipe *gravis*.

Strain yang mulanya non toksigenik bisa menjadi toksigenik, jika strain tersebut terinfeksi oleh virus yang spesifik atau *bacteriophage*, dan strain tadi dapat mengeluarkan toksin ampuh dengan jumlah besar yang menyebabkan sakit dan kematian.

2.4. *Corynebacterium* pada penyakit kulit.

Menurut Krugman S, S. Katz (1981) yang disadur oleh Mulyati Priyanto dalam penelitiannya di Cempaka Putih dan Tanjung Priok Jakarta,²¹ *Corynebacterium diphtheriae* pada penyakit kulit, ditemukannya *Corynebacterium diphtheriae* pada pelbagai penyakit kulit dapat merupakan sumber infeksi penyakit difteri. Meskipun kuman yang diisolasi sebagian besar

tidak toksik tetapi dengan peranan *bacteriophage* kuman tersebut dapat menjadi toksik.

Hal yang sama dikemukakan oleh Bray pada penelitiannya di Trinidad menemukan²² bahwa kenaikan kejadian infeksi kulit oleh *Corynebacterium diphtheriae* diikuti oleh wabah penyakit difteri. Wabah ini terjadi justru saat isolasi kuman dari tenggorokan dan toksisitas dari isolat yang ditemukan relatif jarang. Dengan demikian infeksi kulit dianggap merupakan faktor yang penting dalam penyebaran *Corynebacterium diphtheriae* di Trinidad.

Pendapat ini diperkuat dengan pengamatan Belsay dan kawan-kawan yang menyatakan bahwa pada *carrier* kulit, *Corynebacterium diphtheriae* menginfeksi lebih lama, organisme menyebar ke sekelilingnya dengan lebih siap dan adanya infeksi kedua lebih umum pada infeksi kulit dibanding infeksi saluran pernafasan.

Tan Eng Tie (1965) dalam penelitiannya di Jakarta tahun 1960 – 1963 yang disadur oleh Mulyati dkk²¹ menunjukkan bahwa dari 672 orang penderita penyakit kulit yang terdiri dari anak-anak dan dewasa ternyata sebanyak 181 orang (26.93 %) diketemukan mengandung *Corynebacterium diphtheriae* pada luka kulitnya dan sebanyak 6.3% pada tenggorokannya.

Perbandingan hasil penelitian Tan Eng Tie (1965) dengan hasil penelitiannya Mulyati tahun 1984 dengan lokasi yang sama yaitu Cempaka Putih Jakarta memperlihatkan terjadinya penurunan prosentase *Corynebacterium diphtheriae* yang ditemukan pada luka kulit dan tenggorokan. Hal ini dapat diasumsikan dengan menurunnya penyakit kulit yang mengandung *Corynebacterium diphtheriae* maka sumber penularan difteri banyak berkurang. Penurunan tersebut disebabkan oleh adanya kemajuan tersedianya sarana kesehatan, pendidikan,

perbaikan gizi, dan program imunisasi, infeksi alam, maupun *carrier* difteri.²¹ Pada penelitian Tan Eng Tie (tahun 1965) kuman yang berhasil diisolasi terdiri dari 72,96% tipe *mitis*, 18,76% *gravis*, dan 8,28% *intermedius*. Pada penelitian tersebut baik pada tenggorok maupun pada kulit hanya ditemukan tipe *mitis var Belfanti* (60%) dan *C.ulcerans* (40%). *C.ulcerans* pada umumnya menyebabkan tonsilitis dan luka kulit dengan sedikit toksemia.

Pada penelitian ini juga di dapatkan gambaran²¹ bahwa 1 dari 5 orang yang terinfeksi kuman tipe *mitis* pada tenggorokannya tidak diketemukan adanya zat anti dalam tubuhnya. Demikian pula pada 2 orang yang pada lukanya diketemukan kuman *C.ulcerans* juga tidak memiliki zat anti dalam tubuhnya.

2.5.Fungsi Sistem imun.

Pertemuan antara hospes dengan benda asing akan dapat menimbulkan respon imun yang bersifat nonspesifik dan bersifat spesifik.^{23,24,25} Mekanisme yang digunakan tubuh untuk mempertahankan keutuhannya terhadap bahaya yang ditimbulkan dari berbagai bahan dalam lingkungan hidup dapat dilakukan dengan cara pertahanan, homeostasis, dan pengawasan.

Tabel 2.1. Fungsi-fungsi sistem imun

Fungsi	Sifat rangsang imunologik	Contoh	Penyimpangan	
			Hipersensitiv	Hiposensitiv
Pertahanan (defense)	Eksogen	Mikroorganisme	Alergi	Defisiensi imun
Homeostatis	Endogen/Ekso-gen	Pemusnahan sel-sel yg tak berguna dan rusak	Penyakit autoimun	-
Pengawasan	Endogen/Ekso-gen	Pemusnahan sel-sel mutan	-	Penyakit keganasan

Respon pertahanan tubuh yang akan berperan apakah respon humoral atau selular tergantung dengan jenis mikro-organisme penyebab infeksi. Bila

mikroorganisme dapat masuk dalam jaringan, pertama akan dilawan oleh sistem imun bawaan atau non spesifik yaitu oleh aktifitas fagosit polimorfonuklier (PMN) dan sel mononuklier (monosit makrofag)²⁶

Pada mekanisme tubuh untuk menentang benda asing dengan cara pertahanan ditujukan terhadap infeksi mikroorganisme. Homeostasis ditujukan untuk eliminasi komponen komponen tubuh yang sudah tua dan pengawasan dibutuhkan untuk menghancurkan sel-sel yang bermutasi terutama yang menjadi ganas.

Sistem imun harus mampu melawan patogen intraseluler serta patogen ekstraseluler. Berbagai faktor humoral dan seluler berfungsi dalam pengenalan dan eliminasi antigen yang intraseluler maupun ekstraseluler. Secara garis besar sistem imun dikelompokkan menjadi 2 yang bersifat non spesifik dan bersifat spesifik, dan kedua sistem tersebut ada kerja sama yang erat atau satu sama lainnya tidak dapat dipisahkan.²⁷

2.5.1. Sistem imun non spesifik.

Merupakan pertahanan tubuh terdepan dalam menghadapi serangan berbagai mikroorganisme dan dapat memberikan respon langsung. Faktor-faktor determinan dalam terjadinya imunitas karena **Faktor genetik**. Peranan herediter juga menentukan resistensi terhadap infeksi. Hal ini telah dicontohkan pada studi tuberkulosis pada pasangan kembar. Pada manusia ada perbedaan gen dalam kerentanan terhadap penyakit tertentu. Kembar dengan katagori kembar homozigote menderita tuberkulosis, pasangan lainnya menunjukkan resiko lebih tinggi untuk juga menderita tuberkulosis dibanding dengan pasangan kembar yang heterozigote²⁷. **Faktor umur**. Umur berpengaruh terhadap imunitas dan

bukti-bukti seperti hipofungsi banyak terjadi pada bayi dan orang yang sangat tua. Kedua kelompok umur ini khusus rentan terhadap infeksi. Infeksi lebih sering terjadi dan lebih berat pada anak usia balita, hal tersebut disebabkan karena sistem imun yang terbentuk pada usia muda belum matang. **Faktor metabolik.** Pada penderita seperti diabetes mellitus, hipoadrenal, hipotiroid, penderita yang diobati dengan steroid rentan terhadap infeksi. Steroid berpengaruh terhadap berbagai bentuk respon imunitas humoral dan seluler, steroid diketahui dapat menghambat proses *fagositosis* dan *inflamasi*. **Faktor lingkungan dan nutrisi.** Naiknya angka infeksi berhubungan langsung dengan bertambahnya pemaparan *hospes (eksposure)* terhadap patogen, namun naiknya angka infeksi juga berhubungan dengan berkurangnya daya tahan tubuh akibat malnutrisi. Pada penelitian yang dilakukan pada anak dinegara berkembang, kekurangan nutrisi pada umur muda terbukti berkorelasi dengan kegagalan perkembangan respon imun, terutama respon imun seluler yang tampak sebagai infeksi berulang (ispa, diare).^{23,28} **Faktor anatomik.** Garis pertahanan pertama melawan invasi mikroba biasanya kulit dan selaput lendir (*membrana mukosa*). Jaringan ini bekerja sebagai imunitas nonspesifik dengan memberikan rintangan fisik terhadap invasi. Kulit yang utuh merupakan rintangan yang lebih efektif dibanding selaput lendir. Namun kulit dan selaput lendir dapat pula ditembus oleh patogen tertentu misalnya basil tuberkolosis. **Faktor mikroba.** Pada permukaan tubuh manusia terdapat flora normal yang terdapat secara internal maupun eksternal. Flora ini dapat menghasilkan zat metabolit juga dapat menghasilkan antibodi alami terhadap organisme tersebut. Flora ini dapat menekan pertumbuhan cepat bakteri patogen, menekan infeksi patogen berikutnya yang mungkin berupa organisme virulen.

Pertahanan non spesifik karena tidak ditujukan terhadap mikroorganisme tertentu, telah ada dalam tubuh dan siap berfungsi sejak lahir yaitu kulit dan mukosa. Pertahanan non spesifik ini meliputi pertahanan fisik/mekanik, larut (biokimia dan Humoral) serta non spesifik seluler.

2.5.1.1. Dalam sistem pertahanan fisik/mekanik.

Kulit, selaput lendir silia saluran pernafasan, batuk, bersin merupakan garis pertahanan terdepan infeksi. Keratinosit dan lapisan epidermis kulit sehat, epitel mukosa yang utuh tidak dapat ditembus kebanyakan mikroba. Kulit yang rusak akibat luka bakar, dan selaput lendir yang rusak akibat asap rokok akan meningkatkan risiko infeksi. Tekanan oksigen tinggi di paru bagian atas, membantu hidup kuman seperti tuberkolosis.

2.5.1.2. Pertahanan biokimia.

Beberapa mikroorganisme dapat masuk lewat tubuh melalui kelenjar sebaceous dan folikel rambut, pH asam dari keringat dan sekresi sebaceous. Berbagai asam lemak yang dilepas kulit mempunyai efek denaturasi protein membran sel kuman sehingga dapat mencegah infeksi melalui kulit. Lisozim adalah enzim yang mempunyai daya bakterisid. Enzim ini terdapat dalam berbagai jenis sel dan cairan tubuh (keringat, ludah, air mata, air susu ibu), dan bersifat mukolitik yang dapat memecah gula asetilamino, melindungi tubuh terhadap bakteri gram positif maupun gram negatif. Darah mengandung sejumlah zat zat pelindung yang bekerja secara non spesifik. Zat zat bakterisid dalam darah terbukti tidak merupakan antibodi spesifik²³, karena mereka telah ada sebelum pemaparan terhadap benda asing dan disebut antibodi alami (*natural antibody*).

2.5.1.3. Pertahanan humoral.

Pertahanan humoral pada sistem imun nonspesifik, bahan-bahan yang berperan adalah antibodi, komplemen, interferon dan CRP.

Antibodi dan komplemen ditemukan dalam serum normal, dan keduanya bekerja sama untuk dapat membunuh dan menghancurkan beberapa bakteri gram negatif. *Membrane Attack Complex* dari sistem komplemen dapat menimbulkan lubang-lubang kecil dalam sel membran bakteri sehingga bahan sitoplasma yang mengandung bahan-bahan vital keluar sel dan mengakibatkan sel mati.

Komplemen terdiri dari sejumlah besar protein dan berperan dalam respon inflamasi. Komplemen diproduksi oleh hepatosit dan monosit dengan spektrum aktivasi yang luas, komplemen berperan sebagai opsonin yang meningkatkan fagositosis dan menimbulkan lisis bakteri/ parasit. Interferon atau IFN adalah sitokin yang berupa glikoprotein yang dihasilkan oleh berbagai sel tubuh yang mengandung nukleus dan dilepas untuk respon terhadap infeksi virus, interferon ini juga dapat mengaktifkan *Natural Killer Cell* (sel NK). Sel yang terinfeksi virus akan menunjukkan perubahan pada permukaannya yang akan dikenal dan dihancurkan sel NK, sehingga penyebaran virus akan dicegah. Interferon juga meningkatkan aktivasi sel T, makrofag, ekspresi MHC dan efek sitotoksik sel NK.

C Reactive Protein (CRP). CRP dapat meningkat 100 kali atau lebih dan berperan pada imunitas non spesifik dengan bantuan Ca^{++} dapat mengikat berbagai molekul. CRP berupa opsonin yang memudahkan fagositosis. Adanya CRP yang tinggi menunjukkan infeksi yang persisten.

2.5.1.4. Pertahanan seluler.

Sistem imun non spesifik seluler yang paling berperan adalah sel mononuklier (monosit dan makrofag) serta granulosit (sel polimorfo-nuklier/PMN). Granulosit hidup pendek, mengandung granula yang berisi hidrolitik, juga mengandung laktoferin yang bersifat bakterisidal. Sel mononuklier dan sel polimorfonuklier/granulosit tergolong fagosit.

Sel monosit. Asal fagosit mononuklier adalah sel induk dalam sumsum tulang. Sesudah berproliferasi akan menjadi matang dan masuk dalam peredaran darah. Dalam sirkulasi ini sel monosit sudah berfungsi sebagai fagosit.

Sel Makrofag. Setelah 24 jam, sel monosit akan bermigrasi dari peredaran darah ke tempat jaringan dan memperbanyak menjadi makrofag yang akan tetap membelah diri membentuk protein yang dapat bertahan hidup berbulan-bulan. Sel makrofag ini berbentuk sesuai dengan alat/jaringan yang ditempati yang dapat mengikat dan memakan partikel antigen. Menurut fungsinya, makrofag dapat dibagi menjadi 2 golongan²⁹, yaitu imunitas natural, sebagai fagosit dan memproduksi berbagai jenis mediator inflamasi. Contoh CD, IL-1, TNF, IL-6 dan Imunitas yang spesifik dalam imunitas spesifik ini APC berperan untuk mempresentasikan antigen pada sel T dan sel B.

Fagosit polimorfonuklier. *Fagosit polimorfonuklier* atau *polimorf* atau *granulosit* dibentuk dalam sumsum tulang dengan kecepatan 8 juta/menit dan hidup selama 2-3 hari, sedang *monosit/makrofag* dapat hidup untuk beberapa bulan sampai tahun. *Granulosit* merupakan 60-70% dari seluruh jumlah sel darah putih normal, dapat ditemukan di luar pembuluh darah karena dapat menembus dinding pembuluh darah.

Pada peristiwa *fagositosis* sel oleh PMN akan melakukan serangan terhadap benda asing dengan proses memakan/*fagosit*, secara berurutan berlangsung dalam 5 fase^{23,25,27} yang diawali dengan gerakan ke arah obyek (*kemotaksis*), gerakan *fagosit* ke tempat infeksi sebagai respon terhadap berbagai faktor seperti produk bakteri dan faktor biokimiawi yang dilepas pada aktivasi komplemen. Jaringan yang rusak/mati dapat pula melepas faktor kemotaksis. Sel *polimorfonuklier*/sel PMN bergerak cepat ke arah infeksi dalam waktu 2-4 jam, sedang monosit memerlukan waktu 7-8 jam.²⁷ gerakan dilanjutkan dengan menangkap diteruskan memakan (*fagositosis*).

Komplemen C3b dapat meningkatkan *fagositosis* (opsonisasi). Antigen yang diikat antibodi akan lebih mudah dikenal oleh *fagosit* untuk kemudian dihancurkan. *Fagosit* mempunyai kemampuan intrinsik untuk mengikat mikroorganisme secara langsung. Ikatan tersebut akan lebih mudah terjadi bila bakteri berikatan dengan komplemen C3b (*Opsonin*), bakteri yang tidak diikat komplemen, dapat diikat fagosit dengan bantuan antibodi yang berfungsi sebagai jembatan yang mengikatkan bakteri dengan Reseptor Fc pada fagosit. Bila ada antibodi bersama dengan C3b, ikatan terjadi lebih kuat lagi. Proses dilanjutkan dengan membunuh (*killing*). dilanjutkan dengan digesti.

Sel *Natural Killing (NK)* dan *Large Granular Lymphocyte (LGL)*. Sel Natural Killer sekitar 5-15% dari jumlah limfosit sirkulasi dan 45% dari limfosit dalam jaringan. Morfologi limfosit berupa granul besar (*Large Granular Lymphocyte*) dengan ciri ciri mengandung banyak sekali sitoplasma, sedang limfosit mengandung sedikit sitoplasma, granul sitoplasma azurofilik, pseudopodia dan nukleus eksentris. Sebagian besar sel LGL menunjukkan sifat Sel NK. Fungsi sel NK membunuh target dengan cara melisis sel dan memacu fagositosis .

2.5.2. Sistem imun yang bersifat spesifik.

Masuknya antigen dalam tubuh akan menimbulkan zat anti (antibodi). Sistem imun spesifik mempunyai kemampuan untuk mengenal benda yang dianggap asing bagi dirinya. Dengan cara mengenal tersebut sehingga akan terjadi sensitasi sel-sel sistem imun. Bila sel sistem imun yang sudah tersensitisasi tersebut terpapar kembali dengan benda asing yang sama maka benda asing yang terakhir ini akan dikenal lebih cepat, kemudian akan dihancurkan. Oleh karena sistem tersebut hanya dapat menghancurkan benda asing yang sudah dikenal sebelumnya, maka sistem ini disebut spesifik.

Sistem imun spesifik dapat bekerja tanpa bantuan sistem imun non spesifik, tetapi pada umumnya terjalin kerjasama yang baik antara antibodi-komplemen-fagosit dan antara sel T – makrofag.

2.5.2.1. Sistem imun spesifik humoral.

Yang berperan dalam sistem imun spesifik humoral adalah limfosit B atau sel B. Bila sel B dirangsang oleh benda asing, sel akan berproliferasi dan berkembang menjadi sel plasma yang dapat membentuk antibodi. Antibodi ini berbentuk humoral (dalam cairan tubuh seperti darah, cairan getah bening dan lain lain).

Terjadinya respon imun humoral oleh karena infeksi, imunisasi aktif, dengan toksoid, virus atau bakteri yang dimatikan/ dilemahkan. Imunitas humoral didasarkan oleh daya kerja gama globulin serum/antibodi/imunoglobulin. Fungsi utama antibodi ini²⁷ ialah pertahanan terhadap infeksi ekstraseluler, virus dan bakteri serta menetralsasi toksinnya. Antibodi yang dilepas dapat ditemukan dalam serum

2.5.2.2. Sistem imun spesifik seluler.

Yang berperan dalam sistem imun spesifik seluler adalah limfosit T/sel T. Respon imun seluler (CMI = *cell mediated immunity*) melibatkan interaksi limfosit dan fagosit *mononukleir* yang kompleks. Interaksi tersebut dapat melibatkan kontak sel ke sel dengan perantara *sitokin*. Hasil yang disekresikan sel ini berperan sebagai hormon untuk mengaktifkan atau mengatur respon radang dan respon imun. CMI berperan dalam pencegahan dan pengendalian infeksi yang disebabkan oleh patogen *intraseluler*. Pada orang dewasa sel T dibentuk dalam sumsum tulang tetapi proliferasi dan diferensiasi terjadi didalam kelenjar timus atas pengaruh berbagai faktor asal timus, 90-95 % dari semua sel timus mati dan hanya 5-10% menjadi matang dan meninggalkan timus masuk kedalam sirkulasi. Respon imun spesifik memiliki kelebihan yaitu

1. *spesifitas.*, kemampuan memilih respon imun dengan kepekaan yang tinggi, produk respon imun akan bereaksi seluruhnya dengan benda yang identik atau sama.
2. *heterogenitas.*, berbagai jenis sel dan produk sel dipengaruhi untuk berinteraksi dengan macam macam respon yang berbeda beda sehingga menghasilkan produk produk populasi sel yang heterogen.
3. *memori*

Memori merupakan sifat yang dapat mempercepat dan memperbesar respon spesifik dengan cara proliferasi dan diferensiasi Sel-sel yang telah dirangsang.

Fungsi utama sistem imun spesifik seluler ialah untuk pertahanan terhadap bakteri yang hidup intraseluler, virus, jamur, parasit dan keganasan.²⁷

2.5.2.3. Sistem Limfoid.

Sel-sel sistem imun ditemukan dalam jaringan dan organ yang disebut sistem limfoid. Sistem limfoid terdiri dari limfosit, sel epitel dan stroma yang tersusun dalam organ dengan kapsul atau berupa kumpulan jaringan limfoid yang difus. Organ limfoid terdiri dari organ limfoid primer atau sentra diperlukan untuk pematangan sel T dan Sel B, diferensiasi dan proliferasi sehingga menjadi limfosit yang dapat mengenal antigen²⁷. Ada 2 organ limfoid primer utama yaitu kelenjar timus dan sumsum tulang. Organ limfoid lainnya disebut organ limfoid sekunder yang mempunyai fungsi untuk menangkap dan mengumpulkan antigen dengan efektif, untuk proliferasi dan diferensiasi limfosit yang sudah disensitisasi²⁷

Limfosit mempunyai tugas untuk membentuk antibodi humoral maupun seluler dan bersifat spesifik. Ada 2 macam limfosit, yaitu limfosit T dan B yang masing masing mempunyai peran berbeda.²⁴.

Limfosit T terdiri dari T helper (Th) yang mempunyai petanda CD4. Th terdiri dari Th dan Tc. Th 1 yang berperan terutama pada imunitas seluler. T helper 1 merupakan sel yang memproduksi sitokin terutama Il2 dan interferon gama. Th 2 juga berperan sebagai imunitas seluler terutama memproduksi Il 4, 5, 10, dan 12. T sitotokin (Tc) Dengan petanda Cd 8. Limfosit yang termasuk Cd 8 berperan terutama pada infeksi virus, kuman dan bakteri intra sel.

Limfosit B. Sel B mengenali antigen dengan adanya molekul antibodi pada membran sel nya yang bekerja sebagai reseptor. Sebuah sel B hanya dapat membuat satu jenis antibodi dengan satu spesifitas tertentu sehingga

perlu banyak sel-sel B untuk mengenali sekian banyak antigen yang ada dalam lingkungannya (jumlahnya sekitar 10^7).

Sel-sel masak tidak mengeluarkan antibodi tetapi dapat berdiferensiasi akibat adanya rangsangan oleh antigen menjadi sel plasma yang membuat dan mengeluarkan antibodi. Sel-sel plasma banyak mengandung "endoplasmic reticulum" yang memungkinkan terjadinya sintesis protein secara cepat dalam jumlah yang besar, dan tidak membelah selama sintesa berlangsung. Masa hidupnya pendek antara 2-3 hari saja.

Perangsangan pada sel-sel B tersebut biasanya memerlukan kerja sama dengan sel-sel T dan memerlukan kecocokan pada molekul MHC (*Major Histocompatibility Complex*). Antigen tertentu dapat merangsang sel-sel B secara langsung (antigen antigen bebas T).

Kelas antibodi yang tampak pada permukaan sel B berubah akibat rangsangan antigen (perubahan genetik). Bagian antibodi yang bergabung dengan antigen yang spesifik tetap tidak berubah, tetapi bagian molekul yang lain diubah menjadi kelas antibodi lain yang menyebabkan terjadinya molekul molekul antibodi yang mempunyai beraneka ragam aktifitas fungsi. Protein gamaglobulin dengan aktifitas antibodi disebut *imunoglobulin*. semua molekul imunoglobulin mempunyai struktur umum yang sama terdiri dari 4 rantai polipeptida, dua rantai besar atau rantai berat, dua rantai kecil atau rantai ringan. Ada 5 kelas imunoglobulin pada manusia, dimana perbedaan antara kelas-kelas tersebut tergantung pada perbedaan rantai beratnya. Perbedaan ini disebut isotip.

2.6. Fungsi masing masing Immunoglobulin.

Pada manusia dikenal lima macam kelas imunoglobulin yang berbeda, dengan struktur kimia dan peran biologi yang berbeda, masing masing memiliki kelebihan yaitu ^{23,24,25,27}.

1. Immunoglobulin G.

- Memiliki jumlah dalam serum melimpah. Kadarnya dalam serum sekitar 13 mg/ml, merupakan 75% dari semua imunoglobulin.
- Berat molekulnya 150.000 dengan koefisien sedimentasi 7S.
- Molekul ini ada dalam intravaskuler maupun ekstrasvaskuler mencapai konsentrasi yang berarti. Ditemukan dalam berbagai cairan antara lain cairan cerebrospinal dan juga urine.
- Memiliki waktu paruh paling lama sekitar 23 hari.
- Dapat menembus plasenta masuk ke fetus dan berperan pada imunitas bayi sampai umur 6-9 bulan.
- Bersama dengan komplemen bekerja saling membantu sebagai opsonin pada pemusnahan antigen. Ig G memiliki sifat *opsonin* yang efektif karena Sel *fagosit*, mempunyai *Reseptor* untuk fraksi Fc, sehingga dapat mempererat hubungan antara fagosit dan sel sasaran.
- Membantu imunitas melawan agen infeksi yang disebarkan lewat darah.
- Memberi aktifitas antibodi didalam jaringan
Reseptor IgG terdapat pada monosit, leukosit *polimorfonuklear*, lien, hepar, limfosit.

2. Immunoglobulin A.

- Memberikan sumbangan terhadap sistem sekretoris eksternal. Berperan penting dalam sistim pertahanan tubuh dalam mukosa.

- Ig A ditemukan dengan jumlah sedikit dalam serum, tetapi kadarnya dalam cairan sekresi saluran nafas, saluran cerna, saluran kemih, air mata, keringat, ludah dan air susu ibu lebih tinggi dalam bentuk Ig A sekretori.
- Ig A dalam serum maupun dalam sekresi dapat menetralkan toksin atau virus dan mencegah terjadinya kontak antara toksin atau virus dengan sel alat sasaran.
- Membantu imunitas neonatus karena konsentrasinya yang tinggi dalam kolustrum.

3. Imunoglobulin M.

- Ig M memiliki berat molekul yang terbesar oleh karenanya hampir seluruhnya berada didalam pembuluh darah atau intravaskuler.
- Tiap molekul Ig M terdiri dari 5 sub unit yang identik dengan berat molekul kira kira 180.000 dalton.
- Ig M merupakan Ig yang predominan diproduksi oleh fetus. Kadar Ig yang meningkat dalam umbilikus menunjukkan adanya infeksi sebelum lahir.
- Ig M merupakan antibodi dalam respon imun primer terhadap kebanyakan antigen.
- Mengikat komplemen dalam tingkat efisien yang tinggi.
- Ig M berperan penting pada hari pertama pemberian respon imun primer.
- Bayi yang baru dilahirkan hanya mempunyai Ig M 10% dari kadar Ig M dewasa, karena Ig M ibu tidak dapat menembus plasenta.

4. Immunoglobulin D

- Ig D ini belum ditemukan peran biologiknya. Ig D ini terdapat pada permukaan limfosit, terutama neonatus, dengan frekwensi melebihi kadar relatif dalam serum.
- Peran Ig D sebagai reseptor permukaan spesifik dari sel B.
- Ig D merupakan 1% dari total imunoglobulin dan ditemukan banyak pada membran sel B bersama Ig M

5. Immunoglobulin E.

- Ig E ditemukan dalam serum dengan kadar rendah yang meningkat karena adanya penyakit alergi.(asma, rinitis alergi, dermatitis atopi).
- Ig E disebut pula antibodi reagenik dan merupakan Ig dengan jumlah paling sedikit dalam serum tetapi efeknya sangat efisien.

2.7.Respon imun hubungan ibu dan janin.

Ada beraneka macam jalur pemindahan antibodi ibu ke dalam janin pada berbagai spesies. Pada manusia jalur transplasental merupakan jalur yang amat penting. Pemindahan antibodi ini terutama terjadi melalui lintasan imunoglobulin Ig G dari sirkulasi ibu ke janin. Selanjutnya mekanisme ini disempurnakan dengan mekanisme transport aktif dari imunoglobulin tersebut berdasarkan Reseptor yang terletak pada fragmen fetus dari molekul. Janin menerima sekelompok antibodi yang belum jadi (*preformed*) dari ibunya. Antibodi pada janin mencerminkan semua pengalaman pengalaman ibunya terhadap agen infeksi. Oleh karenanya jumlah dan jenis gamaglobulin yang terdapat dalam darah bayi pada waktu lahir, akan didapatkan kadar imunoglobulin bayi tersebut ekivalen dengan kadar imunoglobulin ibu dan terdiri hampir seluruhnya Ig G.²³

Menurut Bellanti (1993) imunoglobulin Ig G dipindahkan secara pasif, mempunyai waktu paro (*half life*) terbatas antara 20-30 hari, oleh sebab itu kadar dalam serum turun dengan cepat pada bulan bulan pertama kehidupan, mencapai kadar terendah antara bulan kedua dan keempat. Periode ini disebut hipogamaglobulinemia fisiologik.

2.8. Antigen

Antigen adalah bahan yang dapat merangsang respon imun atau bahan yang dapat bereaksi dengan antibodi yang sudah ada. Secara fungsional antigen dibagi menjadi imunogen dan *haptan*. Imunogen adalah bahan yang dapat menimbulkan respon imun, sedangkan *haptan* adalah molekul yang dapat bereaksi dengan antibodi yang sudah ada (*preformed*) secara langsung, tetapi tidak dapat merangsang pembentukan antibodi secara langsung.²⁷

Haptan dapat menjadi imunogen bila sudah diikat oleh protein pembawa (*carrier*). *Haptan* adalah antibiotik dan obat dengan berat molekul yang kecil. Dalam fungsinya *Haptan* akan dikenal oleh sel B sedangkan *carrier* oleh sel T.

Dalam usaha imunisasi²⁷ *carrier* sering digabung dengan *Haptan*. *Haptan* membentuk epitop pada molekul *carrier* yang dikenal sistem imun dan merangsang pembentukan antibodi

2.9. Antibodi

Antibodi dapat dikenali dengan cara membekukan darah yang meninggalkan serum dan mengandung berbagai bahan larut tanpa sel. Bahan larut tersebut adalah molekul antibodi yang digolongkan dalam protein yang disebut globulin. Imunoglobulin dibentuk oleh sel plasma yang berasal dari proliferasi sel B akibat

kontak dengan antigen. Antibodi yang terbentuk secara spesifik ini akan mengikat antigen baru lainnya yang sejenis. Pembentukan antibodi diawali dengan Pengenalan antigen, Makrofag mula-mula mengenali antigen dengan perantaraan reseptor pada membran plasmanya, jika antigen bergabung dengan antibodi yang telah terbentuk sebelumnya atau reseptor lain yang dikodekan oleh MHC untuk memulai peristiwa seluler yang mengarah pada respon imun.

Pengolahan antigen, antigen yang dibawa ke sel-sel penginduksi dihancurkan oleh enzim-enzim lisozom dan beberapa bahan dari antigen tersebut lalu dipaparkan kembali pada membran plasma.

Pelepasan zat-zat perantara. Makrofag dan sel-sel penginduksi lainnya dan limfosit T penolong bekerja bersama-sama dan terjadi pelepasan zat-zat perantara sehingga memacu terjadinya aktifitas sel-sel jenis lain.

Pembuatan antibodi, yang memerlukan empat jenis sel yaitu makrofag, Sel-sel penginduksi lainnya (sel dendrit dari kelenjar getah bening, limpa serta limfosit B, limfosit T penolong dan penghambat, limfosit B

2.10. Peristiwa Respon Imun.

2.10.1. Respon primer.

Bila tubuh diberikan imunogen akan terjadi respon imun. Perkenalan pertama dengan suatu imunogen akan membangkitkan respon primer dan pemberian ini tidak segera dapat ditemukan antibodi dalam serum. Masa antara pemberian imunogen dengan ditemukannya antibodi dalam serum disebut periode laten atau periode induksi.^{23,30} Selama waktu tersebut imunogen masih dikenal sebagai benda asing selanjutnya diproses, dan isyarat dikirimkan ke sel-sel yang ditugaskan untuk membentuk antibodi.

Periode laten adalah kurun waktu antara masuknya vaksin kedalam tubuh dan terbentuknya antibodi dalam serum. Lama periode laten bervariasi, yaitu beberapa hari sampai 1 minggu atau lebih bergantung dari :

- Immunogenitas, kuantitas, bentuk, dan daya larut imunogen.
- *Species hospes*.
- Cara pemberian imunogen .
- Kepekaan dalam mendeteksi antibodi.

Pada periode laten Imunogen diproses disampaikan kepada sel-sel yang imunokompeten, terjadi proliferasi dan diferensiasi sel yang berlangsung beberapa hari sampai 10 hari.

Periode biosintesis. Pada fase biosintesis akan mengalami fase logaritmis, fase mantap (*steady*), fase penurunan. Fase *logaritmis*. Konsentrasi antibodi naik secara logaritmis dalam beberapa hari sampai 2 hingga 3 bulan. Naiknya konsentrasi antibodi secara logaritmis terhadap toksin yang dibuat dari baksil gram positif (misalnya *Corinebacterium diphteriae*) diperlukan waktu 2 sampai 3 bulan³¹. Pada fase logaritmis jumlah sel plasma yang mengalami diferensiasi berlipat ganda dengan cepat

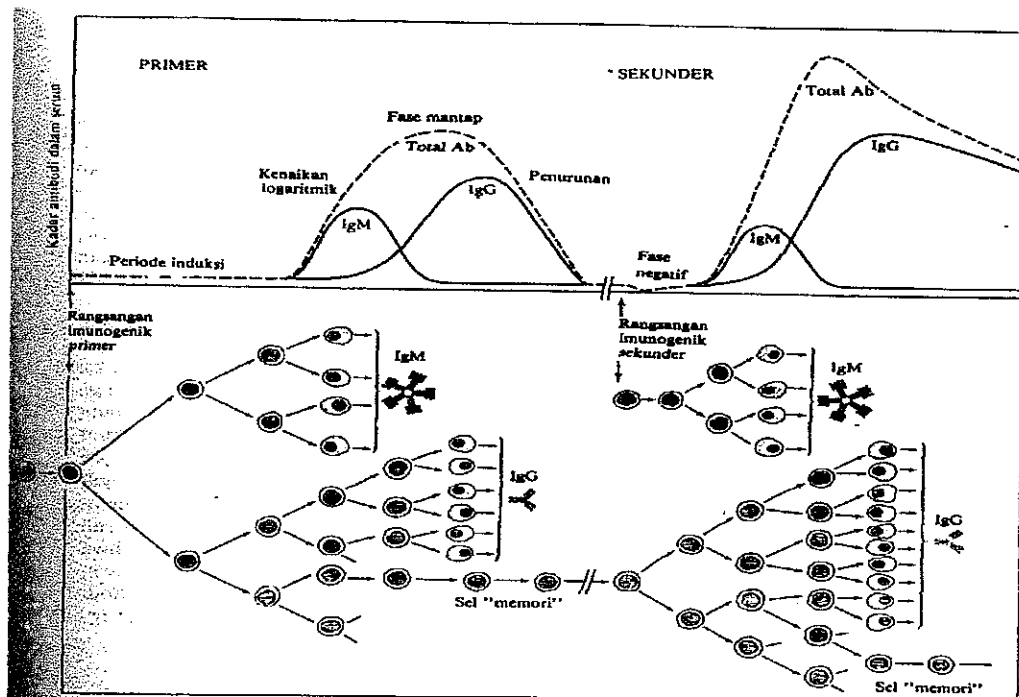
Fasemantap. Kecepatan sintesis antibodi sama dengan kecepatan katabolismenya. Kecepatan katabolisme antibodi menggambarkan umur paruh (*half life*) kelas imunoglobulin tersebut.

Fase penurunan. Katabolisme antibodi lebih cepat dari pada sintesisnya. Antibodi yang terbentuk awal (Ig M) umumnya memiliki afinitas yang rendah, sedangkan antibodi yang terbentuk kemudian (Ig G) selain memiliki afinitas/daya gabung yang tinggi juga aviditasnya/daya lekat (kekuatan antibodi mengikat antigen) meningkat sesuai dengan berjalannya waktu. Dengan demikian antibodi Ig G ini kemampuannya

mengadakan reaksi silang juga meningkat, yaitu mengadakan reaksi dengan determinan antigenik yang mirip atau dekat hubungannya. Reseptor Ig G terdapat pada monosit, leukosit *polimorfonuklear*, *lien*, *hepar*, limfosit.

Sel-sel prekursor membelah diri dan mengadakan deferensiasi menjadi sel-sel pembentuk antibodi yang memproduksi Ig M atau Ig G. Selama proses ini terbentuk *memory cell* yang jumlahnya masih terbatas.

Antibodi dalam serum yang terbentuk pada respons sekunder kadarnya cukup tinggi



Gambar 1 : Peristiwa sistem imun humoral dan selular pada respon antibodi primer dan sekunder. Sumber Bellanti 1993.

2.10.2 Respon imun sekunder.

Pada pertemuan kedua pada imunogen yang sama yang pernah diberikan sebelumnya akan membangkitkan respon imun sekunder. Imunogen yang diberikan beberapa minggu, beberapa bulan, bahkan beberapa tahun kemudian dapat menimbulkan respon yang lebih kuat yang ditandai dengan cepat timbulnya sel-sel imunokompeten dan antibodi.

Pada saat pemberian imunogen yang kedua, antibodi yang masih ada dalam serum akan menyusut dan fase ini disebut fase negatif. Penyusutan serum antibodi ini disebabkan oleh reaksi yang segera terjadi antara antibodi yang masih ada sebelumnya dengan imunogen yang baru disuntikkan dan menghasilkan penggabungan kompleks antigen antibodi.

Dengan stimulasi respons sekunder, sel-sel yang sensitif antigen jumlahnya bertambah cepat dan terjadi penumpukan Sel-sel pembentuk antibodi yang lebih banyak sehingga meningkatkan sintesa antibodi.

2.10.3. Dosis imunogen.

Bila imunogen yang disuntikkan kedua terlalu sedikit, respon imun yang kuat tidak akan terjadi³¹. Dimungkinkan karena serum imunogen baru yang diberikan telah digunakan dalam kompleks antigen antibodi yang kemudian difagosit dan diambil secara efektif, sehingga sel pembentuk antibodi tidak mengalami stimulus yang cukup. Sebaliknya bila dosis imunogen tersebut cukup memadai untuk memberi kesempatan sel-sel yang tersisa membentuk antibodi, setelah pembentukan antigen antibodi untuk memberi rangsangan sistem imun, maka respon sekunder akan timbul. Terdapat perbedaan kontras antara respon primer dan respon sekunder^{23,31} yaitu pada respon sekunder ditemukan periode laten yang lebih pendek, sintesis antibodi lebih cepat, puncak titer antibodi lebih tinggi dan bertahan dalam kurun waktu yang lebih lama.

Tabel 2.2. Perbedaan relatif antara respons primer dan sekunder

No	Karakteristik respon imun	Respon	
		Primer	Sekunder
1	Periode laten	Panjang	Pendek.
2	Kecepatan sintesis antibodi	Rendah	Tinggi.
3	Puncak titer antibodi	Rendah.	Tinggi.
4	Persistensi titer antibodi	Pendek	Panjang.
5	Afinitas antibodi	Rendah.	Tinggi.
6	Reaktivitas silang antibodi.	Rendah.	Tinggi.
7	Timbulnya memori sel	Sedikit.	Banyak.
8	Imunoglobulin yang predominan	Ig M	Ig G
9	Dosis imunogen untuk membangkitkan	Tinggi.	Rendah.

Antibodi dalam serum yang terbentuk pada respon sekunder kadarnya cukup tinggi dan mencapai 10-12 mg/ml dengan kelas Ig G yang predominan, meskipun beberapa memori cell Ig M juga terbentuk.²³ Dosis imunogen yang dibutuhkan untuk membangkitkan respons sekunder lebih kecil dibandingkan yang dibutuhkan untuk membangkitkan respons primer.

2.10.4. Interval antar stimulus.

Tingkat reaksi respons sekunder bergantung pula pada interval di antara stimulus. Interval yang terlalu pendek maupun terlalu panjang memberi hasil respons yang kurang. Bila terlalu pendek intervalnya, antigen yang diberikan digunakan seluruhnya menjadi kompleks antigen antibodi. Dan bila terlalu panjang intervalnya kemungkinan akan terjadi kelemahan sel (*cell senescense*).

Hasil penelitian Orenstein dkk tahun 1983 yang dikutip oleh Suyitno (1986) mengenai vaksinasi difteri, menyimpulkan bahwa³⁰ : Banyaknya dosis pemberian toksoid difteri merupakan faktor penting untuk meningkatkan kadar titer antitoksin protektif. Dengan dosis 1 kali toksoid difteri tidak dapat dicapai titer antibodi protektif, pemberian 2 dosis dengan interval 1-2 bulan dapat dicapai titer protektif > 0,01 IU/ml sebanyak 88-100% penerima vaksin. Dengan interval yang lebih panjang

ternyata didapatkan titer antitoksin yang lebih tinggi. Pemberian 3 dosis akan menghasilkan titer antibodi 4 kali lipat lebih tinggi dibandingkan pemberian 2 kali.

Pemberian toksoid difteri 3 dosis dengan interval 1 bulan dibandingkan dengan interval 2 bulan, keduanya akan dicapai titer antibodi protektif, tetapi dengan interval 2 bulan akan dicapai titer antibodi lebih tinggi. Setahun kemudian dilakukan evaluasi, titer antibodi pada gambaran keduanya tidak memberikan perbedaan yang bermakna.

Di negara yang jarang atau kurang mendapatkan stimulasi infeksi alami, booster 1 tahun setelah suntikan dasar (seri pertama) penting sekali untuk mempertahankan titer protektif.

Seperti yang dilakukan di Amerika, dosis keempat masih termasuk rangkaian seri pertama. Umumnya 12-18 bulan setelah 3 dosis suntikan toksoid difteri seri pertama titer antibodi turun sampai tingkat rendah pada 0-30% penerima vaksin. Beberapa penelitian menunjukkan setelah diberikan booster 1 tahun vaksinasi seri pertama (3 dosis dengan interval 1 bulan) sebanyak 88% penerima vaksin akan memiliki titer protektif sampai 13-14 tahun. Untuk daerah-daerah yang risiko infeksi kecil pemberian booster pada umur 4-6 tahun merupakan indikasi yang tidak mutlak. Hasil penelitian tentang pembentukan titer antibodi setelah imunisasi DPT yang dilakukan Guerin dkk pada tahun 1988 menjelaskan bahwa³² imunisasi DPT yang diberikan pada umur 2,4,6 bulan dan seri ke 4/dosis booster diberikan pada umur 18 bulan, titer antibodi meningkat pada suntikan kedua dan meningkat sangat tinggi pada suntikan ketiga. Setelah pemberian seri pertama ini sebanyak 94% sampai 100% anak memiliki titer antibodi tinggi antara 0,01 IU/ml.

Hal yang sama dilakukan oleh Kimura pada tahun 1991 yaitu imunisasi DPT seri pertama pada umur 2,3,4 bulan dan booster pada umur 18 bulan titer antibodi difteri yang terbentuk antara 0,1 IU/ml – 1 IU/ml³²

2.11. Status Gizi.

Status gizi seseorang memainkan peran yang cukup penting dalam pembentukan antibodi. karena dengan adanya gangguan gizi akan mengganggu penyembuhan dari penyakit infeksi. Naiknya angka infeksi berhubungan langsung dengan bertambahnya pemaparan hospes terhadap agen patogen dan naiknya angka infeksi juga berhubungan dengan berkurangnya daya tahan akibat malnutrisi. Selama adanya gangguan gizi respon terbentuknya antibodi akan ikut terganggu karena pembentukan respon antibodi membutuhkan bahan-bahan essensial juga protein. Kekurangan gizi dapat menyebabkan sangat berkurangnya reaktifitas seluler pada pertumbuhan anak.²³ Hal yang sama juga dikemukakan oleh Kusmiati DK dan Fatimah Muis:³³ Mikronutrien mempunyai peran penting dalam proses imunologi maupun metabolisme seluler sehingga adanya defisiensi mikronutrien akan mengubah kualitas respon imun. Pada penelitian yang dilakukan dinegara berkembang terhadap anak anak, kekurangan nutrisi pada umur muda terbukti berkorelasi dengan kegagalan perkembangan respon imun terutama respon imun seluler.²³

Berdasarkan baku antropometri untuk mengetahui keadaan gizi masa lalu oleh Departemen Kesehatan direkomendasikan³⁴ dengan menggunakan pengukuran tinggi badan menurut umur (TB/U). Status gizi diperhitungkan dengan nilai Z-skore sebagai berikut :

Tabel 2.3 Baku Antropometri Untuk Pengukuran Status Gizi Masa Lalu

No	Status Gizi	Z - Score
1	Normal	≥ -2 SD
2	Pendek (<i>Stunted</i>)	< -2 s/d -3 SD
3	Pendek sekali	< -3 SD

2.12. Vaksin difteri

2.12.1. Susunan.

Toksin difteri yang dilemahkan hasil penemuan Ramon (1923) memberikan gambaran cerah di bidang pencegahan penyakit lewat imunisasi. Toksin difteri dilemahkan dengan menggunakan formalin dan dipanaskan dapat menghasilkan toksoid difteri. Toksoid difteri ini tidak toksik tetapi dapat memberikan perlindungan antibodi. Vaksinasi dengan toksoid difteri secara luas diperkenalkan setelah tahun 1930 dan diproduksi secara luas pada akhir tahun 1940. Hasil penemuan Ramon tersebut membuka jalan dalam penemuan terhadap pencegahan penyakit difteri. Hardy (1998)³ hingga kini telah digunakan vaksin DPT, DT dan Td (d kecil). Di Amerika telah diprogramkan vaksinasi DTaP atau DTP dan Td, di Inggris DTP dan DT, sedang WHO DTP (Pengembangan Program Imunisasi).

Difteri toksoid adalah toksin difteri yang telah dilemahkan dengan *formaldehid* yang dicampur dengan aluminium untuk meningkatkan antigenisitas. Toksin ini dapat melindungi terhadap serangan toksin yang dikeluarkan oleh kuman difteri. Menurut Jones et.al (1985) dikemukakan bahwa efikasi vaksin Td pada suatu investigasi *outbreak* memperlihatkan 87%.³⁵ Atau dari 100 anak yang diimunisasi Td, yang menunjukkan tingkat perlindungan terhadap difteri ada 87 anak.

Di Indonesia jenis yang digunakan adalah vaksin jerap Difteri, Tetanus, Pertusis (DTP) dan vaksin jerap Difteri Tetanus (DT)³⁶ dengan susunan masing-masing DTP : tiap mililiter (ml) mengandung toksoid difteri yang dimurnikan 40 Lf, toksoid Tetanus yang dimurnikan 15 Lf, B. Pertusis 24 milyar kuman, aluminium fosfat 3 mg, mertiolat 0.1 mg. Susunan DT : tiap ml mengandung toksoid difteri yang dimurnikan 40 Lf, toksoid Tetanus yang dimurnikan 15 Lf, aluminium fosfat 3 mg, mertiolat 0.1 mg.

Sedangkan vaksin Td (d kecil), tiap ml mengandung toksoid difteri yang dimurnikan 4 Lf, toksoida Tetanus yang dimurnikan 15 Lf, aluminium fosfat 3 mg, mertiolat 0.1 mg.

2.12.2. Cara kerja vaksin.

Keuntungan dari imunisasi yaitu dalam lamanya daya perlindungan yang dihasilkannya. Hal tersebut disebabkan oleh dipertahankannya suatu mekanisme dinamis yang aktif dari antibodi yang terus beredar dalam tubuh. Dalam keadaan tertentu bersifat reaktif dengan adanya *limfosit* yang berperan menghadang benda asing. Disamping itu dengan telah terbentuknya sistem imunitas, sel telah mengalami sensitisasi dan dapat bereaksi setiap saat bila ada serangan dari luar.

Vaksin DPT, DT, Td terbuat dari toksoid difteri dan toksoid tetanus yang telah dimurnikan. Toksoid ini hanya dapat memberikan kekebalan terhadap eksotoksin, dari segi kualitas sangat baik karena antigen yang dikandungnya sangat murni serta sangat mudah larut. Toksoid akan membentuk kekebalan secara humoral yang mudah diukur. Dengan pemeriksaan secara serologi dapat dengan mudah untuk menjawab secara jelas terhadap pertanyaan secara epidemiologis penyakit atau keberhasilan program imunisasi.³⁷

2.13. Reaksi imun dengan imunisasi DPT.

Hasil penelitian Schou et al 1987³² tentang pembentukan kadar antibodi setelah imunisasi DPT dijelaskan sebagai berikut : Pemberian imunisasi DPT seri pertama dengan pemberian umur 2,4,6 bulan dan dosis booster diberikan umur 18 bulan, kadar antibodi mulai meningkat pada booster kedua dan diperkirakan meningkat sangat tinggi setelah dosis ketiga. Setelah pemberian seri pertama ini

sebanyak 94% sampai 100% anak-anak memiliki tingkat antibodi tinggi antara 0,01 IU/ml.

Hal yang sama juga dilakukan oleh Kimura 1991 hasil penelitian menyebutkan tingkat antibodi yang terbentuk dengan seri pertama DPT diberikan umur 2,4,6 dan ke 4 pada umur 18 bulan tingkat antibodi yang terbentuk rerata antara 0,1 dan 1 IU/ml³²

Berdasarkan studi di Jepang dikemukakan bahwa respon antibodi yang ditimbulkan dengan pemberian DPT a celluler pada kelompok umur 3-8 bulan respon antibodi DPT yang ditimbulkan sama dengan kelompok umur 24-30 bulan.³²

Barr et al dan Vahluqst dalam penelitiannya menyebutkan kadar antibodi pasif pada anak yang didapatkan secara pasif dari ibunya kadarnya lebih dari 0,1 IU/ml, dengan pemberian imunisasi aktif kadar tidak selalu meningkat dan sewaktu waktu kadarnya akan menurun menjadi 0,02 IU/ml.³²

Studi di Amerika yang dilakukan oleh Anderson *et al* 1988 mendukung bahwa antibodi yang diperoleh secara pasif akan dipengaruhi oleh respon awal terhadap pemberian imunisasi DPT. Anak-anak dengan titer antibodi difteri tinggi kadarnya 0,24 IU/ml ditemukan pada darah talipusat kemudian menurun menjadi 0,05 IU/ml pada umur 2 bulan. Dosis pertama vaksin yang diberikan pada umur 2 bulan tidak mempengaruhi kecenderungan penurunan antibodi tersebut.³²

Penelitian lain juga menyebutkan bahwa antibodi pasif difteri dapat menyebabkan efek supresif sementara pada pemberian imunisasi DPT yang kedua, tetapi efek ini tidak berlaku pada pemberian imunisasi DPT yang ketiga.³²

Lamanya kekebalan yang dibentuk setelah mendapatkan imunisasi juga berbeda, pada studi di Amerika Serikat tahun 1960 oleh Volk, dikemukakan sekitar 10% dari anak-anak telah kehilangan perlindungan terhadap difteri 7-13 tahun setelah imunisasi pertama³²

Studi yang dilakukan oleh Pichichero et al tahun 1987 memberikan hasil Imunitas difteri menurun dengan cepat pada 10% anak setelah 1 tahun dari pemberian imunisasi seri pertama. Demikian pula hasil penelitian Crosley et al 1979 dikemukakan sekitar 67% imunitas anak berkurang setelah 3-13 tahun, dan 83% setelah 14-23 tahun³².

Pada penelitian di Perancis dan Taiwan oleh Guerin et al 1988 menyebutkan presentase anak yang berkurang daya lindung terhadap difteri sebanyak 25% dan 37% satu tahun setelah imunisasi 3 dosis DPT diberikan.³²

Pada penelitian lain Kimaru et al 1991 didapatkan bahwa selama tahun pertama setelah imunisasi 3 dosis DPT, rerata tingkat antibodi difteri menurun 4 sampai 5 kali lipat³².

Berbeda dengan penelitian diatas, penelitian Coallesi et al 1989 di Inggris, dan Jones et al 1989 di Italia menyebutkan bahwa 96-100% anak yang telah diimunisasi dengan 3 dosis DPT atau DT masih mempunyai tingkat perlindungan titer antibodi difteri selama 4-8 tahun kemudian³²

Perbedaan dari hasil penelitian tersebut mungkin disebabkan oleh jenis vaksin yang berbeda, jadwal pemberian imunisasi yang berbeda, dan tingkat paparan dari kuman difteri yang didapat secara alami maupun imunitas dari difteri.

2.14. Rantai dingin.

Untuk menjaga kondisi dan kualitas vaksin agar tetap terjaga potensinya oleh WHO dianjurkan penyimpanan pada suhu antara 2-8 C, sedangkan batas penyimpanan untuk unit pelayanan Puskesmas/Pustu diperbolehkan untuk kebutuhan 1 bulan. Sedangkan untuk pelayanan harian oleh Bidan desa dimonitor dengan menggunakan suhu VVM (Vaksin vial monitor). Alat pemantau suhu vaksin ini telah

terkemas jadi satu dalam label vaksin Polio dan Hb *uniject*, sedang yang lainnya belum ada. Vaksin Vial Monitor atau alat pemantau paparan panas adalah indikator kimiawi yang terkait dengan waktu – suhu, VVM menunjukkan paparan suhu panas yang berlebih terhadap waktu, perubahan warna berlangsung secara bertahap dan menetap.³⁸

Penyimpanan vaksin DPT maupun DT sebaiknya pada suhu 2 – 8⁰ C. Karena suhu tersebut potensi vaksin dapat dipertahankan hingga masa kedaluwarsanya habis. Untuk kedua vaksin tersebut hasil dari Bio Farma dikemas dalam 5 ml dengan masa kedaluwarsa 2 tahun sejak saat produksi.

Dari hasil uji stabilitas vaksin difteri dan tetanus toksoid yang dilakukan oleh Galazka 1989³⁷ terbukti bahwa :

- bila vaksin tersebut disimpan pada suhu 0⁰ sampai 8⁰ Cellius dapat bertahan sampai batas kedaluwarsa 3-7 tahun,
- bila disimpan pada suhu 22⁰ – 25⁰C dapat bertahan hanya beberapa bulan,
- pada suhu 35⁰ - 37⁰C hanya 6 minggu,
- pada penyimpanan diatas suhu 37⁰C hanya 2 minggu,
- dan pada suhu 45⁰C potensi vaksin akan hilang dalam beberapa jam saja.

Di samping itu untuk mendapatkan mutu vaksin DPT yang dipakai dalam keadaan baik, secara konvensional dapat dilakukan dengan melihat catatan suhu harian tempat penyimpanan vaksin dan dilanjutkan dengan pemeriksaan fisik vaksin lewat uji kocok (*Shake Test*) terutama terhadap jenis vaksin yang dapat rusak karena proses pembekuan³⁹. Cara shake test ini sangat lemah dan sulit memastikan.

2.15. Program imunisasi.

Komitmen global WHO telah dicanangkan yaitu menurunkan dan eliminasi penyakit pada tahun 2000 dan 2010. Tujuan komitmen global tahun 2000 mereduksi penyakit difteri menjadi 0 (nol) dan tahun 2010 tetap 0 (nol)⁴⁰. Telah diketahui bahwa pemberian imunisasi yang luas dan penggunaan vaksin yang poten rantai dingin yang baik akan memberikan daya lindung yang cukup. Berdasarkan laporan WHO (tahun 2001) terhadap pengembangan imunisasi difteri untuk kegiatan rutin dinegara yang dilaporkan pernah terjadi *outbreak* difteri sekitar tahun 1990 setelah kejadian di negara bagian Rusia adalah sebagai berikut :

Tabel 2.4. Jadwal pelayanan imunisasi DPT dan Booster di negara yang pernah terjadi KLB difteri menurut laporan WHO tahun 2001.

No	Negara	Imunisasi (DPT) dasar	Imunisasi Booster (DT)	Imunisasi Booster (Td)
1	Aljazair	3,4,5,18 bln	6,11-13,16 tahun, tiap 10 thn	-
2	Irak	2,4,6 bln	-	-
3	Laos	6,10,14 minggu,	-	-
4	Mongolia	2,3,4 bln,2 thn	2-8 tahun	-
5	Sudan	6,10,14 minggu	-	-
6	Tailand	2,4,6,18-23 bln, 4-5 thn	-	12-16 thn

Dari beberapa pengalaman hasil penanganan Kejadian Luar Biasa Difteri di beberapa negara NIS dan Baltic States WHO/UNICEF⁴:

- anak sebelum usia sekolah diberikan 4 dosis DTP lebih kurang 90% .
- bayi diberikan seawal mungkin pada umur 6 minggu atau umur 1,5 bulan.
- anak-anak usia sekolah diberikan booster Td pada waktu masuk sekolah dan lulus sekolah lebih kurang 90% Pemberian booster berikutnya dapat diberikan enam bulan tiap tahun.
- Pada orang dewasa booster Td diberikan pada interval 10 tahun.

Dari hasil penanganan *outbreak* yang terjadi di negara bagian Rusia, meskipun menunjukkan kasus difteri menurun, namun masih tetap dilaporkan rerata 100 kasus dilaporkan setiap bulan. Penyelidikan epidemiologi belum sepenuhnya berhasil, setelah dilakukan evaluasi secara cermat, ditemukan bahwa kelompok berisiko umur 35-50 tahun.⁴

Dengan terbentuknya titer antitoksin dalam tubuh yang cukup, bilamana terinfeksi dengan bakteri *Corynebacterium diphtheriae* yang toksik, anti bodi dalam tubuh mampu mengikat toksin yang dikeluarkan oleh bakteri tersebut.⁴¹ Tingkat perlindungan titer antitoksin pada masing masing individu tidak sama (Christenson dan Bottiger 1986)⁴⁰, faktor yang mempengaruhi sifat dari kuman difteri (dosis dan virulensi) dan secara umum status imunisasi.

Antibodi pada konsentrasi antara 0,01 dan 0,09 IU/ml mungkin dapat diperoleh pada imunisasi dasar, dan titer yang tinggi akan diperoleh bila telah mendapatkan imunisasi yang lengkap. Pada studi yang dilakukan Cellist et al 1989, Galazka dan Kardymowicz 1989 dengan cara teknik *in vitro*, diperoleh gambaran titer antibodi tingkat 0,1 IU/ml adalah sangat protektif³².

Evaluasi serologis yang dilakukan Mulyati dkk dalam penelitiannya efektifitas DPT terhadap bayi usia 2 bulan dengan cara haemaglutinasi pasif (PHA) menurut Kameyama adalah sebagai berikut :⁴²

1. Zat anti maternal terhadap difteri terdapat pada 98,7% bayi lahir pada kelompok usia 2 bulan dengan titer rerata 0,084 HAU/ml. sedangkan pada bayi usia 3 bulan (kelola) zat anti maternal terdapat pada 61,5% dengan titer rerata 0,062 HAU/ml.
2. Presentase bayi yang memiliki titer protektif terhadap difteri setelah pemberian imunisasi DPT1,2,3 masing masing 78,08%, 58,90% dan 83,56% (pada kelompok bayi usia 2 bulan) sedangkan pada kelompok kelola 42,31%, 88,46%, dan 100%

lebih tinggi dari pada kelompok bayi usia 2 bulan dan memberikan perbedaan yang nyata setelah diimunisasi DPT yang kedua. Zat maternal sangat berpengaruh pada pemberian DPT1 sampai DPT2.

2.16. Standart perlindungan titer Difteri.

Untuk mengetahui kadar titer minimum antibodi yang beredar dalam darah atau status kekebalan terhadap difteri dapat dilakukan dengan cara melakukan *shick test* dan lebih akurat dilakukan dengan pemeriksaan darah. Tahun 1975 pernah dilakukan pemeriksaan tingkat kekebalan anak-anak umur 5 tahun dengan *shick test* ditemukan sebanyak 57%, test negatif yang berarti pernah mengalami ekspose infeksi difteri.

Farid Kaspan (1979) dalam penelitiannya *infection rate* yang menggunakan *shick test* selama tahun 1975-1976 menunjukkan bahwa, kekebalan rerata anak dengan kondisi lingkungan baik, sedang, dan jelek masing masing 54,1%, 79,7%, dan 81,7%. Kekebalan sudah ditemukan pada anak umur 4 tahun (53%), dan anak umur 5 tahun (59,7%).

Menurut Orenstein (1983) dan Bellanti (1978) yang dikutip oleh Suyitno, bahwa kadar minimum antibodi yang beredar dalam darah untuk memberikan perlindungan terhadap penyakit difteri angkanya bervariasi antara 0,01 IU/ml sampai 0,1 IU/ml.

Pengukuran zat antibodi terhadap difteri dilakukan dengan cara Diphtolisa Ig G yang menggunakan teknik *enzym immunoassay* (EIA). Teknik ini menggunakan cara pemeriksaan dengan bakteri tunggal yang merupakan generasi kedua dari teknik ELISA. Dengan pengembangan Test ELISA ini telah dapat diukur Ig G spesifik

Difteri antibodi (Dengrove et al. 1986)³² Hasil pemeriksaan EIA test dapat dibaca secara langsung melalui grafik yang ada dalam standard.⁴³

Tabel 2.5. Kurva standard untuk penetapan penilaian Ig G difteri

No	Standard (IU/ml)	OD 450 nm
1	0	0.025
2	0.01	0.052
3	0.1	0.365
4	0.5	1.455
5	1.0	2.122

Tabel 2.6. Rekomendasi hasil pemeriksaan Ig G difteri

No	Titer Ig G difteri	Rekomendasi
1	< 0,1 IU/ml	Imunisasi dasar
2	0,1-1,0 IU/ml	Imunisasi booster.
3	1,0- 1,5 IU/ml	Booster lanjutan dalam 5 tahun
4	1,5- 2,0 IU/ml	Booster lanjutan dalam 7 tahun
5	>2,0 IU/ml	Booster lanjutan dalam 10 tahun.

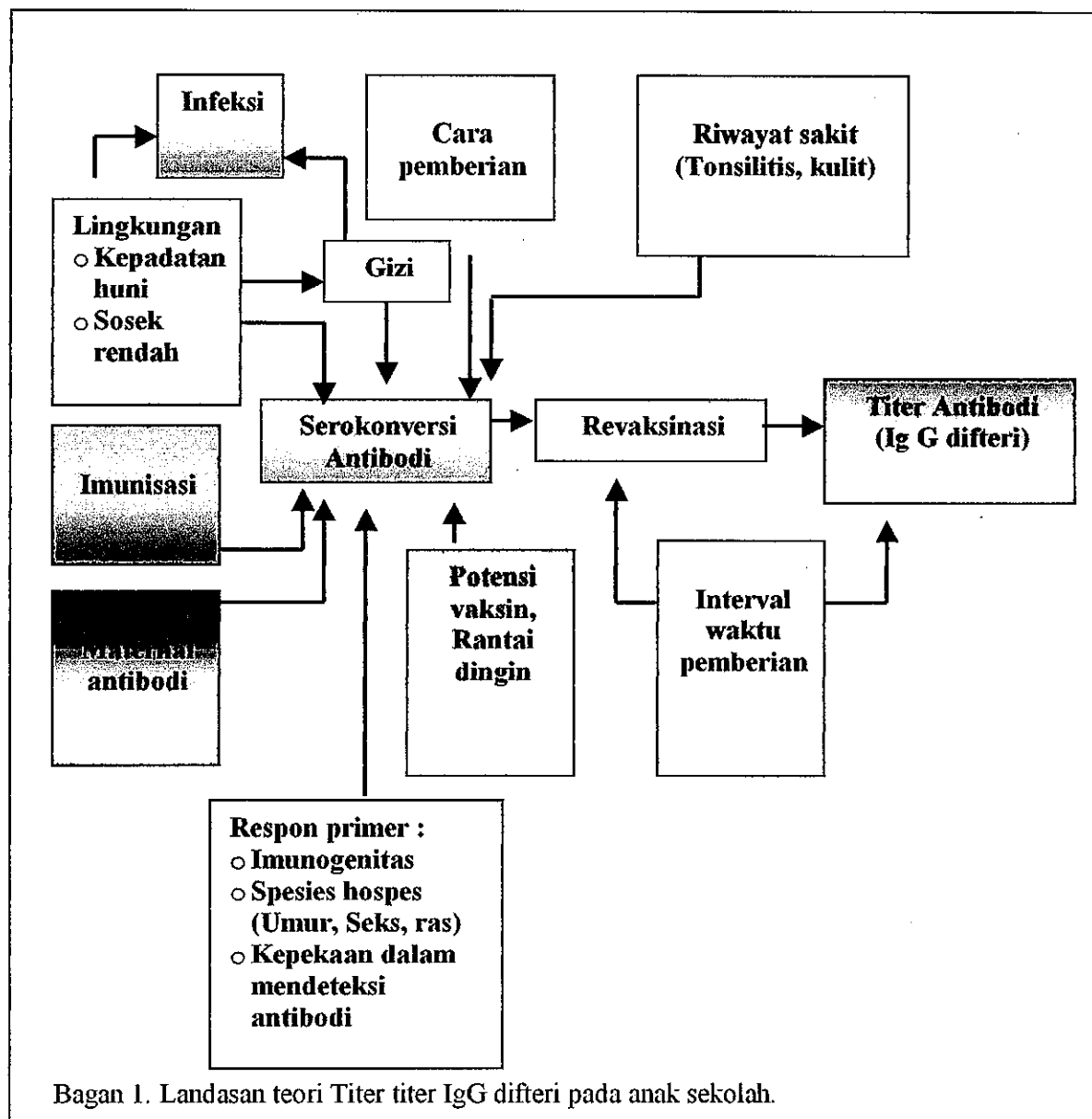
Dinegara seperti Amerika dan Inggris atau negara industri yang telah berhasil mengendalikan penyakit difteri ini sejak tahun 1920-1930 hingga sekarang untuk upaya pemeliharaan terhadap terbentuknya kekebalan dalam populasi dilaksanakan program imunisasi difteri dengan jadwal imunisasi seperti pada tabel berikut :

Tabel 2.7. Jadwal pemberian imunisasi yang dilaksanakan Di Amerika dan Inggris.

Amerika			Inggris		
Dosis	Umur	Jenis Vaksin	Dosis	Umur	Jenis Vaksin
Primer					
1	2 bln	DTaP/DTP	1	2 bln	DTP
2	4 bln	DTaP/DTP	2	3 bln	DTP
3	6 bln	DTaP/DTP	3	4 bln	DTP
4	12-18bln	DTaP/DTP	4	-----	
Booster					
1	4-6 thn	DTaP/DTP	1	4-5 thn	DT
2	11-16 thn	Td			
3	Setiap 10 thn	Td			

2.17. Landasan teori

Dengan menelaah tinjauan pustaka, dideskripsikan terjadinya peningkatan titer antibodi tubuh seseorang merupakan jalinan yang kompleks dimulai dari kemampuan sistem faal dalam tubuh untuk melakukan respon terhadap segala bentuk benda asing yang masuk. Benda asing yang selanjutnya dalam hal ini berbentuk alami maupun didapat tergantung dari kemampuan benda itu sampai pada target. Secara garis besar proses terbentuknya antibodi ada pada Bagan 1.



2.18. Kerangka konsep.

Semua variabel yang tertuang dalam kerangka teori tidak semuanya akan dilakukan pengukuran karena keterbatasan teknologi maupun biaya, sehingga yang dipilih adalah variabel yang dapat dilakukan pengukuran. Dengan mengacu pada landasan teori, dapat digambarkan bahwa kekebalan terhadap penyakit difteri melibatkan antibodi. Antibodi tersebut yang dikenal dengan antitoksin pada umumnya merupakan tipe Imunoglobulin G. Antitoksin ini diedarkan ke seluruh tubuh dan yang melalui plasenta akan menimbulkan imunisasi pasif pada janin selama beberapa bulan pertama pada kehidupan.

Untuk meningkatkan kadar antitoksin tersebut diperlukan pembentukan antibodi yang dapat diperoleh melalui imunisasi aktif DPT dengan beberapa kali pemberian, maupun DT atau Td sebagai suntikan booster. Dengan dimasukkannya antigen kedalam tubuh seseorang akan terbentuk serokonversi. Serokonversi akan mencapai maksimum yang bersifat protektif bila kadar Ig G dalam serum mencapai 0,1 IU/ML. Hal ini sangat dipengaruhi dengan faktor endogen dan faktor eksogen dari kehidupan seseorang. Dengan landasan tersebut meskipun seseorang telah mendapatkan pemberian imunisasi aktif DPT akan memberikan hasil titer Ig G yang terbentuk dapat berlainan sejalan faktor kualitas/potensi vaksin, umur, jumlah imunisasi yang pernah diperoleh, interval waktu imunisasi DPT/DT diberikan, cara pemberian imunisasi, status gizi, kepadatan huni, riwayat sakit kulit, tenggorok. Secara ringkas masing masing variabel dapat dijelaskan :

2.18.1. Potensi vaksin.

Vaksin difteri yang poten adalah vaksin yang setiap ml mengandung minimal 30 IU/ DTM dan setiap diberikan pada sasaran akan membentuk serta meningkatkan titer antibodi. Pemeliharaan terhadap potensi vaksin tersebut dapat dilakukan dengan cara pengelolaan yang memenuhi syarat mulai dari vaksin didistribusi sampai perjalanan dan penyimpanan hingga vaksin sampai pada sasaran. Vaksin difteri yang dimasukkan dalam tubuh seseorang akan dikenal sebagai benda asing, sehingga pertahanan awal akan terbentuk yaitu timbulnya respon imun non spesifik humoral. Vaksin DPT, DT yang digunakan mengandung toksoid difteri secara kualitas sangat baik karena antigen yang terkandung sangat murni serta mudah larut. Kekebalan yang terbentuk akan mudah diukur.

2.18.2. Umur.

Umur seseorang menunjukkan pengalaman paparan seseorang terhadap suatu infeksi baik secara alami maupun didapat. Paparan secara alami akan meningkatkan kekebalan seseorang demikian pula dengan kekebalan yang didapat melalui pemberian DPT. Di Jawa Tengah umur anak mencapai 1 tahun minimal telah mendapatkan DPT sampai 3 kali dan Umur 6-7 tahun telah mendapatkan minimal 4 kali imunisasi.

2.18.3. Jumlah imunisasi yang pernah diperoleh.

Dosis pemberian imunisasi DPT/DT yang sama pada suatu populasi belum tentu membentuk serokonversi yang sama antar satu individu dengan individu yang lain. Pembentukan antibodi dengan imunisasi DPT/DT bersifat humoral

maka jumlah dan dosis seseorang sangat berperan untuk mempertahankan titer yang terbentuk protektif.

2.18.4. Interval waktu.

Mendasari antibodi yang terbentuk karena imunisasi aktif DPT/DT adalah humoral maka stimulus antar antigen sangat menentukan terjadinya titer yang protektif. Mengacu dari pertahanan humoral yang berperan sel limfosit, interval yang terlalu pendek akan terjadi proses fagositosis sebaliknya interval terlalu panjang dapat terjadi kelemahan sel, yang memungkinkan terganggunya pembentukan antibodi.

2.18.5. Cara pemberian.

Cara pemberian imunisasi DPT/DT dimulai dari penanganan vaksin sebelum dimasukkan dalam spuit sampai teknik penyuntikan. Dengan memperlakukan vaksin dari penyimpanan, pembawaan dan pengelolaan dilapangan sampai masuk ke sasaran yaitu dengan teknik penyuntikan secara benar maka telah memperkecil kemungkinan kesalahan yang dapat timbul seperti abses dingin dan bengkak di lokasi suntikan.

2.18.6. Status gizi.

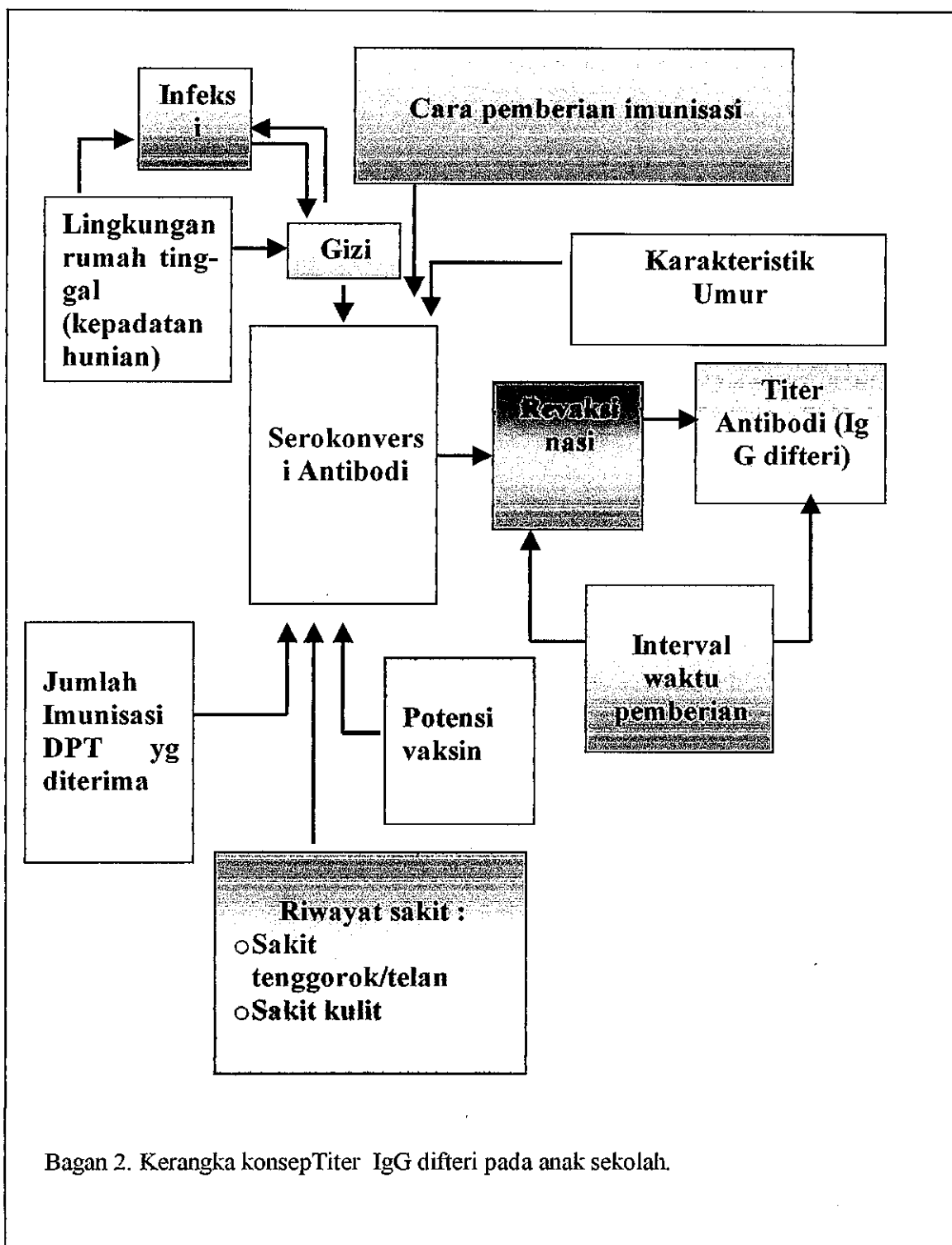
Kekurangan nutrisi pada umur muda terbukti berkorelasi dengan kegagalan perkembangan respon imun terutama respon imun seluler. Respon imun yang ditimbulkan membutuhkan peran protein yang cukup.

2.18.7. Kepadatan huni.

Kepadatan hunian memberikan kontribusi terhadap sirkulasi naiknya angka infeksi. Naiknya angka infeksi akan berhubungan langsung dengan bertambahnya paparan hospes terhadap patogen. Naiknya angka infeksi juga berhubungan dengan berkurangnya daya tahan tubuh akibat malnutrisi. Malnutrisi berkaitan dengan keadaan sosio ekonomi. Sosio ekonomi yang rendah berkaitan pula dengan kepadatan hunian atau tempat tinggal yang tidak layak.

2.18.8. Riwayat sakit.

Lingkungan padat memudahkan terjadinya penularan penyakit yang ditularkan lewat droplet. Lingkungan padat dan kumuh memberikan kontribusi personal hygiene yang kurang sehingga dapat berpengaruh terhadap tingginya angka infeksi yang disebabkan oleh faktor personal hygiene. Penyakit kulit sebagai salah satu contoh dapat merupakan media untuk terjadinya infeksi penyakit difteri. Selama kuman difteri masih bersirkulasi pada suatu populasi ditunjang dengan kekebalan kelompok yang rendah dan adanya kuman yang toksik, maka infeksi kedua sangat memungkinkan untuk berkembang pada suatu populasi. Penyakit kulit dapat menjadi media untuk menjadi penyakit difteri tenggorok yang toksik dengan adanya peran bakteriofage.



Bagan 2. Kerangka konsep Titer IgG difteri pada anak sekolah.

BAB III.

HIPOTESIS.

3.1.Hipotesa mayor.

Ada perbedaan titer Ig G difteri yang sudah terbentuk pada anak sekolah.

3.2.Hipotesa minor.

1. Ada perbedaan Ig G difteri yang sudah terbentuk menurut potensi vaksin.
2. Ada perbedaan Ig G difteri yang sudah terbentuk menurut umur
3. Ada perbedaan Ig G difteri yang sudah terbentuk menurut jumlah imunisasi DPT/DT yang pernah diterima
4. Ada perbedaan Ig G difteri yang sudah terbentuk menurut interval waktu pemberian imunisasi
5. Ada perbedaan Ig G difteri yang sudah terbentuk menurut cara pemberian imunisasi
6. Ada perbedaan Ig G difteri yang sudah terbentuk menurut gizi anak
7. Ada perbedaan Ig G difteri yang sudah terbentuk menurut kepadatan hunian
8. Ada perbedaan Ig G difteri yang sudah terbentuk menurut riwayat sakit kulit.
9. Ada perbedaan Ig G difteri yang sudah terbentuk menurut riwayat sakit tenggorok.

BAB IV. METODE PENELITIAN.

4.1. Jenis penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan rancangan *Cross sectional Study*, dengan unit analisis titer Ig G difteri.

4.2. Materi penelitian

1. Populasi target.

Populasi target adalah anak-anak umur < 15 tahun yang berada di desa pernah terjadi kejadian luar biasa difteri tahun 2002.

2. Populasi terjangkau.

adalah anak-anak golongan usia sekolah yaitu anak-anak sekolah *play group*/TK dan anak-anak sekolah dasar yang berada di wilayah desa pernah terjadi kejadian luar biasa penyakit difteri.

3. Sampel penelitian.

Sampel penelitian diambil secara acak dan proporsional (*proportional random sampling*) baik pada anak-anak sekolah *play group*, TK maupun anak sekolah dasar, dengan perhitungan sampel sebagai berikut ⁴⁴:

$$n = \frac{Z^2_{1-1/2\alpha} P (1-P)}{d^2}$$

Dengan nilai P = 14.57% (attack rate difteri pada kelompok umur < 15 tahun), nilai $Z_{1-1/2\alpha}$ 1.96 (interval kepercayaan 95%), dan ketepatan 5% maka didapatkan sampel 192 anak atau dibulatkan 200 anak.

Subyek penelitian diambil di wilayah Kota Semarang di lokasi yang pernah terjadi KLB difteri pada tahun 2002.

Kriteria inklusi subyek penelitian :

- Anak sekolah *play group*, TK, dan SD kelas 1 dan kelas 2 yang berumur 2 – 9 tahun.
- Orang tua menyetujui anaknya diikutkan dalam penelitian dengan memberikan pernyataan persetujuan (*inform consent*)

Kriteria eksklusi.

- Anak yang pernah sakit difteri tidak diikutkan dalam penelitian, diganti yang lain secara acak.

4.3. Teknik pengukuran.

4.3.1. Alat penelitian.

Alat ukur yang digunakan dalam penelitian ini :

- a. Kuesioner terstruktur yang diisi untuk mengetahui karakteristik variabel yang akan dilakukan pengukuran dengan melakukan pengisian yang meliputi identitas responden, status imunisasi, teknik pemberian imunisasi, riwayat sakit, lingkungan rumah tinggal, dan keadaan gizi anak.
- b. Pengukuran status gizi melalui pengukuran tinggi badan terhadap umur, pemeriksaan rantai dingin, pemeriksaan potensi vaksin dan pemeriksaan Ig G difteri.
- c. Pemeriksaan kesehatan fisik anak (kulit, tenggorokan)

4.3.2. Uji coba kuesioner.

Uji coba kuesioner dilakukan sebelum penelitian pada anak sekolah dengan melatih guru kelas di lokasi penelitian. Berdasarkan uji coba tersebut dapat diketahui pertanyaan-pertanyaan yang perlu diperbaiki.

4.3.3. Cara pengumpulan data

Pengumpulan data yang dilakukan pada penelitian ini adalah :

a. Data primer.

Data primer meliputi :

- 1). Data karakteristik sampel meliputi umur, jenis kelamin, jumlah imunisasi DPT/DT yang pernah diterima, interval waktu pemberian imunisasi, lingkungan rumah tinggal, dan riwayat sakit.
- 2). Data atau informasi tentang cara pemberian imunisasi yang ditujukan kepada orang tua (saat anak masih bayi) dan guru kelas (saat anak pernah mendapat imunisasi DT melalui imunisasi rutin atau bulan imunisasi anak sekolah/BIAS). Selain itu dilakukan observasi pada petugas imunisasi secara sampling di wilayah yang memberikan pelayanan imunisasi dan melihat pembawaan vaksin DPT dan DT dari Puskesmas sampai ke lapangan dan dikembalikan lagi ke Puskesmas.
- 3). Data pengukuran tinggi badan menggunakan alat ukur tinggi badan dengan ketelitian 0.1 cm (stratur meter). Data tersebut untuk mengukur status gizi anak yang selanjutnya diperhitungkan dengan membandingkan standard NCHS.

- 4). Data pemeriksaan potensi vaksin dengan melakukan pemeriksaan sampel sisa vaksin dari lapangan dan dikirim ke BPOM Dep Kes di Jakarta. Monitoring suhu Almari Es tempat penyimpanan vaksin DPT di Puskesmas yang dilakukan dengan cara dicatat 2 kali dalam sehari yaitu pada pagi dan sore hari. Monitoring suhu yang dicatat dalam satu bulan kemudian dilakukan penghitungan, bila dalam satu bulan suhu pada Almari Es menunjukkan temperatur antara 2-8⁰ Celcius memberikan interpretasi bahwa penyimpanan vaksin DPT selama sebulan di Puskesmas yang bersangkutan dalam keadaan baik. Sedangkan selama proses dilapangan tempat pembawaan vaksin dilengkapi dengan termometer suhu, dan dilakukan pencatatan sebelum vaksin digunakan, setelah selesai pelayanan dan vaksin kembali ke Puskesmas.
 - 5). Data pengukuran Ig G difteri di laboratorium PusLitBang Kesehatan Jakarta. Serum dalam darah memenuhi syarat atau protektif bilamana diperoleh titer antibodi minimal $\geq 0,1$ IU/ml.
- b. Data sekunder.
- Data sekunder meliputi :
- 1). Data geografi dan demografi lokasi penelitian.
 - 2). Data surveilans penyakit difteri di Kota Semarang dan Puskesmas yang menjadi wilayah lokasi penelitian.
 - 3). Data program imunisasi di Dinas Kesehatan Kota Semarang dan Puskesmas yang menjadi wilayah lokasi penelitian.

4.4. Variabel penelitian dan definisi operasional.

4.4.1. Variabel penelitian :

a. Variabel bebas :

- 1) Potensi vaksin DPT.
- 2) Umur.
- 3) Jumlah imunisasi DPT/DT yang diterima
- 4) Interval waktu pemberian imunisasi
- 5) Cara pemberian imunisasi
- 6) Status gizi.
- 7) Kepadatan huni.
- 8) Riwayat sakit kulit.
- 9) Riwayat sakit tenggorok.

b. Variabel terikat : Titer Ig G difteri.

4.4.2. Definisi operasional dan skala ukur.

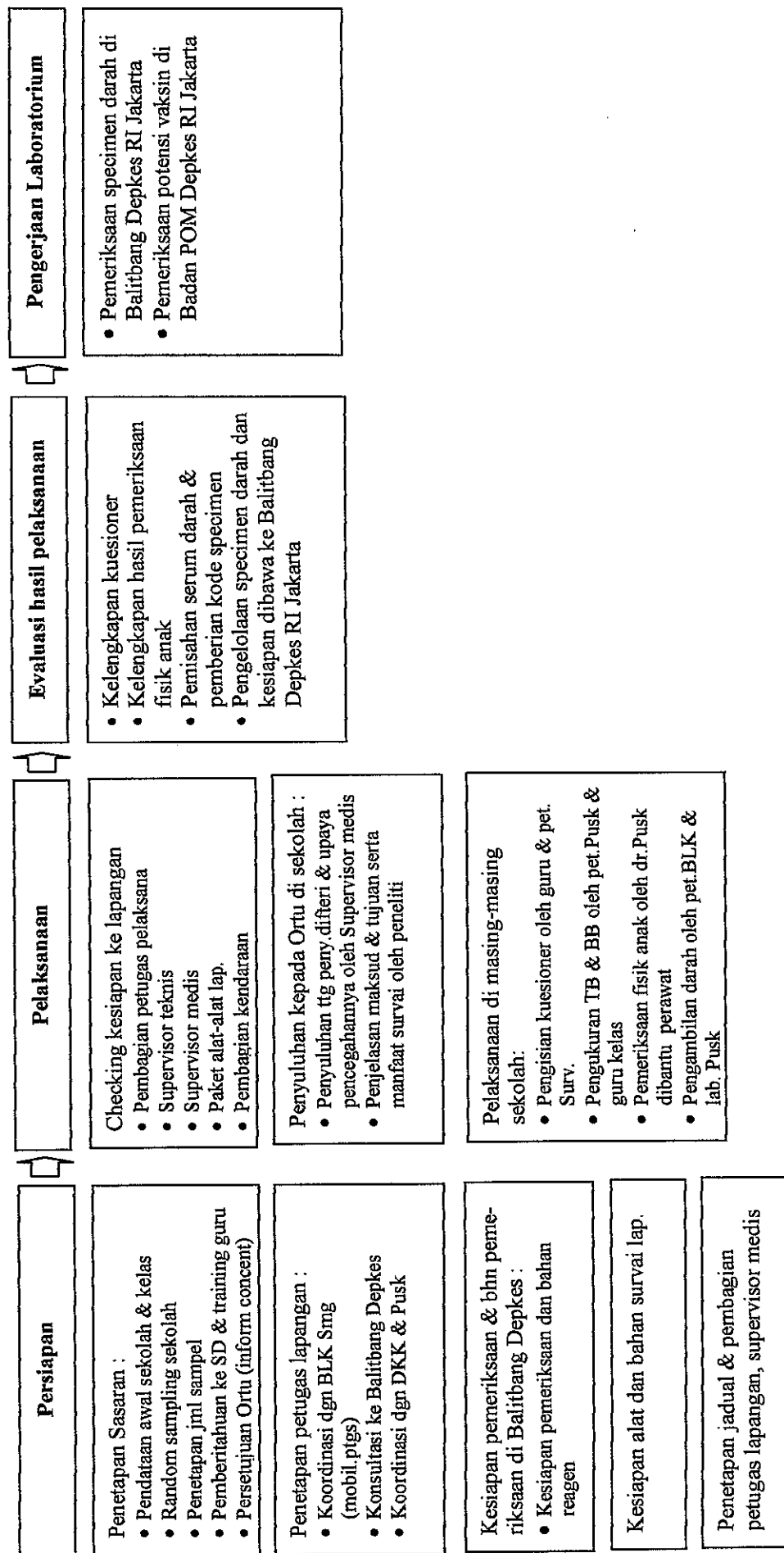
No	Variabel	Definisi operasional	Pengukuran	Kategori	Skala
1	Jumlah imunisasi DPT/DT yang diterima	Jumlah imunisasi DPT/DT yang diperoleh mulai bayi sampai dengan sekarang	Frekuensi pemberian DPT/DT yang diterima	-	Rasio
2	Interval waktu pemberian imunisasi	Waktu antara imunisasi DPT yang 1-2-3. saat bayi.	Bulan	-	Rasio
3	Cara pemberian imunisasi	Informasi dari anak sekolah apakah terjadi abses setelah mendapat suntikan DT (kelas 1) dan pada orang tua ketika anak mendapat suntikan DPT (saat umur < 1 tahun)	<ul style="list-style-type: none"> • Recall pada anak dan orang tua • observasi pada petugas imunisasi saat melakukan vaksinasi DPT 	Adanya abses dan tidak adanya abses setelah penyuntikan imunisasi DPT/DT	Nominal
4	Potensi vaksin	Ukuran potensi	Cara pengukur-	• Baik jika ti-	Rasio.

No	Variabel	Definisi operasional	Pengukuran	Kategori	Skala
		vaksin difteri dalam vaksin DPT yang dinyatakan dalam unit internasional (UI) per dosis tunggal manusia (DTM)	an dengan paralel line assay dengan metode sel vero.	dak kurang dari 30 unit Internasional per dosis Tunggal Manusia.	
5	Kepadatan hunian	Rerata per orang menempati luas rumah hunian	Menghitung luas rumah per m ² per orang	Padat huni (< 8 m ² /orang), Tidak padat huni (≥ 8 m ² /orang)	Nominal
6	Riwayat sakit	<ul style="list-style-type: none"> • Pernah tidaknya anak menderita sakit kulit. • Pernah tidaknya anak menderita sakit menelan dalam 1 bulan terakhir dan diikuti pemeriksaan fisik 	Recall dan pemeriksaan fisik	Pernah sakit dan tidak pernah sakit	Nominal
7	Status gizi	Status gizi anak yang diukur berdasarkan tinggi badan menurut umur dan dibandingkan dengan standard NCHS	Pengukuran tinggi badan dan recall umur anak kemudian membandingkan dengan standard NCHS	Normal (nilai Z score ≥ -2 SD), pendek/stunted (nilai Z score < -2 s/d -3 SD), pendek sekali (< -3 SD)	Ordinal
8	Umur	Adalah usia anak saat dilakukan survei yang dihitung dari bulan tahun kelahiran anak	Tanggal kelahiran yang didapat dari orang tua anak	-	Rasio
9	Titer Ig G Difteri	Adalah jumlah anti toksin dalam serum darah yang dinyatakan dalam ukuran IU/ml	Cara pengukuran dengan teknik EIA	-	Rasio

4.5. Bagan prosedur penelitian.

Prosedur penelitian dilaksanakan dalam 4 tahap, yang meliputi :

1. Tahap persiapan
 - a). Penetapan sasaran
 - b). Penetapan petugas lapangan
 - c). Konsultasi ke Puslitbang Depkes RI di Jakarta dan Balai Laboratorium Kesehatan Semarang
 - d). Kesiapan alat dan bahan
 - e). Koordinasi dengan Dinas Kesehatan Kota Semarang dan Pimpinan Puskesmas.
 - f). Penetapan jadwal
2. Tahap pelaksanaan :
 - a). Checking kesiapan lapangan
 - b). Pelaksanaan masing-masing sekolah
3. Tahap evaluasi hasil pelaksanaan :
4. Tahap pemeriksaan specimen di Laboratorium



BAGAN 3 : Prosedur penelitian..

4.6. Analisis data :

Data penelitian dianalisis secara deskriptif dan analitik. Data deskriptif untuk menggambarkan karakteristik sampel sedangkan data analitik menggunakan *analysis of variance* (ANOVA), untuk menguji perbedaan antar kelompok pengamatan dengan menggunakan nilai variasi (varians) yaitu berupa variasi antar kelompok dan variasi masing-masing kelompok pengamatan.⁴⁵ Analisis penelitian ini menghitung rerata Ig G difteri menurut variabel penelitian.

BAB V

HASIL PENELITIAN.

5.1. Deskripsi lokasi penelitian.

Luas wilayah Kota Semarang 373,70 Km dengan jumlah penduduk 1,350.005 (tahun 2002). Keadaan geografi Kota Semarang terdiri dari dataran rendah (Kota Bawah) dan dataran perbukitan (Kota atas). Kota bawah merupakan pusat kegiatan Pemerintahan, perdagangan, dan industri, sedangkan kota Atas lebih banyak dimanfaatkan untuk perkebunan, persawahan. Perbandingan jumlah penduduk laki laki dan perempuan adalah 671.032 jiwa laki laki dan 678.973 jiwa penduduk perempuan. Rasio laki dibanding perempuan adalah 0,98.

Tingkat pertumbuhan penduduk tahun 2001-2002 sebesar 1,33% dengan kepadatan penduduk per Km 2 sebesar 3.613. Secara administrasi Kota Semarang terbagi menjadi 16 Kecamatan, dengan kepadatan penduduk paling kecil terdapat di Kecamatan Mijen sebesar 675 jiwa per Km, Kecamatan Tugu sebesar 768 jiwa per Km² dan Kecamatan Gumung Pati sebesar 1.074 jiwa per Km², sedangkan Kecamatan yang berada dikota bawah kepadatan penduduk mencapai 11.000 per Km 2 sampai 14.000 per Km 2.

Kota Semarang secara administratif merupakan ibukota Propinsi Jawa Tengah, sehingga mobilitas penduduk cukup tinggi, disamping itu sebagai pusat perekonomian dan juga pusat pendidikan. Tingkat migrasi masuk sebesar 25,68 per 1000 penduduk dan tingkat migrasi keluar sebesar 18,75/1000 penduduk.

Sarana pendidikan SD/ MI berjumlah 764 dan TK/Diniyah berjumlah 594.

Fasilitas kesehatan yang tersedia masing masing Rumah Sakit Umum 14 buah, RS Khusus 2 buah, RS Ibu dan Anak 3 buah, Rumah Bersalin (RB) 33 buah,

Balai Pengobatan 100 buah, Puskesmas 26 buah, Puskesmas perawatan 11 buah, Puskesmas Pembantu 34 buah, Posyandu 1341 buah, klinik 24 jam 40 buah, praktek berkelompok Dokter Spesialis 9 buah, Dokter Umum Praktek swasta 688 buah, Dokter Spesialis Swasta 450 buah, Bidan Praktek swasta 450 buah. Angka kelahiran dan kematian dalam 3 tahun terakhir masing masing CBR (Crude Birth rate) 12,26 (th 2000), 11,94 (th 2001), 12,22 (th 2002) sedangkan CDR (Crude Death Rate) 5,22 (th 2000), 5,06 (th 2001), 5,29 (th 2002).

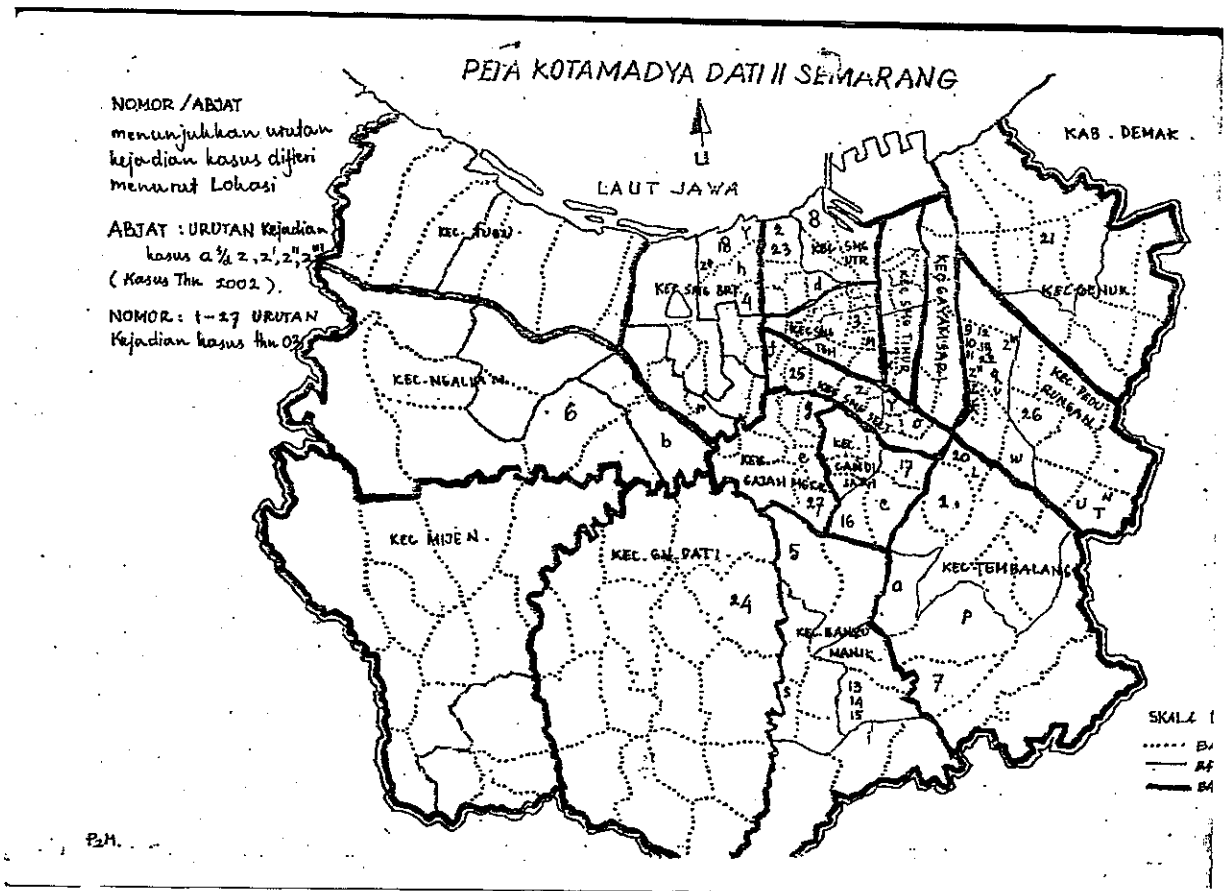
5.2.Deskripsi Surveilens Penyakit difteri.

5.2.1.Keaktifan laporan mingguan.

Data penyakit difteri dikumpulkan dari laporan Rumah Sakit, Puskesmas. Berdasarkan pemantauan keaktifan Puskesmas untuk melakukan pelaporan selama tahun 2003, adalah dari 37 Puskesmas jumlah laporan yang masuk sebanyak 92,1% dan dilaporkan tepat waktu sebesar 67,7%. Jumlah Rumah Sakit yang dilakukan kegiatan surveilens aktif sebanyak 14 Rumah Sakit (100%).

5.2.2.Penyebaran kasus difteri.

Kegiatan surveilens penyakit difteri selama tahun 2002 sampai tahun 2003, penyebaran kasus dimulai dari Kecamatan Tembalang (thn 2002), Kecamatan Tembalang (thn 2003). Dari 16 Kecamatan sampai tahun 2003 yang masih terbebas dari kejadian penyakit difteri ada di Kecamatan Tugu, Kecamatan Mijen, kecamatan Gayamsari dan Kecamatan Semarang Timur.



Gambar 2 : Penyebaran Kasus Difteri diwilayah Kota Semarang Tahun 2002 dan tahun 2003.

5.3. Deskripsi Cakupan program imunisasi DPT, UCI dan BIAS DT.

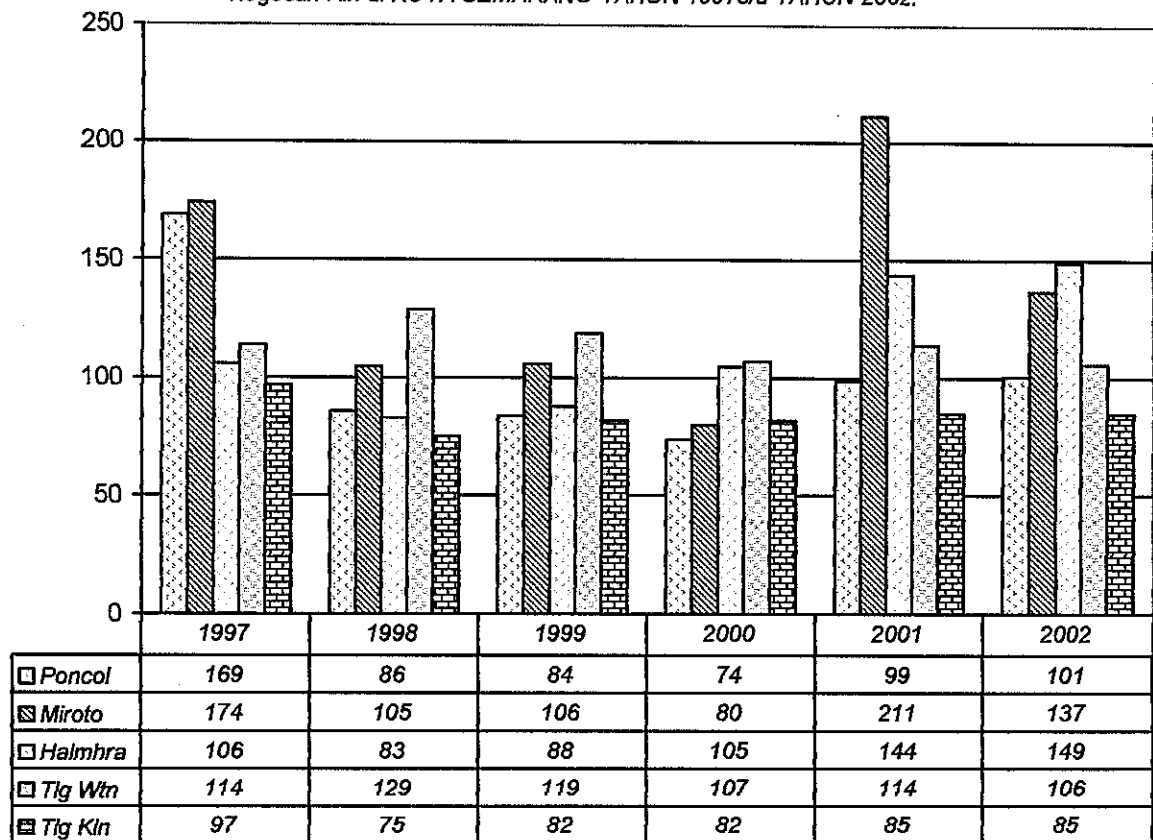
5.3.1. Cakupan DPT.

Aksesibilitas DPT 1 dan DPT3 di Kota Semarang dalam 7 tahun terakhir sudah menunjukkan cakupan yang tinggi dengan Cakupan diatas 80%. Bahkan di 5 Puskesmas yaitu Poncol, Miroto, Halmahera, Tlogosari Wtn, Tlogosari Kulon dibawah ini selain cakupan yang tinggi, angka *Drop out* dapat diminimalkan. Sustainability cakupan DPT yang tinggi dari tahun ke tahun berdampak positif dalam menekan angka kematian difteri.

Tabel 5. 1. Prosentase Cakupan imunisasi DPT 1-3 di 5 Puskesmas Di Kota Semarang tahun 1997 s/d tahun 2002.

Puskesmas	1997		1998		1999		2000		2001		2002	
	D1	D3	D1	D3	D1	D3	D1	D3	D1	D3	D1	D3
Poncol	144	169	78	86	81	84	81	74	95	99	104	101
Miroto	187	174	104	105	117	106	97	80	229	211	171	137
Halmahera	153	106	107	83	113	88	137	105	174	144	185	149
Tlg Sari Wtn	129	114	145	129	127	119	113	107	121	114	110	106
Tlg Sari Kln	88	97	85	75	93	82	93	82	95	85	96	85
Kot Smg	133	115	115	103	110	98	100	92	127	118	113	103

Gbr. 3. CAKUPAN DPT3 Di PUSKESMAS Poncol, Miroto, Halmahera, Tlogosari Wtn, Tlogosari Kln di KOTA SEMARANG TAHUN 1997s/d TAHUN 2002.



Secara kuantitas kelengkapan DPT di 5 Puskesmas menunjukkan hasil di atas cakupan minimal Nasional (DPT3>80%).

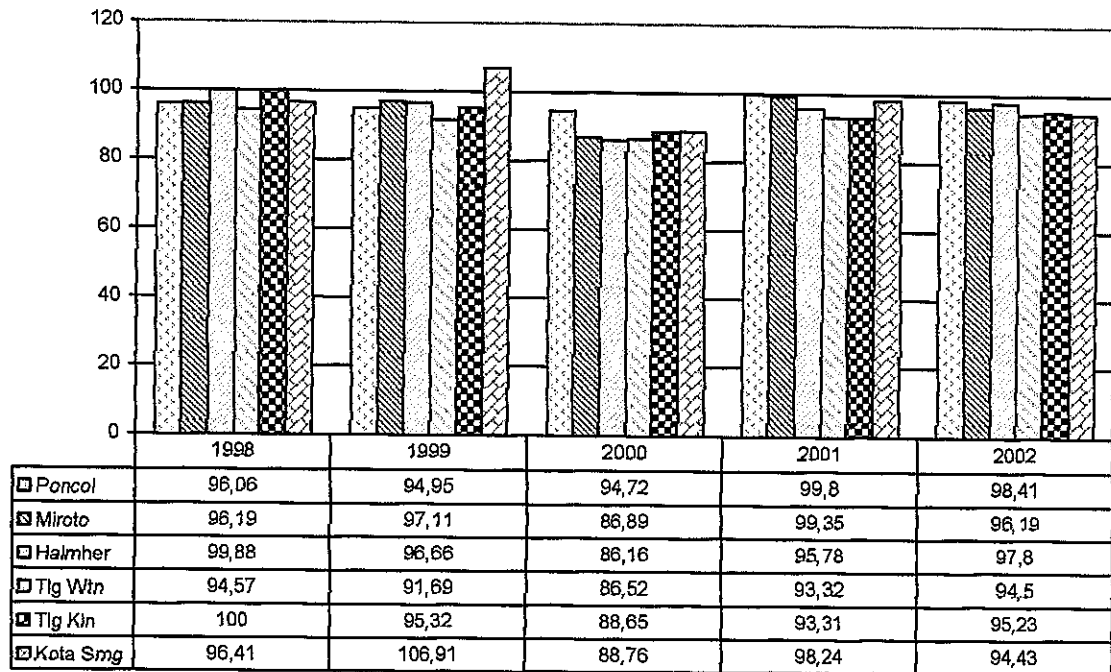
5.3.2. Cakupan UCI. (*Universal Child Immunization*)

Tahun 2001 dan tahun 2002 UCI (*Universal Child Immunization*) di 5 wilayah Puskesmas telah dicapai. Pemerataan cakupan di tiap desa dalam satu wilayah mempunyai peran yang besar terhadap timbulnya penularan penyakit yang dapat dicegah dengan imunisasi. Tahun 2002 UCI tingkat desa telah dapat dicapai masing masing di Puskesmas Poncol, Tlogosari Kulon dan Tlogosari Wetan, sedangkan di Puskesmas Miroto dan Halmahera UCI desa belum tercapai.

5.3.3. Cakupan BIAS.

Bulan Imunisasi Anak Sekolah diprogramkan pada anak SD kelas 1 dengan imunisasi DT yang diberikan secara serentak pada bulan Nopember. Sejak tahun 1998 sampai tahun 2002, hasil di 5 Puskesmas daerah penelitian sebagai berikut.

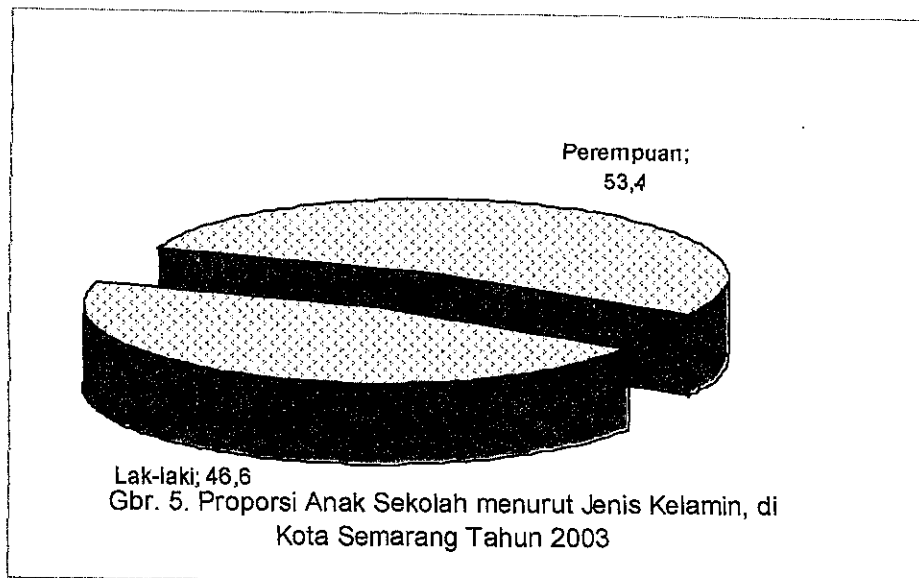
Gbr. 4. Cakupan BIAS SD klas1 di 5 Puskesmas (Poncol, Miroto, Halmahera, Tlogosari Wetan, Kulon di Kota Semarang tahun 1998 s/d tahun 2002.



Bulan Imunisasi Anak Sekolah semua anak klas 1 SD diberi imunisasi ulang. Kelima Puskesmas tersebut di atas telah menunjukkan hasil di atas 90% (tahun 1998-2003) kecuali tahun 2000 dicapai cakupan <90%.

5.4. Distribusi anak sekolah hasil penelitian.

Dari 200 sampel didapatkan 221 atau 110,5% anak sekolah yang dimasukkan dalam penelitian ini, menunjukkan antusias orang tua ingin mengetahui tingkat perlindungan Difteri yang sudah terbentuk pada anaknya. Dari 221 anak berdasarkan jenis kelamin terdistribusi sebagai berikut :



Rerata titer Ig G pada anak laki laki lebih tinggi dibanding rerata titer pada anak perempuan masing masing 0,618 IU/ml dan 0,596 IU/ml secara statistik tidak bermakna $F=0,104$; $p>0,05$. Pada anak laki laki dan perempuan belum banyak perbedaan secara fisiologis .

Dari 221 anak terdistribusi di 4 Sekolah Dasar dan 3 TK/Play Group masing masing :SD Dian Wacana, SD Marsudiri, SD Telogosari, SD YSKI, TK Dian Wacana, TK Supriyadi, TK Tri Tunggal. Sedangkan untuk SD dan masing masing TK dibawah binaan UKS yang termasuk dalam Wilayah Puskesmas sebagai berikut:

Tabel 5.2. Distribusi murid menurut wilayah kerja Puskesmas Yang diukur titer IgG terhadap Difteri Di Kota Semarang tahun 2003.

No	Puskesmas	Sekolah	Jumlah murid	%
1	Telogosari Wetan	SD Dian Wacana	9	4,1
2		TK Dian Wacana	16	7,2
3	Telogosari Kulon	SD Telogosari Kulon	62	28,1
4		TK Islam Supriyadi	20	9,0
5	Halmahera	SD Yas Kristen Indonesia	27	12,2
6	Poncol	SD Marsudirini	25	11,3
7	Miroto	TK Tri Tunggal	62	28,1
	Jumlah		221	100

Tabel 5. 3. Distribusi anak sekolah menurut tingkat pendidikan.

No	Tingkat pendidikan	Jumlah	%
1	SD	123	55,65
2	TK	98	44,34
	Jumlah	221	100

Proporsi anak berdasarkan tingkat pendidikan sebanyak 44,34% adalah Play group, TK kecil dan TK besar. Sedangkan tingkat Sekolah Dasar terdiri dari kelas 1 dan kelas 2 sebanyak 55,65%.

5.5. Titer Ig G Difteri.

Hasil pengukuran titer Ig G difteri dalam darah yang dilakukan pada anak sekolah TK dan SD sebanyak 221 anak, memberikan hasil yang bervariasi dari yang belum mempunyai titer antitoksin difteri (0) sampai yang tertinggi titernya sebesar 1,5 IU/ml. Pada 221 anak tersebut titer Ig G dapat diperiksa pada tabel 5.4 berikut :

Tabel 5. 4 Distribusi titer Ig G Difteri pada anak sekolah Di Kota Semarang tahun 2003.

No	Titer IgG Difteri	Frekwensi (anak)	%
1	0,0	16	7,2
2	0,1	29	13,1
3	0,2	26	11,8
4	0,3	25	11,3
5	0,4	15	6,8
6	0,5	3	1,4
7	0,6	8	3,6
8	0,7	5	2,3
9	0,8	17	7,7
10	0,9	13	5,9
11	1,0	5	2,3
12	1,1	13	5,9
13	1,2	25	11,3
14	1,3	14	6,3
15	1,4	4	1,8
16	1,5	3	1,4
	Jumlah	221	100

Sebanyak 7,2% anak tidak mempunyai kadar Ig G, sedangkan titer Ig G maksimum (1,5 IU/ml) dimiliki sebanyak 1,4% anak. Titer Ig G 0,1 IU/ml muncul yang terbanyak (Modus) yaitu 13,1% anak.

Sedangkan titer Ig G di atas 1,0 telah dimiliki oleh 26,2% anak, dengan memiliki titer tersebut mereka telah cukup untuk perlindungan 5 tahun mendatang.

Diperoleh hasil dari 7 Sekolah yang diperiksa, rerata titer yang tinggi 0,908 IU/ml terdapat pada murid SD Marsudirini., dengan titer minimum 0,000 IU/ml dan titer maksimum 1,300 IU/ml.

Tabel 5.5. Rerata titer Ig G difteri pada anak sekolah Di Kota Semarang tahun 2003.

Sekolah	Frek	Rerata	SD	Titer		F	p
				Minimum	Maksimum		
SD Dian Wacana	9	0,267	0,200	0,100	0,700	12,532	0,0000
SD Marsudirini	25	0,908	0,356	0,000	1,300		
SD Tlogosari Kln	62	0,708	0,413	0,100	1,300		
TK Dian Wacana	16	0,175	0,302	0,000	1,200		
TK Supriyadi	20	0,160	0,119	0,000	0,400		
TK Tritunggal	62	0,598	0,490	0,000	1,500		
SD YSKI	27	0,822	0,421	0,100	1,200		

Pada penelitian ini diperoleh hasil rerata titer terendah sebesar 0,160 IU/ml, terdapat pada murid TK Supriyadi, dengan titer minimum 0,000 IU/ml dan maksimum sebesar 0,400 IU/ml. Terdapat perbedaan yang bermakna antara titer Ig G difteri dengan lokasi sekolah ($F = 12,532$; $p < 0,05$).

Tabel 5.6. Distribusi Titer Ig G difteri yang dimiliki menurut lokasi Sekolah di kota Semarang tahun 2003.

Titer IgG Difteri	SD Marsudi Rini	SD YSKI	SD Dian Wacana	SD Negri Tlogosari Kulon	TK Tri Tunggal	TK Islam Supriyadi	TK Dian Wacana	Total
0,0	1	-	-	-	5	2	8	16
0,1	-	2	4	2	9	10	2	29
0,2	1	2	-	9	8	5	1	26
0,3	-	2	3	8	8	-	4	25
0,4	2	2	1	5	2	3	-	15
0,5	1	1	-	-	1	-	-	3
0,6	-	1	-	5	2	-	-	8
0,7	-	-	1	3	1	-	-	5
0,8	4	-	-	9	4	-	-	17
0,9	3	2	-	1	7	-	-	13
1,0	-	2	-	2	1	-	-	5
1,1	4	3	-	3	2	-	-	12
1,2	8	10	-	5	1	-	1	25
1,3	1	-	-	10	3	-	-	14
1,4	-	-	-	-	4	-	-	4
1,5	-	-	-	-	2	-	-	2
Jumlah	25	27	9	62	62	20	16	221

Sebanyak 16 murid tidak memiliki titer Ig G difteri (0 IU/ml) didapatkan pada murid SD Marsudi Rini (1 anak), TK Tri Tunggal (5 anak), TK Islam Supriyadi (2 anak) dan TK Dian Wacana (8 anak). Tabel 5.6

Tabel 5.7. Pembentukan Ig G kaitannya dengan Frekwensi imunisasi yang pernah didapat di Kota Semarang Tahun 2003.

Titer IgG Difteri	Frekwensi Imunisasi						Total	
	Belum	1 kali	2 kali	3 kali	4 kali	5 kali		6 kali
0,0	5 31,3	2 12,5		8 50,0	1 6,3			16 100%
0,1	7 24,1	3 10,3	5 17,2	10 34,5	3 10,3	1 3,4		29 100%
0,2	2 7,7	1 3,8		10 38,5	6 23,1	7 26,9		26 100%
0,3	4 16,0	2 8,0	2 8,0	9 36,0	6 24,0	2 8,0		25 100%
0,4	1 6,7	2 13,3	1 6,7	5 33,3	4 26,7	2 13,3		15 100%
0,5			1 33,3	1 33,3		1 33,3		3 100%
0,6		3 37,5	2 25,0	2 25,0		1 12,5		8 100%
0,7	1 20,0	1 20,0		1 20,0		2 40,0		5 100%
0,8	1 5,9	3 17,6	1 5,9	3 17,6	5 29,4	4 23,5		17 100%
0,9		2 15,4		7 53,6	3 23,1	1 7,7		13 100%
1,0		2 40,0	1 20		1 20,0	1 20,0		5 100%
1,1		3 23,1	2 15,4	3 23,1	2 15,4	3 23,1		13 100%
1,2	1 4,0	4 16,0	5 20,0	4 16,0	7 28,0	3 12,0	1 4,0	14 100%
1,3	2 14,3	2 14,3		2 14,3	7 50,0	1 7,1		14 100%
1,4				3 75,0		1 25		4 100%
1,5				2 66,7		1 33,3		3 100%
Jumlah	24 10,9%	30 13,6%	20 9,0%	70 31,7%	45 20,4%	31 14,0%	1 0,5%	221 100%

Berdasarkan tingkat pendidikan, dari 16 anak dengan titer Ig G difteri 0 terdapat pada 15 anak (93,75%) dengan tingkat pendidikan TK. dan 1 anak (6,25%) dengan pendidikan setingkat SD. Berdasarkan banyaknya perolehan imunisasi pada kelompok dengan Ig G 0 IU/ml sebanyak 31,3% belum diimunisasi, 12,5% telah diimunisasi 1 kali, 50,0% telah diimunisasi sampai 3 kali, 6,3% sampai 4 kali.

Rerata titer IgG tertinggi pada tingkat pendidikan SD hanya dicapai pada batas 1,3 IU/ml dan tingkat TK rerata Ig G dicapai 1,5 IU/ml dengan banyaknya perolehan imunisasi DPT/DT pada kelompok ini telah mencapai sampai dosis ke 5 (tabel 5.7)

Rerata titer tertinggi pada SD Marsudirini (0,908 IU/ml) dan Rerata titer terendah pada murid TK Supriyadi (0,160 IU/ml). Terdapat perbedaan yang bermakna antara terbentuknya titer Ig G difteri menurut lokasi Sekolah F 12,532 $p < 0,05$.

5.6. Potensi vaksin.

Potensi vaksin sangat erat kaitannya dengan cara pengelolaan vaksin yaitu sejak vaksin diproduksi, didistribusi sampai penyimpanan dan memasukkan pada sasaran manusia. Dengan rantai pengelolaan vaksin yang panjang tersebut memungkinkan adanya penurunan potensi sebelum vaksin diterima sasaran. Oleh sebab itu untuk memastikan pembentukan kadar antitoksin dalam tubuh, dilakukan pula pemeriksaan potensi vaksin DPT yang berasal dari sisa kegiatan di posyandu. sebanyak 5 (lima) vial vaksin DPT dari 5 Puskesmas telah dilakukan Uji Potensi vaksin di BPOM Jakarta dengan hasil sebagai berikut :

Tabel 5.8. Hasil Uji Potensi Vaksin Difteri dalam vaksin Jerap DPT.
Oleh BPOM Jakarta Tahun 2003.

Asal Sampel	Nomor Batch	Potensi (IU/DTM)
Puskesmas Tlogosari kulon/ TK Supriyadi dan SD Tlogosari.	000242	108,56 (86,08 – 136,82)
Puskesmas Miroto/TK Tri Tunggal	000222	118,94 (95,25 – 149,00)
Puskesmas Halmahera/ SD YSKI	000202	118,56 (87,76 – 161,11)
Puskesmas Tlogosari wetan/ TK dan SD Dian Wacana	000431	151,19 (108,19 – 218,08)
Puskesmas Poncol/ SD Marsudirini	000132	105,23 (77,04 – 143,23)

Hasil pemeriksaan potensi vaksin DPT untuk komponen difteri di 5 (lima) Puskesmas memiliki standart penyimpanan dan cara pendistribusian yang baik. Dengan menggunakan perhitungan *parallel line assay* potensi vaksin difteri di 5 (lima) Puskesmas di atas menunjukkan potensi vaksin yang dimiliki tidak kurang dari 30 Unit Internasional per Dosis Tunggal Manusia (IU/DTM) meskipun vaksin tersebut sudah terkena paparan panas dilapangan pada saat kegiatan pelayanan diposyandu.

Potensi rerata terendah di 5 (lima) Puskesmas tersebut ada di Puskesmas Poncol (105,23 IU/ml) dan tertinggi di Puskesmas Tlogosari wetan (151,19 IU/ml).Tabel 5.8.

Suhu penyimpanan vaksin di Puskesmas Poncol dan Tlogosari Wetan pada tahun 2000 sampai tahun 2002 memperlihatkan untuk penyimpanan DPT suhu di Puskesmas Tlogosari wetan lebih tinggi ($6-8^{\circ}\text{C}$) dibanding dengan penyimpanan di Puskesmas Poncol ($3-4^{\circ}\text{C}$).

5.7. Umur.

Banyaknya DPT yang diperoleh meningkat sejalan dengan bertambahnya umur, karena DPT diprogramkan untuk usia bayi sedangkan DT sebagai ulangan DPT diberikan saat usia pertama masuk SD.

Dosis terbanyak diterima pada anak golongan usia mulai 5 tahun hingga usia 9 tahun dengan jumlah dosis yang pernah diterima sampai 5 kali. Tabel 5.9

Tabel 5. 9. Golongan umur anak dan jumlah DPT yang didapat
Di Kota Semarang tahun 2003.

Gol umur (tahun)	Freku- ensi	Jumlah dosis Imunisasi yang pernah didapat						
		Belum	1 X	2X	3X	4X	5X	6X
2-3	4				2	2		
					50,0	50,0		
>3-4	13	1	1		6	5		
		7,7	7,7		46,2	38,5		
>4-5	31	5	1	1	18	6		
		16,1	3,2	3,2	58,1	19,4		
>5-6	40	6	2	1	24	3	4	
		15,0	5,0	2,5	60,0	7,5	10,0	
>6-7	48	8	15	1	9	13	2	
		16,7	31,3	2,1	18,8	27,1	4,2	
>7-8	51	1	9	8	7	12	13	1
		2,0	17,6	15,7	13,7	23,5	25,5	2,0
>8-9	33	3	1	9	4	4	12	
		9,1	3,0	27,3	12,1	12,1	36,4	
>9	1		1					
			100					
Jumlah	221	24	30	20	70	45	31	1
		10,9%	13,6%	9,0%	31,7%	20,4%	14,0%	0,5%

Subyek penelitian telah mendapatkan imunisasi tambahan sejalan dengan bertambahnya usia. Uji statistik didapatkan hasil ada perbedaan secara bermakna terbentuknya titer Ig. G. menurut golongan umur ($F = 4,462$, $p < 0,05$).

Tabel 5.10 Pembentukan titer Ig G difteri menurut kelompok umur
Di Kota Semarang tahun 2003.

Kelompok Umur (tahun)	Frek	Rerata	SD	Titer		F statistik	p.
				Minimum	Maksimum		
2-3	4	0,900	0,548	0,200	1,5000	4,462	0,000118
>.3-4	13	0,554	0,414	0,000	1,3000		
> 4-5	31	0,368	0,416	0,000	1,4000		
> 5-6	40	0,407	0,454	0,000	1,5000		
> 6-7	48	0,700	0,482	0,000	1,4000		
> 7-8	51	0,786	0,400	0,000	1,4000		
> 8-9	33	0,661	0,425	0,100	1,3000		
> 9	1	0,300	0,000	0,300	0,3000		

Tabel 5.10 Rerata titer pada Kelompok umur 2-3 tahun dan umur > 6-7 tahun titer yang terbentuk mulai meningkat.

Dengan tabel 2x2, analisa Rasio Prevalens pada kelompok umur < 7 tahun dan \geq 7 tahun terhadap daya lindung yang terbentuk sebanyak 89,0% kelompok umur di bawah 7 tahun adalah protektif dan 11,0% tidak protektif. Pada kelompok umur \geq 7 tahun sebanyak 98,8% protektif dan 1,2 % tidak protektif.

Tabel 5.11. Rerata terbentuknya titer protektif difteri menurut kelompok umur. Di Kota Semarang tahun 2003.

Kelompok Umur (Tahun)	Kelompok Titer		Total.
	Tdk Protektif	Protektif	
< 7	15 (11,0%)	121 (89,0%)	136. (100%)
\geq 7	1 (1,2%)	84 (98,8%)	85. (100%)
Total	16. (7,2%)	205. (92,8%)	221. (100%)

RP : 9,375. CI 95% : 1,261 - 69,691. p = 0,006.

Risiko kelompok umur kurang 7 tahun titer IgG difteri tidak protektif 9,375 kali dibanding kelompok umur \geq 7 tahun.

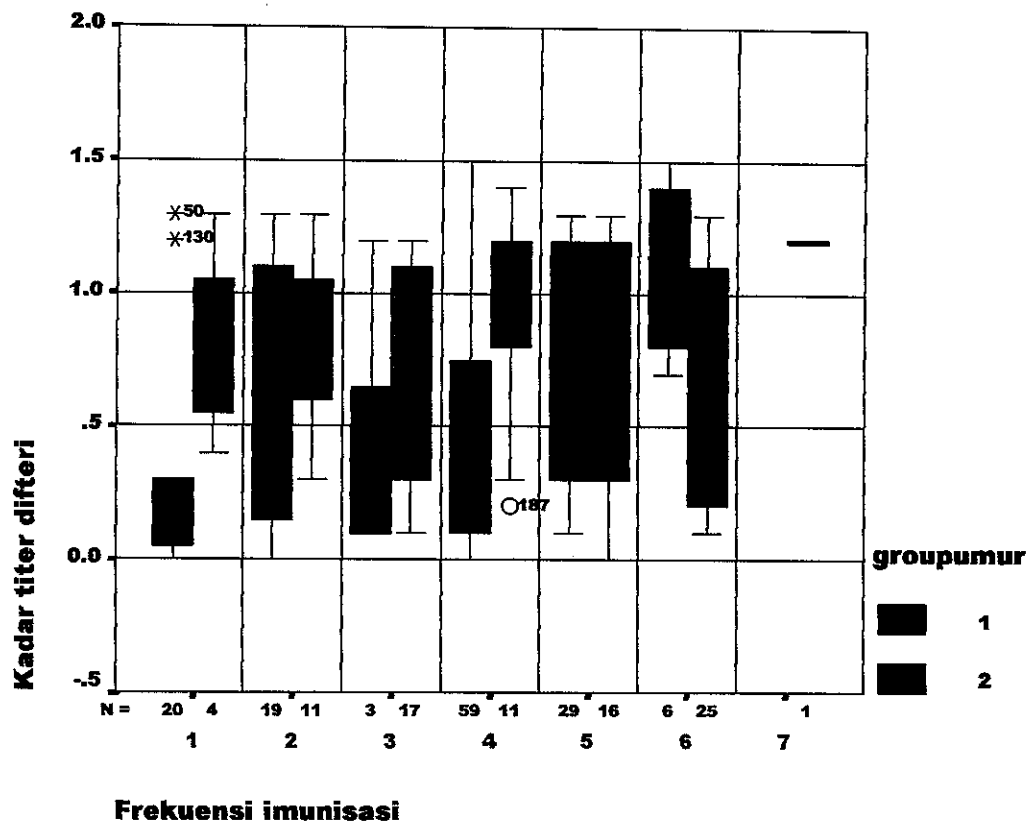
5.8. Jumlah dosis imunisasi yang didapatkan sejak bayi.

Dari 221 subyek berdasarkan jumlah perolehan imunisasi, frekwensi perolehan ada yang sampai 6 dosis hasil terinci seperti pada tabel 5.12 :

Tabel 5.12. Jumlah imunisasi yang pernah diperoleh sejak bayi Pada anak sekolah di Kota Semarang tahun 2003.

No	Frek Ims Diperoleh	Jumlah	%	Rerata titer
1	Belum pernah	24	10,85	0,333
2	Satu kali	30	13,57	0,710
3	Dua kali	20	9,04	0,660
4	Tiga kali	70	31,67	0,524
5	Empat kali	45	20,36	0,718
6	Lima kali	31	14,02	0,697
7	Enam kali	1	0,45	1,200
	Jumlah	221	100	

Dari 221 anak yang belum pernah diimunisasi sebanyak 10,85%, sedangkan yang belum lengkap sampai minimal 3 kali sebanyak 50 anak atau 22,62%. Sebanyak 147 anak atau 66,51% telah mendapatkan minimal 3 kali.



Gambar 6. Titer IgG pada anak sekolah di Kota Semarang menurut kelompok umur .
dan jumlah imunisasi yang diterima.

Dari gambar 6. Titer tertinggi dicapai pada golongan umur <7 tahun dengan titer 1,5 IU/ml dengan jumlah frekwensi imunisasi 6 kali sebanyak 6 subyek .

Tabel 5.13. Rerata Titer Ig G difteri menurut banyaknya imunisasi yang didapat Di Kota Semarang tahun 2003.

Dosis DPT (kali)	Frek	Rerata	SD	Titer		F	P
				Minimum	Maksimum		
Blm Pernah	24	0,333	0,415	0,0000	1,3000	3,153	0,0055
Satu	30	0,710	0,429	0,0000	1,3000		
Dua	20	0,660	0,454	0,1000	1,2000		
Tiga	70	0,524	0,467	0,0000	1,5000		
Empat	45	0,718	0,458	0,0000	1,3000		
Lima	31	0,697	0,430	0,1000	1,5000		
Enam	1	1,200	0,000	0,2000	1,2000		

Rerata titer pada kelompok yang belum di imunisasi IgG yang terbentuk 0,333 IU/ml dengan titer minimum 0,000 IU/ml dan maksimum 1,3000 IU/ml. Sedangkan dengan 3 dosis imunisasi rerata titer IgG yang terbentuk 0,524 IU/ml dengan titer minimum 0,000 IU/ml dan maksimum 1,500 IU/ml. Uji statistik anova menunjukkan ada perbedaan yang bermakna terbentuknya titer IgG menurut banyaknya imunisasi yang didapat. (F = 3,153; p < 0,05). Tabel 5.13.

Berdasarkan perolehan macam imunisasi yang didapat masing-masing terdapat pada tabel 5.14

Tabel 5.14. Macam dan kombinasi perolehan imunisasi di Kota Semarang tahun 2003.

Macam imunisasi	frekuensi	Rerata Titer	F	P
DPT3	61	0,487	15,763	0,0000
DPT3 + DT1	75	0,697		
DT1	55	0,825		
Tdk DPT 3x & DT	30	0,230		
Total	221			

Rerata titer yang terbentuk tinggi adalah subyek yang pernah memperoleh ulangan DT dibanding yang belum mendapat ulangan atau DPT saja. Dengan uji statistik menunjukkan ada perbedaan yang bermakna pada anak yang memperoleh ulangan DT dengan tingginya titer IgG (F =15,763; p < 0,05).

Tabel 5.15. Titer protektif difteri menurut jumlah imunisasi Di Kota Semarang tahun 2003.

Jumlah Imunisasi	Kelompok Titer		Total.
	Tdk Protektif	Protektif	
Ims DPT & DT	7 (23,3%)	23 (76,7%)	30 (100%)
Tidak dimunisasi. DPT3 & DT1	9 (4,7%)	182 (95,3%)	191 (100%)
Total	16 (7,2%)	205 (92,8%)	221 (100%)

RP 4,95 ; CI 95% :1,99 – 12,30 ; p = 0,062

Dengan imunisasi DPT dan DT titer protektif terbentuk sebanyak 76,7% dan yang tidak protektif sebesar 23,3%. Yang tidak lengkap imunisasi titer protektif 95,3% dan yang tidak protektif sebanyak 7,2%.

Berdasarkan jumlah perolehan imunisasi pada subyek dengan tingkat pendidikan SD sedikitnya telah memperoleh suntikan sampai 3 kali, bahkan ulangan telah diberikan sampai suntikan 5-6, kecuali SD Dian Wacana. Sedangkan untuk tingkat pendidikan TK, Subyek pada TK Tritunggal telah ada yang memperoleh suntikan ulangan.tabel 5.16.

Tabel 5. 16. Distribusi jumlah perolehan imunisasi menurut tingkat pendidikan. Pada anak sekolah di Kota Semarang tahun 2003

Lokasi	Jumlah murid	Belum Ims (1) %	1 kali (2) %	2 kali (3) %	3 kali (4) %	4 kali (5) %	5 kali (6) %	6 kali (7) %
SD Marsudi rini	25	0 (0)	2 (8,0)	2 (8,0)	5 (20,0)	9 (36,0)	7 (28,0)	0 (0)
SD YSKI	27	1 (3,7)	7 (25,9)	10 (37,0)	3 (11,1)	3 (11,1)	3 (11,1)	0 (0)
SD Dian Wcn	9	5 (56,3)	1 (11,1)	0 (0)	3 (33,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
SD Tlg Kulon	62	4 (6,5)	14 (22,6)	6 (9,7)	4 (6,5)	17 (27,4)	16 (25,8)	1 (1,6)
TK Tri Tunggal	62	5 (8,1)	0 (0)	1 (1,6)	36 (58,1)	15 (24,2)	5 (8,1)	0 (0)
TK Supriyadi	20	0 (0)	3 (15,0)	16 (80,0)	1 (5,0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
TK Dian Wcn	16	9 (56,3)	3 (18,8)	1 (6,3)	3 (18,8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

5.9. Interval suntikan DPT.

Pemberian imunisasi DPT diberikan sejak bayi sebanyak 3 kali (program) dengan interval setiap pemberian minimal 1 bulan. Subyek sejumlah 221 sasaran yang di DPT lengkap sebanyak 130 sasaran memiliki interval masing masing: 1 bulan, 2 bulan dan lewat 2 bulan. Tabel 5.17.

Tabel 5.17. Titer IgG menurut Interval mendapatkan DPT pada saat bayi Di Kota Semarang tahun 2003.

No	Interval	frek	%	Rerata titer
1	Satu bulan	61	46,92	0,551
2	Dua bulan	42	32,30	0,586
3	Lewat 2 bulan	27	20,76	0,726
	Total	130	100	

Uji statistik $F = 0,956$ dan $p = 0,414$.

Rerata titer yang terbentuk pada suntikan DPT dengan interval lewat 2 bulan lebih tinggi dibanding interval 1 atau 2 bulan, akan tetapi tidak ada perbedaan yang bermakna secara statistik antara lamanya interval pemberian DPT dengan terbentuknya titer Ig G ($F = 0,956$; $p > 0,05$).

Dengan tabel 2x2, didapatkan sebanyak 4,9 % dengan interval 1-2 bulan tidak protektif dan sebanyak 95,1% titer protektif. Sedangkan interval lewat 2 bulan didapatkan titer tidak protektif sebesar 11,1% dan yang protektif sebesar 91,2%.

Tabel 5.18. Titer protektif difteri menurut interval pemberian imunisasi. Di Kota Semarang tahun 2003.

Interval	Kelompok Titer		Total.
	Tdk Protektif	Protektif	
>2 bulan	3 (11,11%)	24 (88,88%)	27 (100 %)
1-2 bulan	5 (4,85%)	98 (95,14%)	103. (100 %)
Total	8. (6,15%)	122 (93,84%)	130. (100%)

RP 2,29 ; CI 95% : (0,58 – 8,98); $p = 0,23031$

5.10. Cara Pemberian Imunisasi.

Imunisasi diberikan ke sasaran dengan cara menyuntikkan pada lengan tangan anak. sedangkan alat suntik yang digunakan adalah *sputit auto destruct syringe* atau mengikuti kaidah 1 sputit, 1 jarum, 1 sasaran dan 1 jenis antigen dengan dosis 0,5 ml. Teknik vaksinasi untuk pemberian imunisasi DPT/DT/TT adalah *sub cutan* dalam yang disuntikkan di sekitar *musculus deltoideus* pada lengan kiri. Bilamana teknik penyuntikan kurang benar atau sterilitas alat dan vaksin tidak terjaga, dapat menimbulkan reaksi dari yang ringan sampai sedang/berat. Sedangkan imunisasi DPT sendiri sudah memberikan petanda timbulnya panas sekitar 1 jam setelah disuntik sebanyak 118 anak atau 53,4% nya.

Tabel 5.19. Reaksi yang timbul setelah diimunisasi DPT Di Kota Semarang tahun 2003.

Gejala	Frekuensi	%	Rerata titer
Tidak	136	61,5	0,679
Bengkak ditempat suntikan	62	28,1	0,568
Bengkak bermanah	3	1,4	0,733
Bengkak membekas/kebiruan	1	0,5	0,400
Lupa	19	8,6	0,221
Jumlah	221	100	

(F: 0,969 dan p: 408271).

Reaksi yang ditimbulkan setelah mendapatkan imunisasi DPT/DT bervariasi dari bengkak ditempat suntikan sampai bengkak yang membekas dengan masing masing titer yang terjadi pada subyek tersebut seperti pada tabel 5.19. Dengan katagori reaksi yang ditimbulkan tersebut setelah dianalisis secara statistik menunjukkan tidak bermakna (F: 0,969 dan $p > 0.05$). Dilakukan tabulasi kelompok antara yang bengkak (rerata titer 0,573) dan tidak bengkak (rerata titer 0,679) nilai varians yang bengkak 0,221 dan tidak bengkak 0,201 sedangkan df :2 .Dengan uji statistik hasil bermakna (F; 9,093, p : 0,000).

Tabel 5.20. Titer protektif difteri menurut cara pemberian imunisasi DPT Di Kota Semarang tahun 2003.

Cara pemberian imunisasi DPT	Kelompok Titer		Total.
	Tdk Protektif	Protektif	
Bengkak	6 (9,09%)	60 (90,91%)	66 (100%)
Tidak bengkak	5 (3,68%)	131 (96,32%)	136 (100%)
Total	11 (5,45%)	191 (94,55%)	202 (100%)

RP = 2,47 ; CI 95% : (0,78 – 7,81); p = 0,11259

Tabel 2 x 2 titer tidak protektif pada kelompok anak yang diimunisasi timbul bengkak sebanyak 9,09% dan yang tidak timbul bengkak 90,91%.

5.11. Status Gizi.

Pengukuran terhadap status gizi anak didapatkan 88,2% anak berstatus gizi normal, 4,1% berstatus gizi kurang dan 7,7% status gizi lebih dari normal. Hasil analisis statistik menunjukkan anak dengan status gizi kurang rerata titer yang terbentuk lebih rendah dan tidak bermakna ($F = 1,239$; $p > 0,05$). Tabel 5.21.

Tabel 5.21. Rerata titer yang terbentuk menurut Status gizi pada anak di Kota Semarang tahun 2003.

Status gizi	Frek	Rerata	SD ²	df	F	p
Pendek	9 (4,1%)	0,400	0,170	2	1,239	0,291567
Normal	195 (88,2%)	0,624	0,211			
Diatas normal	17 (7,7%)	0,535	0,251			
Jumlah	221					

Tabel 2 x 2 titer tidak protektif pada kelompok anak gizi kurang sebanyak 22,22% dan yang gizi normal 77,78%. Tabel 5.22

Tabel 5.22. Titer protektif difteri menurut Status Gizi Di Kota Semarang tahun 2003.

Status gizi	Kelompok Titer		Total.
	Tdk Protektif	Protektif	
Kurang	2 (22,22%)	7 (77,78%)	9 (100%)
Normal	14 (6,6%)	198 (93,4%)	212 (100%)
Total	16 (7,24%)	205 (92,76%)	221 (100%)

RP = 3,36 ; CI 95% : (0,89 – 12,63) ; p = 0,77

Penelusuran keadaan kesehatan anak sebulan sebelum dilakukan pengukuran didapatkan gambaran sebanyak 41,17% batuk/pilek, sedangkan riwayat sakit yang lain dapat diperiksa pada tabel 5.23 berikut :

Tabel 5. 23. Keadaan kesehatan anak sebulan sebelum pengukuran Di Kota Semarang tahun 2003.

Keadaan Kesehatan	Frek	%	Rerata	F	P
Ispa	91	41,2	0,535	2,642	0,05
Diare	6	2,7	0,800		
Lain-lain (typoid, campak hepatitis)	6	2,7	0,922		
Sehat	115	52,0	0,630		
Jumlah	221	100			

Rerata titer yang terbentuk pada anak yang sakit lebih tinggi dari yang sehat dan uji statistik menunjukkan hasil bermakna secara statistik ($F = 2,642$; $p \leq 0,05$). Anak dengan gizi kurang didapatkan 3,3% menderita Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA). Didapatkan pula kelompok yang tidak menderita sakit, 5,2% berstatus Gizi Kurang (tabel 5.24).

Tabel 5. 24. Keadaan Kesehatan Anak menurut Status Gizi di Kota Semarang Tahun 2003

Keadaan Kesehatan	% Status Gizi			Total
	Pendek	Normal	Di atas normal	
ISPA	3 (3,3)	79 (86,8)	9 (9,9)	91 (100,0)
Diare	-	6 (100,0)	-	6 (100,0)
Typoid, Campak, Hepatitis	-	9 (100,0)	-	9 (100,0)
Tidak sakit	6 (5,2)	101 (87,8)	8 (7,0)	115 (100,0)
Total	9 (4,1)	195 (88,2)	17 (7,7)	221 (100,0)

Bila dilihat dari perolehan imunisasi pada anak ISPA, 44,0% telah mendapatkan imunisasi 3 dosis, sedangkan dosis ke 4 dan ke 5 masing-masing 20,9% dan 13,2%. Pada anak yang tidak sakit imunisasi 3 dosis diperoleh sebanyak 23,5% sedangkan dosis ke 4, 5, dan 6 masing-masing 19,1%, 12,2%, dan 0,9%. Hasil selengkapnya seperti pada tabel 5.25 berikut.

Tabel 5.25. Keadaan Kesehatan anak sekolah menurut frekuensi perolehan imunisasi di Kota Semarang Tahun 2003

Keadaan Kesehatan	Frekuensi perolehan imunisasi (dosis ke)							Total
	0	1	2	3	4	5	6	
ISPA	10 (11,0)	6 (6,6)	4 (4,4)	40 (44,0)	19 (20,9)	12 (13,2)	0 (0)	91 (100,0)
Diare	1 (16,7)	1 (16,7)	0 (0)	0 (0)	2 (33,3)	2 (33,3)	0 (0)	6 (100,0)
Tipoid, Camp, Hepatitis	1 (11,1)	0 (0)	0 (0)	3 (33,3)	2 (22,2)	3 (33,3)	0 (0)	9 (100,0)
Tidak sakit	12 (10,4)	23 (20,0)	16 (13,9)	27 (23,5)	22 (19,1)	14 (12,2)	1 (0,9)	115 (100,0)
Total	24 (10,9)	30 (13,6)	20 (9,0)	70 (31,7)	45 (20,4)	31 (14,0)	1 (0,5)	221 (100,0)

5.12. Jumlah penghuni.

Banyaknya keluarga dalam satu rumah rerata 4 orang ada di 75 keluarga atau 33,9% (Modus). Selanjutnya jumlah penghuni dalam satu keluarga terkecil berjumlah 3 orang dan terbanyak dalam satu keluarga berjumlah 17 orang.

Tabel 5.26. Banyaknya penghuni dalam satu keluarga Di Kota Semarang tahun 2003.

Jumlah penghuni/kelg	Frek	%
3	29	13,1
4	75	33,9
5	57	25,8
6	28	12,7
7	16	7,2
8	11	5,0
10	3	1,4
14	1	0,5
17	1	0,5
Jumlah	221	100

5.13. Kepadatan hunian.

Kriteria rumah dengan kepadatan huni melewati persyaratan rumah sehat menurut Kep Men Kes RI Nomor 829/MENKES/SK/VII/ 1999 adalah luas kamar tidur minimal 8 m². Rumah tinggal pada penelitian ini dikatakan hampir 100% tercantum sebagai Rumah tinggal yang memenuhi syarat rumah sehat. Sedangkan didapatkan kurang memenuhi syarat hanya ada pada satu keluarga. Rerata titer yang terbentuk pada keluarga tidak padat huni lebih tinggi dibanding yang padat huni masing-masing 0,610 IU/ml dan 0,100 IU/ml tidak bermakna secara statistik $F = 1,217$; $p = 0,271$.

5.14. Sumber air bersih.

Perbaikan lingkungan fisik, tersedia serta tercukupinya air bersih mempunyai pengaruh yang sangat kuat terhadap turunnya penyakit menular khususnya penyakit yang ditularkan lewat air. Berdasarkan hasil survei diperoleh gambaran sebagian besar telah dipenuhi kebutuhan air bersih dari sumber Sumur Pompa dan PAM (43,4%).

Tabel 5.27. Penggunaan air bersih di Kota Semarang menurut Asal Sumber diperoleh tahun 2003.

No	Sumber	Frek	%
1	Sumur pompa	13	5,9
2	PAM	64	29,0
3	Sumur pompa + PAM	96	43,4
4	Artetis	25	11,3
5	PAM + Artetis	22	10,0
6	Aquagallon + artetis	1	0,5
	Jumlah	221	100

Sebanyak 95% pengguna air bersih berasal dari PAM maupun artetis. Bahkan aqua pun menjadi bagian dari keluarga untuk melengkapi kebutuhan terhadap air (0,5%).

5.16. Riwayat Sakit Anak.

Kuman difteri dapat ditemukan pada tenggorok, pada selaput *mucosa*, pada kulit manusia karena luka dan bersifat sementara. Kuman penyakit difteri memiliki 3 tipe varian yaitu tipe *mitis*, *intermedius* dan *gravis*. Berdasarkan lokasi anatomi membran, untuk kepentingan klinis penyakit difteri terbagi menjadi difteri nasal, difteri tonsil, faring dan laring serta bukan saluran nafas. Penyakit kulit dapat menjadi penghantar diketemukannya *Corynebacterium diphteri*, organisme tersebut akan menyebar ke sekeliling lebih siap. *Corynebacterium diphteriae* pada pelbagai penyakit kulit dapat menjadi sumber infeksi penyakit difteri.

Dari hasil pemeriksaan oleh tim medis didapatkan dari 221 anak yang diperiksa keadaan fisik kulitnya sebanyak 8 anak atau 3,61% memiliki luka karena sakit eksim dan luka bakar karena terkena knalpot, 12 anak (5,4%) alergi gigitan nyamuk, 201 anak tidak ada keluhan (91,0%).

Anak dengan sakit kulit dan anak dengan tidak sakit kulit berdasarkan banyaknya perolehan imunisasi didapatkan yang tidak sakit kulit frekwensi perolehan imunisasi lebih banyak.

Tabel 5.28 Anak sakit kulit dengan banyaknya perolehan imunisasi di Kota Semarang Tahun 2003.

Katagori	Frekwensi perolehan imunisasi							total
	belum	1 x	2x	3x	4x	5x	6x	
Sakit kulit	2 10,0	3 15,0	2 10,0	9 45,0	2 10,0	2 10,0		20 100
Tidak	22 10,9	27 13,4	18 8,0	61 30,3	43 21,4	29 14,4	1 0,5	201 100
Total	24 10,9	30 13,6	20 9,0	70 31,7	45 20,4	31 14,0	1 0,5	221 100

Dengan analisis statistik menunjukkan hasil tidak bermakna antara yang sakit kulit dan yang tidak sakit kulit dengan terbentuknya titer Ig G ($F= 1,082$; $p \geq 0,05$).

Tabel 5.29. Terbentuknya titer Ig G difteri menurut riwayat Sakit Kulit pada anak sekolah Di Kota Semarang tahun 2003.

Katagori sakit kulit	frek	Rerata titer	SD	Titer		F	p
				Minimum	Maksimum		
Ya	20	0,710	0,444	0,1	1,4	1,082	0,300
Tidak	201	0,598	0,463	0,0	1,5		

Tabel 5.30. Titer protektif difteri menurut Riwayat sakit kulit pada anak Di Kota Semarang tahun 2003.

Riwayat sakit kulit pada anak	Kelompok Titer		Total.
	Tdk Protektif	Protektif	
Sakit kulit	0 (0%)	20 (100,0%)	20 (100,0%)
Tidak	16 (8,0%)	185 (92,0%)	201 (100,0%)
Total	16 (7,2%)	205 (92,8%)	221 (100,0%)

Keterangan : RP tidak dapat dihitung

Sementara dari hasil pemeriksaan pada tenggorok yang dilakukan saat survai tanggal 30 Mei 2003 dan 2 Juni 2003 oleh tim medis didapatkan hasil :

Tabel 5.31. Hasil pemeriksaan tenggorok pada anak sekolah Di Kota Semarang tahun 2003.

No	Hasil pemeriksaan	Jumlah	%
1	Sehat	139	62,9
2	Tonsil Radang	36	16,3
3	Tonsil radang /Akut	36	16,3
4	Tonsil radang/ kronis	4	1,8
5	Faringitis	4	1,8
6	Lain lain	2	0,9
	Jumlah	221	100

$F = 2,707$; $p = 0,101$.

Sejumlah 82 anak yang sakit pada tenggorokannya rerata Titer 0,541 IU/ml dan yang sehat sebanyak 139 anak Rerata Titer 0,647 IU/ml. Analisis statistik

menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna antara terbentuknya titer IgG yang sakit tenggorok dengan yang tidak sakit/sehat dengan ($F 2,707 ; p > 0.05$). Anak dengan sakit tenggorok frekwensi perolehan imunisasi DPT >3 kali lebih banyak (50,0%)

Tabel 5.32. Jumlah perolehan imunisasi pada anak yang sakit tenggorok Dan yang sehat di Kota Semarang tahun 2003.

Katagori	Frekwensi perolehan imunisasi							Total
	Belum	1x	2x	3x	4x	5x	6x	
Sakit tenggorok	6 (12,5)	6 (12,5)		24 (50,0)	7 (14,6)	5 (10,4)		48 (100)
Sehat	18 (10,4)	24 (13,9)	20 (11,6)	46 (26,6)	38 (22,0)	26 (15,0)	1 (0,6)	173 (100)
Total	24 (10,9)	30 (13,6)	20 (9,0)	70 (31,7)	45 (20,4)	31 (14,0)	1 (0,5)	221 (100)

Sedangkan hasil penelusuran terhadap keluhan yang dirasakan, didapatkan informasi waktu kejadian sebagai berikut :

Tabel 5.33. Hasil pemeriksaan tenggorok menurut waktu kejadian Pada anak sekolah di Kota Semarang Tahun 2003.

No	Waktu kejadian	Jumlah	%
1	Pada bulan ini	12	5,4
2	2 Bulan yang lalu	16	7,2
3	3 Bulan yang lalu	20	9,0
4	Tidak dapat menjawab	34	15,38
5	Sehat	139	62,8
	Jmlah	221	100

$F=0,050; p=0,824$.

Dari 48 subyek yang dapat memberikan keterangan, diperoleh sebanyak 29 atau 60,41% di antaranya ada teman atau keluarganya yang memiliki riwayat sakit pharyngitis. Dan titer Ig G yang terbentuk hampir sama antara yang sakit tenggorok dengan yang tidak sakit masing-masing rerata sakit 0,621 IU/ml dan Rerata sehat 0,604 IU/ ml.

Tabel 5.34. Titer protektif difteri menurut Riwayat sakit telan pada anak
Di Kota Semarang tahun 2003.

Riwayat sakit telan pada anak	Kelompok Titer		Total.
	Tdk Protektif	Protektif	
Sakit telan	3 6,3%	45 93,8%	48 (100,0 %)
Tidak	13 7,5%	160 (92,5%	173. (100,0 %)
Total	16 (7,2%)	205 (92,8%)	221. (100,0%)

Keterangan : RP 0,832, C.I 95% (0,247 – 2,800), p: 0,765.

BAB VI

PEMBAHASAN.

6.1. Subyek penelitian.

Subyek penelitian adalah anak sekolah play group, taman kanak kanak, dan anak SD diwilayah Puskesmas yang pernah terjadi kasus difteri tahun 2002. Pemilihan sampel Sekolah untuk penelitian dilakukan secara acak dan jumlah sampel tiap kelas ditetapkan secara proporsional random sampling. Subyek yang termasuk dalam kriteria eksklusi yaitu yang menderita difteri akan digantikan dengan subyek yang sepadan.

Target sasaran sebenarnya sebanyak 200 anak tetapi diperoleh 221 anak yang siap untuk diperiksa titer antitoksin spesifik yaitu Ig G difteri. Kesungguhan orang tua murid dinyatakan melalui surat *informed consent* Sebanyak 221 anak yang masuk dalam penelitian adalah anak kelas Play group, TK dan SD. Pemilihan sampel adalah anak yang tidak pernah sakit difteri didapatkan masing masing : SD Dian Wacana (9 anak), SD Marsudirini (25 anak), SD Tlogosari (62 anak), TK Dian Wacana (16 anak), TK Supriyadi (20 anak), TK Tri Tunggal (62 anak), YSKI (27 anak).

6.2. Titer antibodi IgG difteri anak sekolah di Kota Semarang tahun 2003.

Pada penelitian ini didapatkan (tabel 5.4) sebanyak 7,2% anak Ig G difteri (0 IU/ml) sedangkan 92,8% telah memiliki Ig G difteri mulai dari 0,1 IU/ml sampai 1,5 IU/ml.

Rerata titer paling tinggi dicapai di SD Marsudirini (rerata 0,908 IU/ml) dengan *standard Deviasi* sebesar 0,356 sedangkan rerata titer terendah dicapai di TK Supriyadi (Rerata 0,160 IU/ml) dengan *standard deviasi* 0,119 tabel 5.5 Terdapat

perbedaan yang bermakna antara terbentuknya titer Ig G difteri dengan lokasi sekolah ($F = 12,532; p < 0,05$).

Tinggi-rendahnya pada titer maksimum (tabel 5.5.) didapatkan masing masing di TK Tritunggal dan TK Islam Supriyadi dapat dijelaskan karena TK Tritunggal dari 62 anak cakupan imunisasi DPT lebih 3 kali sebanyak 90,32 %.sedangkan pada TK Supriyadi dari 20 anak imunisasi lebih 3 kali hanya 5 % (tabel 5.14). Dengan banyaknya perolehan imunisasi dasar pada anak sekolah membuktikan kadar titer yang terbentuk lebih tinggi. Atau pemberian berulang pada sistem pembentukan kekebalan secara humoral bermanfaat untuk memepertahankan terbentuknya titer yang protektif.

Pengukuran titer antitoksin difteri ini dilakukan dengan teknik EIA (*enzym immuno assay*) menggunakan pemeriksaan Diphtolisa IgG spesifik. Hasil sebanyak 7,2% anak (titer $< 0,1$ IU/ml) masing masing 93,75% pada anak TK dan 6,25% pada anak SD, dengan jumlah titer tersebut perlu ditindaklanjuti dengan imunisasi dasar, sebanyak 66,5% anak (titer 0,1-1,0 IU/ml) perlu ditindaklanjuti dengan imunisasi ulang, sebanyak 26,2% anak (titer 1,0-1,5 IU/ml) ditindak lanjuti untuk imunisasi ulang 5 tahun mendatang. Sebanyak 0% (titer 1,5-2,0 IU/ml) ditindak lanjuti imunisasi ulang dalam 7 tahun mendatang, sebanyak 0% (titer >2 IU/ml) ditindak lanjuti imunisasi ulang dalam 10 tahun.

Pada kejadian difteri kelompok terisiko adalah umur dibawah 15 tahun, pada hasil penelitian ini meskipun didapatkan subyek dengan titer 1,5 IU/ml, bila dalam 5 tahun tanpa adanya stimulan imunisasi booster diperhitungkan pada umur 10-12 tahun atau (tahun 2008) akan terjadi penumpukan kelompok kelompok rentan sebagai dampak karena kekebalan humoral akan terjadi penurunan sejalan dengan bertambahnya usia, apalagi tanpa adanya imunisasi tambahan atau pembentukan

kekebalan alami. Disamping itu untuk menemukan carrier carrier difteri sangat sulit pelaksanaannya, dan kelompok ini tidak menimbulkan gejala secara klinis namun dapat sebagai penular aktif.

Seperti yang direkomendasikan WHO/UNICEF dari beberapa pengalaman hasil penanganan Kejadian Luar Biasa difteri di beberapa negara NIS dan Baltic States sebanyak lebih kurang 90% anak sebelum usia sekolah diberikan 4 dosis DPT, diberikan seawal mungkin pada umur 1,5 bulan. lebih kurang 90% dari anak-anak usia sekolah diberikan booster Td pada waktu masuk sekolah dan lulus sekolah, dan pemberian booster dapat diberikan setiap 6 bulan berikutnya tiap tahun. Pada orang dewasa booster Td diberikan pada interval 10 tahun.

Bila ditelusur tinggi rendahnya pembentukan titer dilihat dari jumlah perolehan imunisasi, pada subyek yang titernya diatas 0,1 IU/ml riwayat perolehan imunisasi sudah sampai 5 kali. Sedangkan subyek yang belum terbentuk titer antitoksin atau Ig G 0 IU/ml sebanyak 31,3% karena belum pernah terpapar dengan imunisasi. (tabel 5.7) Subyek yang demikian diperlukan paparan imunisasi yang lebih banyak melalui imunisasi ulangan. Studi yang dilakukan oleh Nelson (1978), Cellist et.al (1989), Galazka dan Kardymowicz 1989) disebutkan titer tingkat 0,1 IU/ml adalah sangat protektif.

Hasil penelitian titer Ig G difteri pada anak sekolah di Kota Semarang tahun 2003 ini telah memberikan gambaran hasil yang lebih rinci yaitu disebutkan masa atau tenggang waktu maksimum titer tersebut dapat melindungi. Hal ini sesuai dengan teori bahwa imunisasi DPT kekebalan yang dibentuk bersifat humoral, bersamaan dengan tidak adanya stimulan titer yang sudah terbentuk akan mengalami penurunan. Mengacu hasil studi di Amerika Serikat tahun 1960 oleh Volk et al, juga Pichichero et al 1987 menyebutkan sekitar 10% dari anak-anak telah kehilangan perlindungan

terhadap difteri antara 7-13 tahun setelah imunisasi pertama . Penelitian Crosley et al tahun 1979, bahwa imunitas difteri menurun dengan cepat sekitar 10% anak setelah 1 tahun dari pemberian imunisasi seri pertama. Sekitar 67% anak imunitas berkurang setelah 3-13 tahun, dan 83% anak setelah 14-23 tahun. Penelitian Kimaru et al 1991, Pichichero et al 1986 menyebutkan, 1 tahun setelah pemberian imunisasi DPT seri pertama rerata tingkat antitoksin difteri menurun 4-5 kali lipat.

6.3.Potensi vaksin.

Uji Potensi vaksin difteri pada vaksin DPT pemeriksaan dilakukan di Balai POM Jakarta, dengan jumlah sampel yang diuji sebanyak 5 vial DPT yang diambil dari Vaksin DPT sisa penggunaan dari lapangan masing masing dari Puskesmas Tlogosari Kulon, Puskesmas Miroto, Puskesmas Halmahera, Puskesmas Halmahera, Puskesmas Tlogosari wetan, Puskesmas Poncol yang merupakan wilayah binaan yang membawahi sekolah dimana dilakukan penelitian. Pada uji potensi vaksin Difteri ini tidak menggunakan vaksin DPT dengan nomor Batch yang digunakan pada 3-9 tahun yang lalu, selain penggunaan di Puskesmas dibatasi hanya maksimum untuk kebutuhan 1 bulan, di tingkat Kota/Propinsipun tidak mungkin di dapatkan sisa vaksin dalam 3 tahun belakangan, karena masa kedaluwarsa DPT hanya 2 tahun.

Terdapat kelemahan dalam uji potensi vaksin ini karena sampel vaksin DPT yang diambil adalah vaksin yang digunakan sesuai dengan No Batch vaksin yang sedang berjalan. Namun dalam uji potensi vaksin ini vaksin yang diuji adalah vaksin sisa selesai pelayanan.di posyandu yang dilakukan pemantauan terhadap suhu vaksin disetiap tahapan kegiatan.

Uji potensi vaksin DPT di BPOM Jakarta metode yang diterapkan adalah metode Sel Vero dengan menggunakan perhitungan *paralel line assay* dikatakan

potensi memenuhi syarat bila potensi vaksin difteri dalam sediaan Vaksin DPT tidak kurang dari 30 Unit Internasional per dosis tunggal manusia ($> 30 \text{ IU / DTM}$)⁴⁶. Hasil Uji potensi vaksin Difteri tersebut didapatkan rerata tertinggi terjadi di Puskesmas Tlogosari wetan (151,19 IU/ DTM) dan rerata terendah ada pada Puskesmas Poncol (105,23 IU/DTM). Potensi vaksin Minimum dan maksimum di 5 Puskesmas tersebut berada pada batas antara 77,04 IU /DTM – 218,08 IU/DTM yaitu terendah Puskesmas Poncol dan tertinggi Puskesmas Tlogosari Wetan. Hasil uji potensi vaksin tersebut memberikan gambaran dari persyaratan yang ditetapkan oleh Balai POM masih baik ($> 30 \text{ IU/ DTM}$), sedangkan menurut persyaratan minimum WHO ⁴⁷ vaksin memenuhi syarat untuk digunakan bila potensinya tidak kurang dari 60 IU/ml.

Tabel 5.8.

Hasil uji potensi vaksin masih memenuhi syarat baik untuk ketetapan WHO maupun Balai POM, akan tetapi terdapat perbedaan hasil potensi vaksin tersebut di Puskesmas Poncol dengan Puskesmas Tlogosari Wetan. Perbedaan terjadi karena saat penyimpanan di Puskesmas, serta suhu pembawaan kelapangan. Berdasarkan suhu penyimpanan vaksin di Puskesmas dalam 3 tahun terakhir di 2 Puskesmas sebagai berikut :

- Suhu penyimpanan vaksin di Puskesmas Poncol menunjukkan frekwensi terbanyak pada suhu 3-4 derajat masing masing pada tahun 2000, 2001, 2003.
- Suhu penyimpanan vaksin di Puskesmas Tlogosari Wetan menunjukkan frekwensi terbanyak pada suhu 6-7 derajat tahun 2000 dan 2001, sedangkan tahun 2002 frekwensi suhu terbanyak pada suhu 7-8 derajat.

Vaksin yang dilakukan uji potensi adalah vaksin DPT sisa penggunaan pelayanan di Posyandu, sebelum vaksin DPT yang akan dikirim untuk dilakukan uji di Jakarta, maka dilakukan pengamatan terhadap suhu perjalanan vaksin sampai kelapangan dan

selesai pelayanan di lapangan. Dilakukan pencatatan suhu perjalanan vaksin tersebut mulai dikeluarkan dari AE di Puskesmas sampai vaksin dikembalikan ke Puskesmas. Dalam 3 kali (pengamatan) kegiatan ke Posyandu diperoleh gambaran untuk Puskesmas Poncol vaksin dikeluarkan dari AE Puskesmas suhu antara 3-4 derajat, selesai pelayanan suhu mencapai 8 derajat dan vaksin kembali ke Puskesmas suhu 8 derajat. Puskesmas Tlogosari Wetan vaksin dikeluarkan dari Almari Es Puskesmas suhu 7 derajat, selesai pelayanan suhu mencapai 7 derajat dan vaksin kembali ke Puskesmas suhu 7 derajat.

Turunnya potensi vaksin Difteri pada vaksin DPT sangat berkaitan dengan rantai dingin seperti yang diungkapkan dalam Modul pelatihan Imunisasi tahun 1999³⁷ jenis vaksin DPT, DT, TT dan HB mudah rusak karena pembekuan (suhu rendah), sebaliknya dengan suhu panas masih mampu bertahan (di atas 37 derajat sampai 2 minggu) dan pada suhu 45 derajat potensi akan hilang dalam beberapa jam (Galazka 1989). Dengan demikian potensi vaksin DPT stabilitas terhadap panas lebih baik dibanding dengan suhu dingin/pembekuan.

6.4. Umur.

Umur menunjukkan pengalaman paparan seseorang terhadap penyakit (tabel 5.9). Pada prinsip pembentukan kekebalan seseorang dapat dibentuk karena mendapatkan paparan secara alami atau dapat pula dibentuk karena mendapatkan paparan secara aktif, yaitu dengan imunisasi. Pada penelitian ini didapatkan perbedaan pembentukan titer Ig G difteri pada berbagai kelompok umur bermakna secara statistik . $F = 4,462; p < 0,05$.

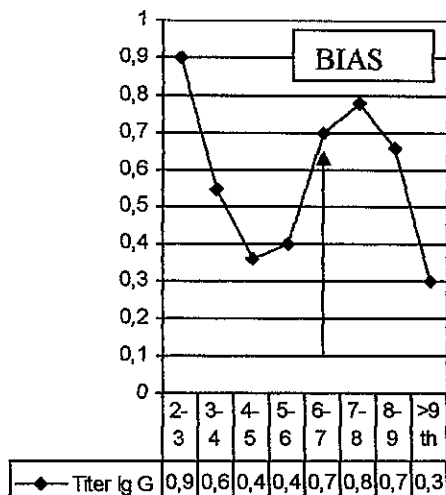
Rerata titer antitoksin difteri tertinggi pada kelompok umur 2-3 tahun (0,900 IU/ml), demikian pula dengan golongan umur 6-7 tahun dan 7-8 tahun dengan rerata

titer antitoksin (0,786 IU/ ml). Hal ini berkaitan dengan banyaknya imunisasi yang sudah diperoleh ,yang dikuatkan dengan hasil penelitian dari 4 anak umur 2-3 tahun 100% telah mendapat DPT \geq 3 kali, golongan umur 6-7 tahun dari 48 anak 50,0% telah diimunisasi lengkap, pada golongan umur 7-8 tahun sebanyak 64,7% telah diberi DPT lengkap (tabel 5.9).

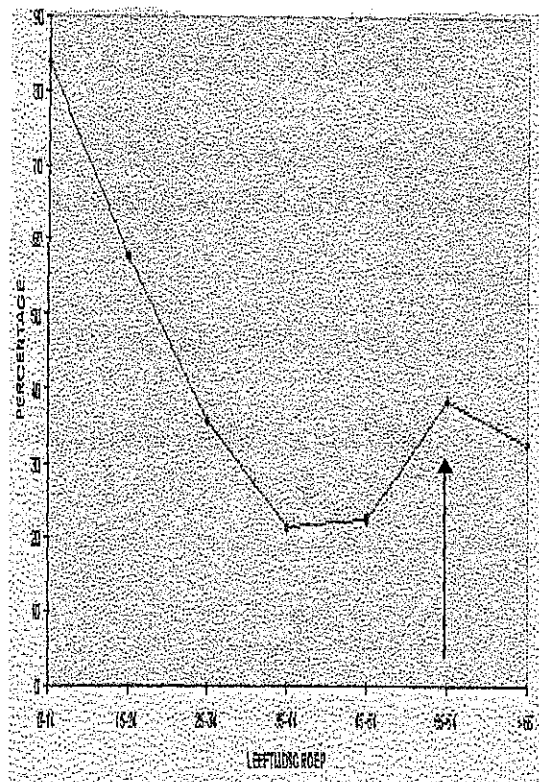
Hasil penelitian memberikan gambaran semakin bertambahnya umur anak titer akan semakin menurun, dan akan meningkat kembali setelah mendapatkan imunisasi ulangan. Pada gambar 7 berikut dapat terlihat titer difteri pada umur awal tinggi dan menurun terus hingga usia mancapai balita (4-5 Tahun) dengan rerata titer Ig G 0,36 IU/ml, dengan adanya stimulasi pada usia 6-7 tahun titer meningkat kembali mencapai (Ig G 0,7 IU/ml) dan akan menurun sejalan tanpa adanya stimulan ulang.

Hasil penelitian serologi difteri pada anak anak di Jerman oleh Cathey Mathei, Pierre van Damme et.al tahun 1993-1994 menunjukkan pola yang sama dengan Kota Semarang, yaitu titer antitoksin difteri pada umur muda 0-14 bulan sangat tinggi, selanjutnya titer menurun sangat tajam sampai usia 35-44 bulan (3-4 tahun), dan kembali meningkat pada usia 45-54 bulan, diikuti peningkatan yang cukup tajam pada usia 56- 64 bulan atau sekitar umur >4->5 tahun, selanjutnya terjadi penurunan sejalan dengan bertambahnya usia. Peningkatan titer pada usia > 4 - > 5 tahun dikarenakan adanya suntikan booster, dan titer menurun kembali sehubungan sifat kekebalan yang terbentuk pada imunisasi difteri adalah humoral. Bila dikaitkan dengan penggunaan jadwal untuk imunisasi DPT di Jerman adalah umur < 14 bulan diprogramkan DPT 4 kali , selanjutnya booster diberikan pada usia 5-6 tahun dan 15-16 tahun . Persamaan hasil penelitian serologi difteri pada anak anak di Semarang dan Jerman terhadap turun dan naiknya titer antitoksin difteri dikarenakan banyaknya frekwensi DPT/ DT yang diperoleh yaitu dengan imunisasi ulangan.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Rusmil dan Chairulfallah tahun 2001 di Cianjur terhadap titer difteri pada saat terjadi KLB memberikan gambaran yang sama dengan hasil penelitian di Kota Semarang yaitu prosentase subyek dengan titer non protektif makin bertambah setelah 1 tahun pasca imunisasi, sehingga pada usia 5-6 tahun kurang dari 25% yang masih memiliki nilai protektif minimal, dan pada usia diatas 6 tahun prosentase yang memiliki titer protektif minimum maupun lebih, naik kembali. Naiknya titer tersebut pada kelompok umur 6-7 tahun dimungkinkan karena adanya stimulan imunisasi tambahan program BIAS.⁴⁸



Gbr .7a. Rerata titer Ig G difteri menurut kelompok umur di Kota Semarang tahun 2003.



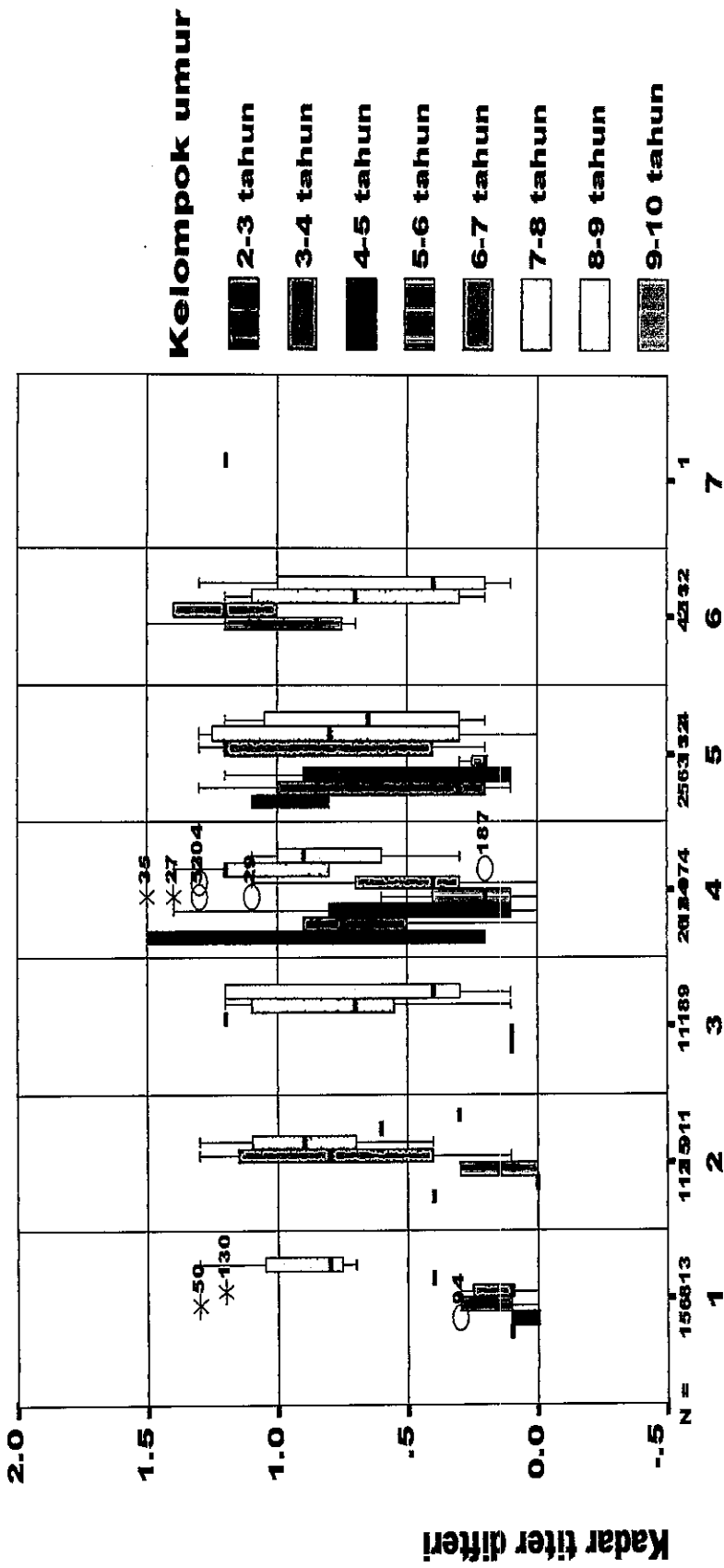
Gbr. 7b. Rerata titer Ig G Difteri menurut kelompok umur anak di Jerman (Sumber : Cathy Mathei, et.al. 1994)

Dengan analisa tabel 2x2, titer tidak protektif pada Kelompok umur muda memiliki risiko 9 kali dibanding umur yang lebih tua (> 7 tahun) bermakna secara statistik. RP : 9,375. CI 95% : 1,261 - 69,691. $p < 0,05$. Tabel 5.11.

Hasil penelitian serologi difteri pada anak-anak di Kota Semarang, German dan Cianjur mendukung teori pembentukan kekebalan humoral yaitu titer akan menurun tanpa didukung dengan penambahan dosis imunisasi. Pada anak umur 6-7 tahun yang memasuki sekolah setingkat SD dengan program BIAS telah mendapat suntikan DT hal ini yang meningkatkan titer.

Penggunaan jadwal pada daerah yang pernah terjadi KLB seperti dinegara Thailand untuk mempertahankan titer protektif dilakukan pemberian DPT dengan jadwal DPT 1,2,3 diberikan umur 2,4,6 bulan, DPT 4 diberikan umur 18-24 bulan, 4-5 tahun. Dan Boster Td umur 12-16 tahun. Jadwal imunisasi DPT yang diprogramkan di Kota Semarang DPT diberikan mulai umur 2 bulan lanjutan suntikan ke 2, ke 3 masing masing interval 1 bulan, pada suntikan ke 4 diberikan saat SD klas 1. Dengan riwayat pelaksanaan jadwal program tersebut , setelah dilakukan penelitian didapatkan gambaran titer menurun cukup tajam sampai mencapai usia 4-5 tahun, hal ini bila dikaitkan dengan distribusi umur kasus difteri di Jawa Tengah, proporsi terbesar mengelompok pada usia 1-4 tahun 35,84% dan usia 5-9 tahun 43,39%.

Pertimbangan pemberian jadwal di komponen swasta berbeda dengan program sehingga pada penelitian ini didapatkan pada usia 2-3 tahun titer sangat tinggi dikarenakan kelompok tersebut telah mendapatkan suntikan lebih dari 3 kali. Seperti pada gambar 8. Titer yang sangat protektif tersebut dapat ditempuh dengan jadwal seperti yang direkomendasikan Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) tahun 2000 yaitu Imunisasi dasar diberikan 3 kali sejak umur 2 bulan dengan interval pemberian 4-6 minggu, Ulangan DPT 4 diberikan 12 bulan setelah DPT3 yaitu usia 18-24 bulan selanjutnya DPT 5 diberikan pada saat masuk usia sekolah yaitu umur 5-7 tahun.



Frekuensi imunisasi

Gambar 8. Kadar Titer Ig G Differi Berdasarkan kelompok umur dan Jumlah perolehan imunisasi Pada Anak Sekolah di Kota Semarang, Tahun 2003

6.5. Jumlah DPT/DT yang diterima.

Jumlah/dosis yang didapat bertambah sejalan dengan bertambahnya usia. Titer Ig G semakin menurun sejalan bertambahnya usia. Pada tabel 5.12. .Banyaknya imunisasi DPT /ulangannya yang diperoleh dari 221 anak yang masuk dalam penelitian setelah dianalisa secara statistik diperoleh perbedaan yang bermakna antara pembentukan titer Ig G difteri menurut banyaknya imunisasi DPT/DT yang diperoleh ($F = 3,153$; $p = 0,0055$). Pada hasil penelitian di Rusia pada tahun 2000 yang dilakukan oleh Markina, Nekrassova, Filonov, dan Magdei^{49,50,51,52} diungkapkan bahwa status imunisasi merupakan faktor yang berperan untuk terbentuknya titer anti difteri. Penelitian Setiawan dkk (tahun 1993)⁵³ di Jakarta kadar protektif anak akan terbentuk setelah diimunisasi 3 kali berkisar antara 68,3-81%.

Hasil penelitian di Kota Semarang memberikan gambaran sejalan dengan penelitian yang dilakukan di Rusia titer rerata optimal (Ig G:1,200 IU/ml) terjadi dengan jumlah suntikan 6 kali.

Pada penelitian ini didapatkan pula titer Ig G telah dimiliki pada sebagian subyek dengan riwayat belum diimunisasi.(tabel 5.12) yaitu terjadi pada subyek umur 8-9 tahun, demikian pula dengan suntikan 1 kali dan 2 kali titer yang tinggi telah dicapai masing masing pada umur 6-7, 7-8 dan umur 7-8, 8-9 tahun. Selanjutnya dengan pemberian dosis ketiga, keempat, kelima dan seterusnya titer meningkat hingga mencapai titer yang sangat protektif (diatas 1,0 IU/ml). Masing masing dapat terlihat pada Gambar 8 yaitu titer diatas 1,0 IU/ml dengan jumlah suntikan sampai ke 3 terdapat pada umur 2-3 tahun, umur 7-8, dengan suntikan sampai 4 terdapat pada umur 2-3, umur 6-7, umur 7-8, umur 8-9, suntikan sampai 5 kali terdapat pada umur 5-6, umur 6-7, umur 7-8. Jumlah dosis DPT/DT yang diberikan frekwensi banyak akan terbentuk titer yang protektif.

Hasil penelitian (tabel 5.14)., berdasarkan perolehan jenis imunisasinya dari 61 subyek yang mendapatkan DPT sampai 3 kali Rerata titer 0,487 IU/ml, sebanyak 75 subyek telah diimunisasi DPT 3 kali + DT 1 kali rerata titer 0,697 IU/ml, sebanyak 55 subyek telah diimunisasi DT 1 kali Rerata titer 0,825 IU/ml, dan 30 subyek tidak DPT 3 kali & DT rerata titer 0,230 IU/ml. Meskipun titer yang terbentuk semuanya menunjukkan titer yang protektif namun dengan riwayat telah mendapat jenis imunisasi DT menunjukkan titer yang terbentuk paling tinggi Dengan analisa statistik menunjukkan ada perbedaan terbentuknya titer IgG menurut pemberian suntikan ulangan dan bermakna secara statistik.(F.15,763 ; p <0,05).

Dengan tabel 2x2, didapatkan anak yang tidak diimunisasi DPT 3 kali dan DT mempunyai risiko tidak protektif 4,95 kali dibanding yang mendapatkan DPT 3kali maupun DT dan bermakna secara statistik. RP 4,95, CI 95% (1,99 – 12,30), p < 0,05).tabel 5.15.

6.6.Interval waktu diimunisasi.

Interval imunisasi DPT diberikan minimal 1 bulan, dari 221 anak yang diimunisasi sampai 3 kali berjumlah 130 anak dengan interval pemberian masing-masing 1 bulan sebanyak 61 anak, interval 2 bulan 42 anak, dan interval lewat 2 bulan 27 anak. Dengan rerata titer masing-masing pada interval 1 bulan 0,551 IU/ml, interval 2 bulan 0,586 IU/ml, interval > 2 bulan 0,726 IU/ml. Tabel 5.17.

Hasil penelitian di Kota Semarang menunjukkan interval >2 bulan pada pemberian imunisasi dasar titer yang terbentuk paling tinggi (0,726 IU/ml).

Orenstein (tahun 1983) dalam penelitiannya, bayi yang diimunisasi dengan selang waktu 2 bulan akan membentuk titer antitoksin yang lebih tinggi dibandingkan

dengan selang waktu 1 bulan namun setelah 1 tahun tidak terdapat perbedaan yang bermakna. dengan interval pemberian yang lebih panjang didapatkan titer yang lebih tinggi.

Hasil penelitian di Kota Semarang Tabel 5.17 menunjukkan gejala yang sama dengan hasil penelitian Orenstein yaitu titer yang terbentuk tinggi (0,726 IU/ml) dengan interval >2 bulan, dibanding dengan interval pemberian 1 atau 2 Bulan . Analisa secara statistik menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna terbentuknya titer Ig G menurut lamanya interval pemberian imunisasi DPT dengan ($F = 0,956$; $p > 0,05$). Perbedaan hasil dari Orenstein dengan penelitian di Kota Semarang terdapat pada periode saat pengukuran titer. Di Kota Semarang pengukuran titer dilakukan pada subyek bukan bayi dan pengukuran titer tidak diterapkan 1 tahun dari suntikan dasar.

Dengan tabel 2x2, risiko tidak protektif pada pemberian imunisasi DPT dengan interval >2 bln sebesar 2,29 kali dibanding dengan interval 1-2 bulan dan tidak bermakna secara statistik. Tabel 5.18.

6.7. Cara pemberian imunisasi.

Cara pemberian imunisasi DPT diberikan dengan teknik *sub cutan* dalam dengan dosis 0,5 ml, kontrol teknik penyuntikan ini dikatakan berhasil bila tidak menimbulkan bekas pada tempat suntikan. Suntikan *subcutan* dalam dengan teknik yang kurang tepat dapat menimbulkan abses kemerahan sampai timbulnya luka bernanah di tempat suntikan. Dengan perlakuan terhadap vaksin yang akan disuntikan tidak benar dapat pula terjadi reaksi samping yaitu abses dingin.

Sebanyak 221 responden, 66 anak diantaranya memberikan keterangan mengalami bengkak di tempat suntikan (dari bengkak kemerahan sampai bengkak

bernanah), 136 tidak ada riwayat bengkak setelah disuntik dan 19 anak lupa. tabel 5.19. Analisa statistik menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna antara terbentuknya titer IgG dengan teknik penyuntikan ($F = 9,093$; $p < 0,05$). Rerata titer yang tidak bengkak/sehat lebih tinggi dibanding rerata titer yang ada riwayat bengkak masing-masing (0,679 IU/ml dan 0,573 IU/ml). Hal ini mendukung bila teknik penyuntikan benar akan mendukung terbentuknya titer yang optimal.

Mengacu dari pertahanan selluler pada pembentukan antibodi, sel yang berperan adalah makrofag dimana pada permukaan sel telah memiliki receptor yang akan mempresentasikan dengan adanya imunogen. Pada kasus dengan timbulnya bengkak pada suntikan, hal ini menunjukkan adanya peristiwa infeksi. Dengan kejadian seperti ini maka makrofag akan menunjukkan fungsinya sebagai fagosit profesional terlebih dahulu sehingga fungsi sebagai *antigen presenting Cell* terhambat. Pada kasus dengan timbulnya reaksi abses dingin akan mengganggu pembentukan antibodi yang dapat dijelaskan karena homogenitas vaksin tidak merata dan tidak dapat disalurkan dalam sistim peredaran darah, sehingga tidak dapat membentuk antigenik

Analisis tabel 2 x 2, Ratio prevalens tidak protektif pada kelompok anak diimunisasi yang timbul bengkak sebesar 2,47 kali dibanding anak yang diimunisasi tidak timbul bengkak, tetapi tidak bermakna secara statistik ($RP = 2,47$; $CI 95\% = 0,78 - 7,81$; $p > 0,05$). Tabel 5.20.

6.8. Status Gizi.

Status gizi anak ditetapkan dengan cara pengukuran Tinggi badan menurut Umur, dimaksudkan untuk mendapatkan keadaan gizi masa lalu, didapatkan sebanyak 9 anak (4,1%) gizi kurang (rerata titer 0,400 IU/ml), 195 anak (88,2%) normal (rerata

titer 0,624 IU/ml) dan 17 anak (7,7%) keadaan gizi lebih (rerata Titer 0,535 IU/ml) tabel 5.21. Rerata titer Ig G difteri yang terbentuk berbeda sejalan dengan status keadaan gizi.

Keadaan gizi kurang, titer yang terbentuk lebih rendah dibanding dengan Gizi normal, namun perbedaan status gizi tersebut tidak bermakna secara statistik ($F = 1,239$; $p > 0,05$). Hasil penelitian di Kota Semarang memberikan hasil akhir yang sejalan dengan penelitian Awdeh dkk (tahun 1977) di Lebanon yang menjelaskan bahwa respon anti terhadap difteri dan tetanus antara berbagai tingkat gizi menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna²⁸. Walaupun status gizi kondisi kurang namun tubuh masih mampu membentuk titer yang protektif (0,400 IU/ml), seperti pendapat para pakar di bidang gizi diungkapkan kalau pembentukan respons antibodi membutuhkan bahan-bahan esensial juga protein. Hal tersebut pernah dilakukan penelitian di negara berkembang pada anak-anak, disebutkan kekurangan nutrisi pada umur muda terbukti berkorelasi dengan kegagalan perkembangan respons imun terutama respons imun seluler. Demikian pula yang dikemukakan oleh Kusmiati DK dan Fatimah Muis, adanya defisiensi mikronutrien akan mengubah kualitas respons imun.³³

Pembentukan titer tidak protektif menurut status gizi, selain dilakukan uji perbedaan titer dilakukan pula dengan analisis tabel 2 x 2, secara statistik hasilnya sama, yaitu Rasio prevalens titer tidak protektif pada anak kelompok gizi kurang sebesar 3,36 kali dibanding kelompok anak dengan keadaan gizi baik ($RP = 3,36$; $CI 95\% = 0,89 - 12,63$; $p > 0,05$). Tabel 5.22.

Pada penelitian ini didapatkan riwayat sakit sebulan sebelum dilakukan pengukuran titer didapatkan 91 anak sakit Ispa (rerata titer 0,535IU/ml), 6 anak diare (rerata titer 0,800 IU/ml), 9 anak campak, typhoid dan hepatitis (rerata titer 0,922

IU/ml). Dari riwayat sakit tersebut sakit Ispa titer yang terjadi paling rendah dibanding penyakit yang lain dan dengan analisa secara statistik hasil bermakna ($F = 2,642$; $p \leq 0,05$). Tabel 5.23.

6.9. Kepadatan hunian.

Kepadatan huni berkaitan dengan penularan penyakit pernafasan, infeksi kulit dan mata, didapatkan rerata titer Ig G pada padat huni 0,100 IU/ml dan tidak padat huni Ig G 0,610 IU/ml, tidak bermakna secara statistik ($F = 1,217$; $p > 0,05$). Gambaran mengenai kepadatan hunian suatu rumah tangga (seminar SKRT 1986) adalah jumlah penghuni dalam keluarga yang dihubungkan dengan luas lantai rumah. Kepadatan hunian sangat berkaitan dengan penularan penyakit pernafasan diantaranya penyakit difteri.

Mendasari dari cara penularan penyakit difteri lewat droplet, dengan asumsi bahwa tempat istirahat / kamar tidur sesuai dengan persyaratan rumah sehat yang kurang dari (8m²) berisiko terhadap penularan penyakit difteri. Dari hasil penelitian didapatkan hasil tidak ada perbedaan yang bermakna antara terbentuknya titer IgG menurut kepadatan hunian dengan $F: 1,217$; $p > 0,05$.

6.10. Riwayat sakit anak.

Riwayat sakit kulit.

Difteri kulit pada manusia dapat menjadi difteri tenggorok dengan adanya kontak antara kulit tangan dengan mulut ataupun lewat benda lain. Kuman difteri dengan tipe *mitis* dapat menjadi toksik karena adanya peran dari *bacteriophage*, sehingga kuman yang tidak toksik dapat menjadi toksik.

Dalam penelitian ini juga dilakukan pengukuran apakah ada perbedaan terbentuknya titer Ig G dengan sakit kulit, dengan mendasari pada prinsip paparan secara alami akan meningkatkan titer. Sebanyak 20 anak yang sakit kulit rerata titer (0,710 IU/ml) sedangkan yang tidak sakit rerata titer (0,598 IU/ml) atau lebih rendah. Analisa secara statistik menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna terbentuknya titer IgG difteri menurut riwayat sakit kulit dengan yang sehat ($F : 1,082; p > 0,05$) .tabel 5.29.

Selanjutnya bila ditelusur dosis imunisasi yang pernah diperoleh pada tabel 5.28 dosis ke 4, dosis 5 dan ke 6 banyak didapatkan pada kelompok anak yang tidak sakit masing-masing (21,4% dosis 4, 14,4% dosis 5 dan 0,5% dosis 6) dan kelompok sakit (10% dosis 4, 10% dosis 5). Rerata titer tinggi terdapat pada subyek yang sakit kulit, hal ini memperkuat bahwa adanya infeksi secara alami pada anak yang sakit kulit akan mengaktifkan terbentuknya titer yang lebih tinggi. Meskipun pada penelitian ini tidak dilakukan lebih lanjut identifikasi kuman pada luka kulitnya.

Sebagai ilustrasi hasil penelitian Tan Eng Tie (tahun 1965) di Cempaka Putih Jakarta²¹ telah berhasil melakukan isolasi kuman difteri. Hasil dari isolasi kuman pada tenggorok dan kulit yang didapatkan tipe *mitis var Belfanti* (60%) dan *C. Ulcerans* (40%) yang pada umumnya menyebabkan tonsilitis dan luka kulit dengan sedikit toksemia.

Dengan tabel 2x2 titer tidak protektif pada kelompok yang sakit kulit dibanding yang tidak sakit kulit tidak dapat dihitung karena pada kelompok yang sakit kulit 100% adalah protektif. Tabel. 5.30.

Riwayat sakit tenggorok.

Sebagai *reservoir* penyakit difteri adalah penderita dan *carrier*, keduanya merupakan sumber penularan. Pada beberapa kejadian sering pula didapatkan kuman

difteri yang virulen ditemukan pada hapus hidung atau tonsil dari orang yang sehat dan tidak memperlihatkan gejala sakit, karena infeksi kuman akan mengaktifkan terbentuknya reaksi antara antigen antibodi, Selama tubuh memiliki antibodi yang cukup infeksi pada tubuh tidak akan berlanjut menjadi sakit. IgG memiliki sifat opsonin yang efektif.

Hasil pemeriksaan terhadap kondisi tenggorok yang dilakukan pada saat survei dilaksanakan didapatkan 82 anak yang sakit titer rerata 0,541 IU/ml sedangkan yang sehat 139 dengan rerata titer 0,647 IU/ml Tidak ada perbedaan yang bermakna terbentuknya titer menurut sakit tenggorok ($F 2,707, p > 0,05$).

Berdasarkan riwayat waktu kejadian sakit didapatkan sebanyak 48 anak pernah mengalami sakit telan (dari radang tonsil sampai faringitis) dan 173 anak kondisi sehat. Rerata titer pada anak yang sakit dengan yang sehat hampir tidak ada perbedaan, dengan rerata titer sakit 0,621 IU/ml dan sehat rerata titer 0,604 IU/ml atau tidak ada perbedaan bermakna pembentukan titer IgG menurut riwayat sakit telan dan tidak sakit ($F= 0,050; p > 0,05$). Dengan pemeriksaan tenggorok serta penelusuran riwayat sakit ternyata keduanya memberikan hasil yang sama yaitu tidak ada perbedaan terbentuknya titer IgG difteri menurut riwayat sakit tenggorok. Pada tabel 5.32 menunjukkan meskipun pembentukan titer pada 2 kelompok tersebut hampir sama, ternyata riwayat imunisasi dasar lebih banyak diperoleh pada kelompok yang sakit dibanding yang sehat masing-masing perolehan DPT 3 kali (50% kelompok sakit), dan (26,6% kelompok sehat).

Demikian pula dengan uji tabel 2x2 didapatkan hasil risiko tidak protektif pada kelompok yang sakit telan 0,83 kali dibanding yang sehat .RP : 0,832, CI : 95% (0,247 – 2,800), $p > 0,05$. Tabel 5.34.

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1. Kesimpulan.

Sesuai dengan tujuan umum dan khusus dari penelitian ini dapat disimpulkan hal hal sebagai berikut :

1. sebanyak 7,2% didapatkan titer IgG 0 (nol) IU/ml atau anak tidak protektif terhadap difteri, dengan titer Ig G < 0,1 IU/ml direkomendasikan untuk dilakukan imunisasi dasar (7,2%). Sebanyak 26,2% subyek dengan titer > 0,1 IU/ml - 1,0 IU/ml direkomendasikan untuk dilakukan imunisasi ulang. Sedangkan subyek dengan titer Ig G 1,0 IU/ml – 1,5 IU/ml dapat ditindaklanjuti dengan imunisasi ulang 5 tahun mendatang. Titer Ig G yang terbentuk berbeda pada subyek dengan tingkat pendidikan TK dan tingkat pendidikan SD bermakna secara statistik F 12,532, p< 0,05
2. Hasil uji **potensi** vaksin difteri pada vaksin DPT di lima Puskesmas yang memiliki subyek penelitian hasilnya memenuhi standard minimal WHO (minimal 60 IU/ml) maupun BPOM (minimal 30 IU/DTM). Ke 5 Puskesmas potensi bervariasi mulai dari tingkat minimum 77,04 IU/DTM hingga maksimum 218,08 IU/DTM. Adapun yang membedakan terletak pada pengelolaan vaksin dalam sistem *cold chain*.
3. Ada perbedaan terbentuknya Titer Ig G menurut **umur**, bermakna secara statistik. (F. 4,462 dan p < 0,05). Umur muda dibawah 7 tahun mempunyai risiko titer tidak protektif sebesar 9 kali dibanding umur yang lebih tua. (> 7 tahun) RP = 9,375. CI 95% = 1,261 - 69,691; p < 0,05.

4. Ada perbedaan terbentuknya Titer Ig G menurut **banyaknya DPT/DT** yang diperoleh dan bermakna secara statistik ($F: 3,153, p < 0,05$). Pemberian vaksin DT meningkatkan terbentuknya titer dibanding yang belum mendapat DT, didapatkan anak yang tidak diimunisasi DPT 3 kali dan DT mempunyai risiko tidak protektif 4,95 kali dibanding yang mendapatkan DPT 3kali maupun DT dan bermakana secara statistik. $RP 4,95, CI 95\% (1,99 - 12,30), p < 0,05$

5. Titer IgG yang terbentuk saat imunisasi DPT tidak bermakna secara statistik **menurut interval** pemberian imunisasi. ($F; 0,956, p > 0,05$). Pada penelitian di Kota Semarang evaluasi titer Ig G dilakukan sekali setelah subyek berumur lebih dari 2 tahun. Didapatkan dengan interval lebih dari 2 bulan titer Ig G yang terbentuk lebih tinggi dibanding dengan interval 1 maupun 2 bulan. Risiko tidak protektif pada pemberian imunisasi DPT dengan interval >2 bln sebesar 2,29 kali dibanding dengan interval 1-2 bulan dan tidak bermakna secara statistik.

6. Titer Ig G yang terbentuk bermakna secara statistik menurut **cara pemberian** imunisasi ($F = 9,093, p < 0,05$) yaitu titer yang terbentuk pada subyek tanpa ada riwayat bengkak pada suntikan lebih tinggi dibanding yang ada riwayat bengkak pada lokasi suntikan. Ratio prevalens tidak protektif pada kelompok anak diimunisasi yang timbul bengkak sebesar 2,47 kali dibanding anak yang diimunisasi tidak timbul bengkak, tetapi tidak bermakna secara statistik ($RP = 2,47; CI 95\% = 0,78 - 7,81; p > 0,05$).

7. **Status gizi** kurang titer Ig G yang terbentuk lebih rendah (0,400 IU/ml) dibanding status gizi normal (0,624 IU/ml). Tidak ada perbedaan terbentuknya titer Ig G secara statistik menurut status gizi. $F = 1,239$; $p > 0,05$. Rasio prevalens titer tidak protektif pada anak kelompok gizi kurang sebesar 3,36 kali dibanding kelompok anak dengan keadaan gizi baik (RP = 3,36; CI 95% = 0,89 – 12,63; $p > 0,05$).

8. Rerata titer Ig G anak dengan tempat tinggal **padat huni** 0,100 IU/ml sedang yang tidak padat huni Ig G yang terbentuk 0,0610 IU/ml, lebih tinggi dibanding titer anak pada tempat yang padat huni. Tidak ada perbedaan terbentuk titer Ig G difteri menurut kepadatan hunian dan tidak bermakna secara statistik ($F = 1,217$; $p > 0,05$).

9. Rerata titer Ig G yang terbentuk pada subyek yang **sakit kulit** lebih tinggi (0,710 IU/ml) dibanding yang sehat (0,598 IU/ml). Tidak ada perbedaan secara bermakna titer Ig G yang terbentuk menurut riwayat sakit kulit ($F = 1,082$; $p > 0,05$). Tingginya titer Ig G yang terbentuk pada subyek yang sakit kulit karena perolehan imunisasi DPT 3 kali, lebih banyak dibanding yang sehat. Adanya paparan secara alami yang meningkatkan terbentuknya titer. Meskipun pada penelitian ini tidak dilakukan identifikasi kuman pada luka kulitnya. Rasio prevalens titer tidak protektif pada kelompok yang sakit kulit dibanding yang tidak sakit kulit tidak dapat dihitung karena pada kelompok yang sakit kulit 100% adalah protektif.

10. Riwayat sakit tenggorok titer yang terbentuk hampir sama masing masing rerata titer yang sakit 0,621 IU/ml dan yang sehat 0,604 IU/ml. Tidak ada perbedaan secara bermakna terbentuknya titer IgG menurut riwayat sakit tenggorok $F= 0,050$; $p>0,05$. Pada subyek yang sakit perolehan imunisasi DPT sampai 3 kali lebih besar dibanding yang sehat masing masing sakit DPT3 50% dan yang sehat DPT3 mencapai 26,6%. Risiko tidak protektif pada kelompok yang sakit telan 0,83 kali dibanding yang sehat ($RP = 0,832$; $CI 95\% = 0,247 - 2,800$; $p > 0,05$) dan secara statistik tidak bermakna.

7.2. SARAN - SARAN.

1. Peneliti.

- Penelitian titer Ig G difteri perlu dikembangkan pada berbagai kelompok umur, untuk mendapatkan gambaran lebih luas pada umur berapa saja atau kelompok risiko tinggi yang diperlukan suntikan booster dalam meningkatkan titer antitoksin dalam darah.
- Rancangan penelitian sebaiknya dilakukan dengan pendekatan penelitian prospektif (Kohort), untuk mengetahui efek dari suatu perlakuan.
- Untuk identifikasi kuman diperlukan dukungan laboratorium

2. Dinas Kesehatan Kota Semarang.

- Sebaiknya pada daerah dengan KLB difteri sebelum anak umur 5 tahun ditambah dengan suntikan DT sebagai suntikan ulangan untuk mempertahankan titer protektif.
- Selebihnya pada golongan umur di atas 6 tahun vaksin Td menjadi bahan pertimbangan untuk digunakan dalam rangka pengendalian KLB.

- Menerapkan kegiatan surveilens aktif di Puskesmas ataupun desa terjangkau/ yang ada kasus difteri, dengan cara melakukan penjarangan pengunjung Balai Pengobatan dan kunjungan diposyandu dengan riwayat keluhan sakit tenggorok/ sakit menelan untuk dilakukan pemeriksaan usap tenggorok.

3. Dinas Kesehatan Propinsi.

- Menjadi bahan pertimbangan pada program Imunisasi di Jawa Tengah selain program BIAS anak klas 1 SD (kelompok umur 6-7 tahun) diimunisasi DT, agar dilaksanakan program imunisasi DT tambahan pada anak balita sebagai suntikan ke4 dengan interval satu sampai dengan satu setengah tahun dari DPT3 di wilayah KLB difteri pada khususnya.

4. Departemen Kesehatan.

- Melakukan program imunisasi DPT tambahan pada anak dengan suntikan DPT/DT ke 4 sebagai program imunisasi rutin. Imunisasi dasar diberikan 3 kali sejak umur 2 bulan dengan interval pemberian 4-6 minggu, Ulangan DPT 4 diberikan 12 bulan setelah DPT3 yaitu usia 18-24 bulan selanjutnya DPT 5 diberikan pada saat masuk usia sekolah yaitu umur 5-7 tahun.
- Menyediakan fasilitas vaksin Td dengan prioritas wilayah dengan status KLB difteri.
- Melakukan trial penggunaan Td pada wilayah endemis difteri.

RINGKASAN EKSEKUTIF

Penyakit difteri sebagai salah satu penyebab kematian pada anak-anak sebelum program imunisasi dikembangkan. Di Negara berkembang sekitar tahun 1970 diperkirakan setiap tahun terdapat 1 juta kasus difteri dengan jumlah kematian antara 50.000-60.000 orang. Kasus difteri di Indonesia tahun 1980 sebanyak 3674 kasus, tahun 1990 sebanyak 2200 kasus, tahun 1995 sebanyak 597 kasus, dan tahun 2000 dilaporkan sebanyak 273 kasus atau incidence rate 0,41. *Incidence rate* difteri tahun 2000 telah terjadi penurunan dibanding tahun 1990 namun belum dapat dipastikan apakah kasusnya benar-benar sudah turun. Hasil evaluasi kejadian penyakit yang dapat dicegah dengan imunisasi di Indonesia tahun 1972 diperkirakan setiap tahun ditemukan 28.500 balita menderita difteri tenggorok dan 5000 anak diantaranya meninggal.

Beberapa laporan KLB hasil penyelidikan lapangan di Propinsi Jawa Tengah dilaporkan antara lain, tahun 1991 di Kecamatan Bawen Kabupaten Semarang sebanyak 23 kasus dengan kematian 8 orang (CFR 44,4%), proporsi umur penderita tertinggi terjadi pada usia 5-14 tahun disusul usia 1-4 tahun, sedangkan status imunisasinya baru diperoleh sampai dengan dosis pertama dan kedua. Kejadian difteri tahun 2001 di Desa Dukuhturi Kecamatan Ketanggungan Kabupaten Brebes, jumlah kasus klinis yang ditemukan sebanyak 77 kasus dengan kematian 1 kasus (CFR = 1.3%) pada kelompok umur 0-4 tahun. Angka serangan/*attack rate* pada berbagai kelompok umur 0-4 tahun (AR 5,4%), 5-9 tahun (AR 26,4%), 10-14 tahun (AR 10,8%), 15-19 tahun (AR 5,5%), 20-24 tahun (AR 10,0%), >25 tahun (AR 9,6%).

Kejadian difteri tahun 2002 cenderung meluas antara lain Brebes 3 kasus, Kota Pekalongan 1 kasus, Kabupaten Kendal 2 kasus, Kabupaten Pati 2 kasus, Kudus 1 kasus, Kota Semarang 31 kasus, Sukoharjo 1 kasus, Wonosobo 1 kasus, Jepara 1 kasus, Rembang 1 kasus, Grobogan 9 kasus. Kota Semarang tahun 2002 ini memberikan gambaran lonjakan kejadian sangat mencolok dibanding tahun 2001. 53 kejadian pada tahun 2002 tersebut distribusi umur kasus <1 tahun 7,54%, 1-4 tahun 35,84%, 5-9 tahun 43,39%, 10-14 tahun 5,56%, >15 tahun 7,54%.

Hasil cakupan imunisasi DPT 1 dan DPT 3 di Propinsi Jawa Tengah tahun 1995 – 2002 menunjukkan angka cakupan yang sudah mantap yaitu untuk DPT 1 antara 96,0% - 104,68%, cakupan DPT 3 antara 64,38% - 96,24%. Program imunisasi DPT sampai tiga kali di Jawa Tengah telah berjalan selama 12 tahun. Sedangkan imunisasi booster atau imunisasi ke 4 lewat kegiatan Bulan Imunisasi Anak Sekolah (BIAS) telah dimantapkan sejak tahun 1998.

Untuk memastikan kadar antibodi yang telah terbentuk pada kelompok yang telah memperoleh imunisasi DPT, secara laboratoris dapat dibuktikan dengan pemeriksaan serologis yaitu dengan melakukan pengukuran terhadap kadar antitoksin difteri atau Imunoglobulin G (Ig G). Ig G ini dapat ditemukan pada serum darah. Seseorang memiliki daya proteksi minimal bila kadarnya antara 0,01 – 0,1 IU/ml, dan dikatakan tidak memiliki proteksi terhadap penyakit difteri jika kadar antibodinya kurang dari 0,01 IU/ml, sedangkan dengan kadar antibodi diatas atau sama dengan 1,0 IU/ml akan memberikan perlindungan dalam jangka panjang.

Hasil pengukuran titer antibodi difteri (Ig G) yang dilakukan terhadap 40 anak yang telah diimunisasi DPT sebagai respon adanya kasus difteri diwilayah KLB desa Cikalong Kabupaten Cianjur tahun 2001 setelah 1 bulan pasca imunisasi, Ig G yang terbentuk memberikan hasil yang kurang memuaskan. Sebanyak 25% anak berumur diatas 5 tahun titer antibodinya nol (0). Padahal angka cakupan imunisasi dasar di Desa Cikalong tersebut cakupan menunjukkan lebih dari 95%. Dengan memeriksa kenaikan titer antibodi yang timbul setelah pemberian vaksin hal ini dapat dinilai efektifitas vaksin.

Pada anak imunokompromais respon imun dapat menjadi melemah dan efektifitas vaksin menjadi berkurang, namun respon imunologik dapat kembali normal setelah 3 bulan sampai 1 tahun bilamana terapi immunosupresif dihentikan. Hasil penelitian retrospektif oleh Hardt terhadap anak yang mendapatkan terapi antineoplastik akan menunjukkan kadar antibodi yang rendah terhadap difteri, dan respon normal antibodi akan kembali normal setelah 6 bulan sampai 1 tahun.

Di Kota Semarang cakupan imunisasi DPT 1-3 sudah tinggi dalam 8 tahun terakhir, untuk DPT 1 telah mencapai 96,5%-129,9% dan DPT3 88,5%- 118,5%. Penanggulangan KLB difteri dikota Semarang selama tahun 2002 telah ditanggulangi sebanyak 29 kejadian, dengan jumlah kontak 1256, diperiksa swab 574 kontak (45,70%), sebanyak 14 (2,43%) hasil *swab* positif, jumlah kontak diprofilaksis sebanyak 1249 orang atau jumlah erythromycin diberikan 12778 tablet dan 66 ADS untuk injeksi pada penderita. Kasus yang dirawat disarana kesehatan rata rata menginap selama 6 hari - 15 hari. Upaya pengobatan maupun pencegahan untuk mengantisipasi KLB difteri telah dilakukan dikota Semarang, juga Kabupaten lain di Jawa Tengah, diantaranya dengan intervensi imunisasi rutin DPT dan Imunisasi booster lewat BIAS, namun masih didapatkan kejadian penyakit difteri cenderung meluas di daerah Jawa Tengah pada berbagai kelompok usia. Sementara ini pengukuran titer Imunoglobulin G difteri belum pernah dilakukan. Dari fakta tersebut permasalahan yang dikemukakan adalah

1. Apakah yang menyebabkan sering munculnya kasus difteri pada anak sekolah play group/TK dan anak sekolah SD.

2. Bagaimana gambaran keadaan titer anti bodi difteri pada anak sekolah didaerah yang pernah terpapar penyakit difteri pada tahun 2002 ?.
3. Apakah ada perbedaan titer IgG difteri yang terbentuk pada anak sekolah karena potensi vaksin, umur, jumlah DPT/DT yang didapat, interval waktu memperoleh imunisasi, cara pemberian imunisasi, gizi, kepadatan huni, riwayat sakit kulit, tenggorok.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan pembentukan titer Imunoglobulin G difteri menurut lokasi sekolah, Menganalisis perbedaan pembentukan titer Ig G difteri anak sekolah menurut potensi vaksin, umur, jumlah imunisasi yang pernah diperoleh, interval waktu memperoleh imunisasi, cara pemberian imunisasi, keadaan gizi, kepadatan huni, riwayat sakit kulit, tenggorok.

Jenis penelitian observasional dengan rancangan *Cross sectional Study*, unit analisis titer anti toksin difteri (IgG difteri). Subyek penelitian adalah anak-anak golongan usia sekolah yaitu anak-anak sekolah *play group*, TK dan anak-anak sekolah dasar yang berada di wilayah desa pernah terjadi kejadian luar biasa penyakit difteri tahun 2002. Sampel penelitian diambil secara acak dan proporsional (*proportional random sampling*), dengan perhitungan sampel nilai $P = 14.57\%$ (attack rate difteri pada kelompok umur < 15 tahun), nilai $Z_{1-1/2 \alpha}$ 1.96 (interval kepercayaan 95%), dan ketepatan 5% maka didapatkan sampel 192 anak atau dibulatkan 200 anak

Data penelitian dianalisis secara deskriptif dan analitik. Data deskriptif untuk menggambarkan karakteristik sampel sedangkan data analitik menggunakan *analysis of variance* (ANOVA), untuk menguji perbedaan antar kelompok pengamatan dengan menggunakan nilai variasi (varians)

Hasil penelitian sebanyak 7,2% anak Ig G difteri (0 IU/ml) sedangkan 92,8% telah memiliki Ig G difteri mulai dari 0,1 IU/ml sampai 1,5 IU/ml. Rerata titer paling tinggi dicapai SD Marsudirini (rerata 0,909 IU/ml) rerata titer terendah dicapai TK Supriyadi (Rerata 0,160 IU/ml). Titer maksimum tertinggi sebesar 1,500 IU/ml dan terdapat pada anak TK Tri Tunggal, sedangkan titer maksimum terendah sebesar 0,400 IU/ml dan terdapat pada anak TK Supriyadi. Terdapat perbedaan yang bermakna antara titer Ig G difteri dengan lokasi sekolah ($F = 12,532; p < 0,05$).

Uji potensi vaksin DPT metode yang diterapkan adalah metode Sel Vero dengan menggunakan perhitungan *parallel line assay*. Potensi vaksin minimum dan maksimum di 5 Puskesmas tersebut berada pada batas antara 77,04 IU /DTM – 218,08 IU/DTM yaitu terendah Puskesmas Poncol dan tertinggi Puskesmas Tlogosari Wetan. Hasil uji potensi vaksin memenuhi persyaratan yang ditetapkan oleh Balai POM (> 30 IU/ DTM), WHO tidak kurang dari 60 IU/ml.

Umur menunjukkan pengalaman paparan seseorang terhadap penyakit Pada penelitian ini didapatkan perbedaan pembentukan titer Ig G difteri pada berbagai kelompok umur bermakna secara statistik ($F = 4,462$; $p < 0,05$). Rerata titer antitoksin difteri tertinggi pada kelompok umur 2-3 tahun (0,900 IU/ml), demikian pula dengan golongan umur 6-7 tahun dan 7-8 tahun dengan rerata titer antitoksin (0,786 IU/ml). Hasil penelitian memberikan gambaran semakin bertambahnya umur anak titer akan semakin menurun, dan akan meningkat kembali setelah mendapatkan imunisasi ulangan.

Titer difteri pada umur awal tinggi dan menurun terus hingga usia mencapai balita (4-5 Tahun) dengan rerata titer Ig G 0,36 IU/ml, dengan adanya stimulasi pada usia 6-7 tahun titer meningkat kembali mencapai (Ig G 0,7 IU/ml) dan akan menurun sejalan tanpa adanya stimulan ulang. Dengan analisa tabel 2x2, titer tidak protektif pada kelompok umur muda memiliki risiko 9 kali dibanding umur yang lebih tua (> 7 tahun) bermakna secara statistik. RP : 9,375. CI 95% : 1,261 - 69,691. $p \leq 0,005$.

Sejumlah 221 anak yang masuk dalam penelitian setelah dianalisa secara statistik diperoleh perbedaan yang bermakna antara pembentukan titer Ig G difteri menurut banyaknya imunisasi DPT/DT yang diperoleh ($F = 3,153$; $p \leq 0,005$). Titer diatas 1,0 IU/ml didapatkan dengan jumlah suntikan sampai ke 3 terdapat pada umur 2-3 tahun, umur 7-8 tahun, dengan suntikan sampai ke 4 terdapat pada umur 2-3, umur 6-7, umur 7-8, umur 8-9, suntikan sampai ke 5 kali terdapat pada umur 5-6, umur 6-7, umur 7-8. Jumlah dosis DPT/DT yang diberikan dengan frekwensi banyak membuktikan titer yang terbentuk sangat protektif. Riwayat telah mendapat jenis imunisasi DT menunjukkan titer yang terbentuk paling tinggi. Dengan analisa statistik menunjukkan ada perbedaan terbentuknya titer Ig G menurut pemberian suntikan ulangan dan bermakna secara statistik. ($F = 15,763$; $p < 0,0000$). Dengan tabel 2 x 2, didapatkan anak yang tidak diimunisasi DPT 3 kali dan DT mempunyai risiko tidak protektif 4,95 kali dibanding yang mendapatkan DPT 3 kali maupun DT dan bermakna secara statistik. RP 4,95, CI 95% (1,99 – 12,30), $p < 0,05$.

Interval waktu diimunisasi. Rerata titer terbentuk pada interval 1 bulan 0,551 IU/ml, interval 2 bulan 0,586 IU/ml, interval > 2 bulan 0,726 IU/ml. Hasil penelitian di Kota Semarang menunjukkan interval > 2 bulan pada pemberian imunisasi dasar titer yang terbentuk paling tinggi (0,726 IU/ml). Orenstein (tahun 1983) bayi yang diimunisasi dengan selang waktu 2 bulan akan membentuk titer antitoksin yang lebih tinggi dibandingkan dengan selang waktu 1 bulan. Namun setelah 1 tahun tidak terdapat perbedaan yang bermakna. dengan interval pemberian yang lebih panjang didapatkan titer yang lebih tinggi.

Hasil penelitian di Kota Semarang menunjukkan gejala yang sama dengan hasil penelitian Orenstein yaitu titer yang terbentuk tinggi (0,726 IU/ml) dengan interval > 2 bulan, dibanding dengan interval pemberian 1 atau 2 Bulan. Analisa secara statistik menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna terbentuknya titer Ig G menurut lamanya interval

pemberian imunisasi DPT dengan ($F = 0,956$; $p > 0,05$). Dengan tabel 2×2 , risiko tidak protektif pada pemberian imunisasi DPT dengan interval >2 bln sebesar 2,29 kali dibanding dengan interval 1-2 bulan dan tidak bermakna secara statistik RP 2,29; CI 95% (0,58-8,98); $p < 0,05$.

Cara pemberian imunisasi. Sebanyak 221 responden, 66 anak di antaranya memberikan keterangan mengalami bengkak di tempat suntikan, 136 tidak ada riwayat bengkak setelah disuntik dan 19 anak lupa. Analisa statistik menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna antara terbentuknya titer IgG dengan teknik penyuntikan ($F = 9,093$; $p < 0,05$). Rerata titer yang tidak bengkak/sehat lebih tinggi dibanding rerata titer yang ada riwayat bengkak masing-masing (0,679 IU/ml dan 0,573 IU/ml). Analisis tabel 2×2 , Ratio prevalens tidak protektif pada kelompok anak diimunisasi yang timbul bengkak sebesar 2,47 kali dibanding anak yang diimunisasi tidak timbul bengkak, tetapi tidak bermakna secara statistik (RP = 2,47; CI 95% = 0,78 – 7,81; $p > 0,05$).

Status gizi anak ditetapkan dengan cara pengukuran Tinggi badan menurut Umur, dimaksudkan untuk mendapatkan keadaan gizi masa lalu. Keadaan gizi kurang, titer yang terbentuk lebih rendah dibanding dengan Gizi normal, namun perbedaan status gizi tersebut tidak bermakna secara statistik ($F = 1,239$; $p > 0,05$). Hasil penelitian di Kota Semarang memberikan hasil akhir yang sejalan dengan penelitian Awdeh dkk (tahun 1977) di Lebanon respon anti terhadap difteri dan tetanus berbagai tingkat gizi menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna. Analisis tabel 2×2 , secara statistik hasilnya tidak bermakna, yaitu Rasio prevalens titer tidak protektif pada anak kelompok gizi kurang sebesar 3,36 kali dibanding kelompok anak dengan keadaan gizi baik (RP = 3,36; CI 95% = 0,89–12,63; $p > 0,05$).

Riwayat sakit sebulan sebelumnya dilakukan penelusuran, sebelum pengukuran titer dilaksanakan, didapatkan 91 anak sakit ispa (rerata titer 0,535 IU/ml, 6 anak diare (rerata titer 0,800 IU/ml, 9 anak sakit campak, typhoid dan hepatitis (rerata titer 0,922 IU/ml). Riwayat sakit ispa titer yang terjadi paling rendah dibanding dengan penyakit yang lain. Analisa statistik menunjukkan hasil bermakna ($F = 2,642$, $p < 0,05$).

Kepadatan huni berkaitan dengan penularan penyakit pernafasan, infeksi kulit dan mata, rerata titer Ig G padat huni 0,100 IU/ml dan tidak padat huni Ig G 0,610 IU/ml, tidak bermakna secara statistik ($F = 1,217$; $p > 0,05$). Sebanyak 20 anak yang sakit kulit rerata titer (0,710 IU/ml) yang tidak sakit kulit rerata titer (0,598 IU/ml). Analisa secara statistik menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna terbentuknya titer IgG difteri menurut riwayat sakit kulit dengan yang sehat ($F = 1,082$; $p > 0,05$).

Riwayat sakit tenggorok. Sebagai *reservoir* penyakit difteri adalah penderita dan *carrier*, keduanya merupakan sumber penularan. Hasil pemeriksaan terhadap kondisi tenggorok didapatkan 82 anak yang sakit titer rerata 0,541 IU/ml sedangkan yang sehat 139 anak rerata titer 0,647 IU/ml Tidak ada perbedaan yang bermakna terbentuknya titer menurut

sakit tenggorok ($F = 2,707$; $p > 0,05$). Dengan tabel 2×2 titer tidak protektif pada kelompok yang sakit kulit dibanding yang tidak sakit kulit tidak dapat dihitung karena pada kelompok yang sakit kulit 100% adalah protektif dan 0% tidak protektif.

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan sebanyak 7,2% didapatkan titer IgG nol atau anak tidak protektif terhadap difteri. Titer IgG yang terbentuk berbeda menurut subyek dengan tingkat pendidikan TK dan SD, uji statistik bermakna $F = 12,532$, $p < 0,05$. Hasil uji potensi vaksin DPT di 5 Puskesmas yang membawahi desa penelitiannya bervariasi dari 77,04 IU/DTM sampai 218,08 IU/DTM, memenuhi standart WHO dan BPOM.

Ada perbedaan terbentuknya titer Ig G terhadap berbagai kelompok umur bermakna secara statistik ($F = 4,462$, $p < 0,05$). Umur muda dibawah 7 tahun mempunyai risiko titer tidak protektif sebesar 9 kali dibanding umur yang lebih tua (>7 tahun) $RP = 9,375$, $CI\ 95\% = 1,261 - 69,691$, $p = 0,006$. Ada perbedaan terbentuknya titer IgG menurut banyaknya vaksin yang diperoleh dan bermakna secara statistik ($F = 3,153$, $p < 0,005$). Tidak diimunisasi DPT 3 kali dan DT mempunyai risiko tidak protektif 4,95 kali dibanding yang mendapatkan DPT 3 kali maupun DT, bermakna secara statistik $RP\ 4,95$, $CI\ 95\% (1,99 - 12,30)$, $p < 0,05$.

Interval pemberian DPT tidak bermakna secara statistik ($F = 0,056$, $p > 0,05$), Risiko tidak protektif dengan interval DPT > 2 bulan sebesar 2,29 kali dibanding dengan interval pemberian DPT 1-2 bulan dan tidak bermakna secara statistik.

Titer IgG yang terbentuk bermakna secara statistik menurut cara pemberian imunisasi ($F = 9,093$, $p < 0,05$). Ratio prevalens tidak protektif pada kelompok anak diimunisasi yang timbul bengkak sebesar 2,47 kali dibanding anak yang diimunisasi tidak timbul bengkak, tetapi tidak bermakna secara statistik ($RP = 2,47$; $CI\ 95\% = 0,78 - 7,81$; $p > 0,05$).

Tidak ada perbedaan terbentuknya titer IgG secara statistik menurut status gizi. $F = 1,239$; $p > 0,05$. Rasio prevalens titer tidak protektif pada anak kelompok gizi kurang sebesar 3,36 kali dibanding kelompok anak dengan keadaan gizi baik ($RP = 3,36$; $CI\ 95\% = 0,89 - 12,63$; $p > 0,05$).

Tidak ada perbedaan terbentuk titer Ig G difteri menurut kepadatan hunian dan tidak bermakna secara statistik ($F = 1,217$; $p > 0,05$).

Tidak ada perbedaan secara bermakna titer Ig G yang terbentuk menurut riwayat sakit kulit ($F = 1,082$; $p > 0,05$). Tidak ada perbedaan secara bermakna terbentuknya titer IgG menurut riwayat sakit tenggorok $F = 0,050$; $p > 0,05$. Risiko tidak protektif pada kelompok yang sakit telan 0,83 kali dibanding yang sehat ($RP = 0,832$; $CI\ 95\% = 0,247 - 2,800$; $p > 0,05$) dan secara statistik tidak bermakna.

Saran Dinas Kesehatan Kota Semarang: Sebaiknya pada daerah dengan KLB difteri sebelum anak umur 5 tahun ditambah dengan suntikan DT sebagai suntikan ulangan untuk

mempertahankan titer protektif. Selebihnya pada golongan umur di atas 6 tahun vaksin Td menjadi bahan pertimbangan untuk digunakan dalam rangka pengendalian KLB, Menerapkan kegiatan surveilens aktif di Puskesmas ataupun desa terjangkau dengan cara melakukan penjarangan pengunjung Balai Pengobatan dan kunjungan diposyandu dengan riwayat keluhan sakit tenggorok/sakit menelan untuk dilakukan pemeriksaan usap tenggorok.

Saran. Dinas Kesehatan Propinsi. Menjadi bahan pertimbangan pada program Imunisasi di Jawa Tengah selain program BIAS anak klas 1 SD (kelompok umur 6-7 tahun) diimunisasi DT, agar dilaksanakan program imunisasi DT tambahan pada anak balita sebagai suntikan ke4 dengan interval satu sampai dengan satu setengah tahun dari DPT3 di wilayah KLB difteri pada khususnya.

Saran untuk Departemen Kesehatan. Melakukan program imunisasi DPT tambahan pada anak dengan suntikan DPT/DT ke 4 sebagai program imunisasi rutin. Dengan penambahan jadwal Imunisasi dasar diberikan 3 kali sejak umur 2 bulan dengan interval pemberian 4-6 minggu, Ulangan DPT 4 diberikan 12 bulan setelah DPT3 yaitu usia 18-24 bulan selanjutnya DPT 5 diberikan pada saat masuk usia sekolah yaitu umur 5-7 tahun. Menyediakan fasilitas vaksin Td dengan prioritas wilayah dengan status KLB difteri. Melakukan trial penggunaan Td pada wilayah endemis difteri.

DAFTAR PUSTAKA

1. WHO, 2001, Vaccine Preventable Diseases. Monitoring System, 2001 Global Summary Department of Vaccines and Biologicals, World Health Organization, Geneva.
2. Sleghart Dittmann, Melinda Wharton, Charles Vitek, Massimocioth et al, 2000, Succesful Control of Epedemic Diphteria in The States of The Former Union of Soviet Socialist Republics, Journal Infectious Desease, S 10-22.
3. Iain, R.B. Hardy, 1998, Diphteria in Bacterial Infection of Humans, Epidemiology and Control, Alfred S. Evans And Philip S. Brachman (Editor), Third edition, Plenum Medical Book Company, New York, p.253-264.
4. WHO, 1999, WHO Recommended Surveillance Standards, Second Edition, p.41-44
5. WHO, 1984, Expanded Programme for Vaccine and Immunization, Feasilibility of Elimination of Vaccine – Preventable Disese, Week Epidemiology, p.59
6. WHO, Regional Office for Africa, 1995, Global Epidemiology of Infectious Diseases in Epidemiological Surveillance on Communicable Diseases Control With Emphasis on Epidemic Prone Ones At The District Level, Division of Emerging and Other Communicable Diseases Surveillance and Control (CDC), p.8
7. Piyanit Tharmaphornpilas, 2000, Diphteria in Thailand 1981 – 1998, in International Journal of Field Epidemiology, p.36-39.
8. Direktorat Epim – Kesda, 2001, Data Surveilans Tahun 2000, Direktorat Jenderal PPM & PL Depkes RI, hal. 48-51.
9. Tarantola, D.A., 1972, Review of the Epidemiology of Some Diseases Preventable by Immunization in Indonesia. Simposium on Immunization Ministry of Health and WHO-UNICEF-ICC-USAID, Jakarta.
10. Sarjono, Tansu, dan Hariyono, Kekebalan Terhadap Difteri pada Bayi Baru Lahir dan Hubungannya Dengan Ibu di RS Dr. Kariadi, Semarang dalam Bulletin Kesehatan Anak, Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK UNDIP/RS Dr. Kariadi Semarang, hal.40-43.
11. Kantor Wilayah Dep. Kes, 1991, Laporan KLB difteri di Kecamatan Bawen Kabupaten Semarang Propinsi Jawa Tengah, Kanwil Depkes (*Unpublished*).
12. Depkes RI, 1991, Petunjuk Pelaksanaan Undang-undang Wabah, Direktorat Jenderal PPM & PLP.
13. Pickering LK, Peter G Active immunization 2000 Red Book . report of the Commitee on Infection disease, edisi ke 25, Elk Grove Village, AAP, 2000, hal 6-41.

14. Hardt K, Jungert J, Beck JD, Heinenger U, Humoral immunity against diphtheriae, tetanus and poliomyelitis after neoplastic therapy in children and adolescents a retrospective analysis. *Vaccine* 2000, 18;2099-3004.
15. Rampengan, T.H dan Laurentz, I.R, 1993, Penyakit Infeksi Tropik Pada Anak, Buku Kedokteran EGC.
16. Syamsuir Adam, 1992, Dasar-dasar Mikrobiologi Parasitologi Untuk Perawat, Buku Kedokteran EGC.
17. Stanford, T Shulman, MD, John, P. Phair, MD, Herbert M. Sommers, Penyunting Sutaryo, 1994, Infeksi Bakterial Saluran Pernafasan Atas, Gajah Mada University Press, hal.124.
18. Direktorat Epidemiologi & Imunisasi, Direktorat Jenderal PPM & PLP Depkes RI, 1984, Pedoman Surveilans Penyakit Difteri di Indonesia, hal.90
19. Krugman S, Katzsl, Cershon AA, Wilfert CM, 1992, Diphtheria Infectious Disease of Children, edisi ke 9, St. Louis, CV Mosby Co, hal.46-47.
20. Mc. Millan JA, Feigin RD, 1999, Diphtheria, Oshi,s Pediatrics Principles and Practice, edisi ke3, Philadelphia, Lppincott Willian and Wilkin,s, hal 961-964.
21. Mulyati Priyanto.Dkk, 1986, Difteri pada penyakit Kulit di Cempaka Putih dan Tanjung Priok, Buletin Penelitian Kesehatan Volume 14, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Dep.Kes RI.
22. Bray J.P, E.G. Burt, E. Potter, T. Don King, D.P.Earle, 1973, Epidemiologi Diphtheriae and Skin Infection in Trinidad.
23. Joseph A. Bellanti dan Joseph V. Kdlec, 1993, Prinsip-prinsip Imunologi dalam Imunologi, Penyunting Noerhajati Soeripto, Gajah Mada University Press, h.1-17.
24. DM Weis, 1990, Imunologi, Binarupa Aksara, hal.1-26.
25. Kresno, Siti Boedina, 1996, Imunologi : Diagnosis dan Prosedur Laboratorium, Balai Penerbit FKUI, Jakarta, edisi III, hal 97-102.
26. George M Bernier MD, 1993, Antibodi dan Immunoglobulin, Struktur dan Fungsi, Penyunting Noerhajati Soeripto, Gajah Mada University Press, hal 96-113.
27. Baratawidjaja, Karnen Garna, 2002, Imunologi, Balai Penerbit FKUI, Edisi ke 5, Jakarta.

28. Suyitno, Hariyono, 1983, Prevalensi Kurang Kalori Protein Anak Balita, Respon Antibodi, dan Efek Samping Vaksin Difteri, Tetanus dan Pertusis (DTP) di Kecamatan Mijen Semarang, Disertasi, Universitas Diponegoro, hal.41-45.
29. Depkes RI, 1979, Simposium Imunisasi, Depkes, IDAI, WHO, Unicef-ICC-USAID & Perum Bio Farma, Bandung, hal.4.
30. Suyitno, Haryono, 1986, aspek Immunologi dan Imunisasi Difteri pada Anak, Laboratorium Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Undip.
31. Herbert, B. Herscowitz, 1993, Immunofisiology, Fungsi Sel dan Interaksi Seluler Dalam Pembentukan Antibodi, Dalam Immunologi, Penyunting Noerhajati Soeripto, Gajah Mada University Press, hal.128-132
32. WHO, 1996, Module 2 Diphtheria. The Immunological Basis For Immunization Series, Global Programme For Vaccine and Immunization Expanded Programme on Immunization.
33. Kusmiyati DK dan S. Fatimah Muis, 2001, Pengaruh Gizi terhadap Daya Tahan, Media Medika Indonesiana, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, Vol 36, no 1.
34. Dep Kes R.I, 2001, Baku Antropometri, Direktorat Gizi Masyarakat, Ditjen Binkesmas, Dpkas RI.
35. Immunization Policy, 1995, Global Programme for Vaccines and Immunization, WHO Geneva, Switzerland
36. Vademicum Bio Farma, 2000, Perusahaan Umum Bio Farma, Bandung, Pasteur Institute.
37. Arthur M, Galazka, 1993, Modul 1 General Immunology, World Health Organization, Genewa.
38. Direktorat Jenderal PPM & PLP Depkes RI dan Program For Appropriate Technology in Health, 2003, Modul Penyuntikan Yang Aman (Injection Safety) dan Imunisasi Hepatitis B.
39. Departemen Kesehatan RI, 1999, Modul Imunisasi.
40. CDC, 1999, Manual for Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases, Center for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA.
41. Chin, James, 2000, Control of Communicables Diseases Manual, American Public Health Association, Washington, DC, p.166-170.

42. Mulyati, P, 1991, Efektivitas DPT Umur 2 Bulan, *Bulletin Penelitian Kesehatan, Depkes RI, Volume 19, No. 3.*
43. Emerck, 2003, *Diphtheria Ig. G For in – vitro Diagnostic Use Only.*
44. Lemeshow, Stanley, Hosmer Jr, David W., Klar, Janelle, & Lwanga, Stephen K, 1997, *Besar Sampel Dalam Penelitian Kesehatan, Penyunting Hari Kusnanto, Gajah Mada University Press.*
45. Pratiknya, Ahmad Watik, *Dasar Dasar Analisis Statistik 1991, Fakultas Pasca Sarjana Universitas Gajah Mada Yogyakarta. Hal 77-84.*
46. Pusat Pengujian Obat dan Makanan Nasional (PPOMN), 2003. *Uji Potensi Vaksin Difteri dalam sediaan vaksin Jerap DPT dengan metode Sel Ver0.*
47. Iswari Setyaningsih dkk, 1986, *Difteri pada anak yang telah mendapat Imunisasi, Peningkatan Kekebalan Tubuh akan mengurangi angka kejadian dan kematian , hal 93-98.*
48. Rusmil K, Chairulfatah A, *Kadar Zat Anti terhadap kuman difteri dan pembawa kuman di daerah KLB penyakit difteri wilayah Kecamatan Cikalong Kulon Kabupaten Cianjur. Bulletin IDAI, 2001, p 18-20.*
49. Markina SS, Maksimova NM, Vitek CR, Bogatireva EY, Monisov AA. *Diphtheria in the Russian Federation in the 1990s, J Infect. Dis. 2000; 181 (suppl): S27-34.*
50. Nekrassova LS, Chudnaya LM, Marievski VF, Oksiuk VG, Gladkaya E, Bortnitska II, et al. *Epidemic diphtheria in Ukraine, 1991-1997. J Infect. Dis. 2000; 181 (Suppl):S35-40.*
51. Filonov VP, Zakharenko DF, Vitek CR, Romanovsky AA, Zukhovski VG. *Epidemic diphtheria in Belarus, 1992-1997. J Infect. Dis. 2000;181(suppl):S41-46.*
52. Magdei M, Melnic A, Benes O, Bukova V, Chicu V, Sohotski V. *Epidemiology and control of diphtheria in the republic of Moldova, 1946-1996. J Infect Dis. 2000;181(suppl):S47-54.*
53. Setiawan M, Sudyanto, Almusa D, Prijanto M. *Kadar antibodi bayi yang mendapat imunisasi difteri, pertusis dan tetanus di RSCM, Puskesmas dan Posyandu. Bul. Penelitian Kesehatan, 1993;21(2):40-52*