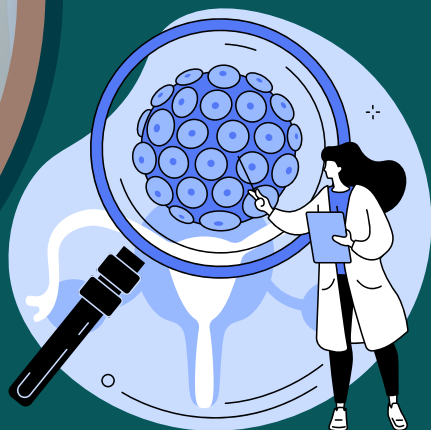


PENYAKIT INFEKSI

**Analekta Tiara Perdana, Nur Syamsi, Angga Aditya Permana,
Haerani Harun, Puspita Sari, Miranti, Hajimi,
Ni Ketut Yuliana Sari, Vera Diana Towidjojo, Denis Farida,
Putri Pamungkas, Riana Retno Widiastuty,
Christin Rony Nayoan, Oke Kadarullah, Ni'matul Murtafi'ah,
Asrawati Sofyan, Ariska Putri Hidayathillah**



ISBN 978-623-198-456-2



9 786231 984562

PENYAKIT INFEKSI

Analekta Tiara Perdana

Nur Syamsi

Angga Aditya Permana

Haerani Harun

Puspita Sari

Miranti

Hajimi

Ni Ketut Yuliana Sari

Vera Diana Towidjojo

Denis Farida

Putri Pamungkas

Riana Retno Widiastuty

Christin Rony Nayoan

Oke Kadarullah

Ni'matul Murtafi'ah

Asrawati Sofyan

Ariska Putri Hidayathillah



PT GLOBAL EKSEKUTIF TEKNOLOGI

PENYAKIT INFEKSI

Penulis :

Analekta Tiara Perdana
Nur Syamsi
Angga Aditya Permana
Haerani Harun
Puspita Sari
Miranti
Hajimi
Ni Ketut Yuliana Sari
Vera Diana Towidjojo
Denis Farida
Putri Pamungkas
Riana Retno Widiastuty
Christin Rony Nayoan
Oke Kadarullah
Ni'matul Murtafi'ah
Asrawati Sofyan
Ariska Putri Hidayathillah

ISBN : 978-623-198-456-2

Editor : Dr. Neila Sulung, S.Pd., Ns., M.Kes.
Ilda Melisa, Amd., Kep

Penyunting : Rantika Maida Sahara, S.Tr.Kes

Desain Sampul dan Tata Letak : Atyka Trianisa, S.Pd

Penerbit : PT GLOBAL EKSEKUTIF TEKNOLOGI
Anggota IKAPI No. 033/SBA/2022

Redaksi :

Jl. Pasir Sebelah No. 30 RT 002 RW 001
Kelurahan Pasie Nan Tigo Kecamatan Koto Tangah
Padang Sumatera Barat

Website : www.globaleksekutifteknologi.co.id

Email : globaleksekutifteknologi@gmail.com

Cetakan pertama, Juli 2023

Hak cipta dilindungi undang-undang

Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk
dan dengan cara apapun tanpa izin tertulis dari penerbit.

KATA PENGANTAR

Segala Puji dan syukur atas kehadiran Allah SWT dalam segala kesempatan. Sholawat beriring salam dan doa kita sampaikan kepada Nabi Muhammad SAW. Alhamdulillah atas Rahmat dan Karunia-Nya penulis telah menyelesaikan Buku Penyakit Infeksi ini.

Buku Ini Membahas Fisiologi pada penyakit infeksi, Farmakologi pada penyakit infeksi, Mikrobiologi pada penyakit infeksi, Patologi klinik pada penyakit infeksi, Patologi anatomi pada penyakit infeksi, Penanggulangan penyakit menular, Malaria, Hepatitis A,B,C, Schistomiasis, HIV AIDS tanpa kompilasi, AIDS dengan kompilasi, Leptospirosis, Otitis eksterna, Rhinitis akut, Tetanus, Impetigo dan impetigo ulseratif, Difteria.

Proses penulisan buku ini berhasil diselesaikan atas kerjasama tim penulis. Demi kualitas yang lebih baik dan kepuasan para pembaca, saran dan masukan yang membangun dari pembaca sangat kami harapkan.

Penulis ucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah mendukung dalam penyelesaian buku ini. Terutama pihak yang telah membantu terbitnya buku ini dan telah mempercayakan mendorong, dan menginisiasi terbitnya buku ini. Semoga buku ini dapat bermanfaat bagi masyarakat Indonesia.

Padang, Juli 2023

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	ii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	xiv
BAB 1 FISILOGI PADA PENYAKIT INFEKSI.....	1
1.1 Pendahuluan.....	1
1.2 Patofisiologi Penyakit Infeksi.....	2
1.3 Trias Epidemiologi: Agens-Inang-Lingkungan	3
1.3.1 Faktor Agens	3
1.3.2 Faktor Inang	4
1.3.3 Faktor Lingkungan	7
1.4 Tahapan Penyakit Infeksi.....	7
1.4.1 Kontak Antara Inang dan Agens	10
1.4.2 Kolonisasi Agens	10
1.4.3 Penetrasi.....	11
1.4.4 Penyebaran.....	11
1.4.5 Kerusakan.....	12
DAFTAR PUSTAKA.....	14
BAB 2 FARMAKOLOGI PADA PENYAKIT INFEKSI.....	15
2.1 Vaksin	15
2.2 Antibiotik (Antibakteri)	19
2.3 Antivirus	20
2.4 Antijamur (Antifungi / Antimikosis).....	23
2.5 Antiparasit	25
DAFTAR PUSTAKA.....	29
BAB 3 MIROBIOLOGI PADA PENYAKIT INFEKSI	33
3.1 Pendahuluan.....	33
3.2 Epidemiologi Penyakit Infeksi.....	35
3.3 Klasifikasi Penyakit Infeksi.....	36
3.4 Mekanisme Penularan	38
3.4.1 Rute Infeksi	40

3.4.2 Portals of Entry	42
3.5 Patogenisitas dan Virulensi Mikroorganisme	43
DAFTAR PUSTAKA.....	46
BAB 4 ASPEK LABORATORIUM KLINIK PENYAKIT	
INFEKSI.....	47
4.1 Pendahuluan.....	47
4.2 Hematologi	48
4.2.1 Anemia.....	49
4.2.2 Leukositosis dan Leukopenia.....	50
4.2.3 Trombositosis dan Trombositopenia.....	53
4.2.4 LED (Laju Endap Darah)	54
4.3 Imunologi	55
4.3.1 Pemeksaan Antigen	55
4.3.2 Pemeriksaan Antibodi.....	56
4.3.3 Penanda Inflamasi	57
4.4 Kultur Sensifitas dan Pemeriksaan Mikroskopik.....	58
4.4.1 Kultur	58
4.4.2 Sensivitas antibiotik.....	59
4.4.3 Pemeriksaan mikroskopik.....	61
4.5 NAAT (<i>Nucleic Acid Amplification Test</i>)	64
DAFTAR PUSTAKA.....	67
BAB 5 PATOLOGI ANATOMI PADA PENYAKIT INFEKSI.	73
5.1 Pendahuluan.....	73
5.2 Peran Ahli Patologi Pada Penyakit Infeksi	75
5.3 Sampel	76
5.4 Klasifikasi Pola Infeksi	77
5.5 Pewarnaan Histokimia	78
5.6 Pewarnaan Immunohistokimia.....	80
5.7 Diagnosis Molekular.....	80
5.8 Hibridisasi In Situ.....	82
DAFTAR PUSTAKA.....	84
BAB 6 PENANGGULANGAN PENYAKIT MENULAR	85
6.1 Pendahuluan.....	85

6.2 Penyakit Menular	88
6.2.1 Jenis dan Cara Penularan Penyakit Menular	89
6.2.2 Faktor Penyebab dan Proses terjadinya Penyakit Menular	92
6.3 Wabah atau Kejadian Luar Biasa (KLB) Penyakit Menular	97
6.4 Penanggulangan Penyakit Menular	100
6.5 Prioritas Penanggulangan Penyakit Menular	103
6.6 Strategi Penanggulangan Penyakit Menular	103
6.7 Konsep Penanggulangan Penyakit Menular	104
6.8 Tatacara Penaggulangan Penyakit Menular Yang Tergolong Dalam KLB	106
DAFTAR PUSTAKA	113
BAB 7 MALARIA	115
7.1 Sejarah Malaria	116
7.1.1 Malaria di dunia secara umum	116
7.1.2 Sejarah Malaria di Indonesia	120
7.2 Malaria	121
7.2.1 Etiologi Malaria	121
7.2.2 Siklus Hidup Plasmodium	123
7.2.3 Patogenesis Malaria	125
7.2.4 Manifestasi Klinis	128
7.3 Epidemiologi Malaria	131
7.3.1 Agent	132
7.3.2 Intermediet Host (manusia)	132
7.3.3 Defenitive Host (Vektor)	132
7.3.4 Lingkungan	134
7.3.5 Faktor Perilaku	136
7.4 Pengendalian Vektor Penyakit Malaria	136
DAFTAR PUSTAKA	139
BAB 8 HEPATITIS A, B, C	141
8.1 Pendahuluan	141
8.2 Hepatitis A	142

8.2.1 Epidemiologi	142
8.2.2 Etiologi.....	143
8.2.3 Patofisiologi	145
8.2.4 Gejala Klinis	145
8.2.5 Diagnosis	146
8.2.6 Pengobatan dan Pencegahan	146
8.3 HEPATITIS B.....	146
8.3.1 Epidemiologi	147
8.3.2 Etiolog.....	i 147
8.3.3 Patofisiologi	148
8.3.4 Gejala Klinis	149
8.3.5 Diagnosis	149
8.3.6 Pengobatan dan Pencegahan	150
8.4 HEPATITIS C	151
8.4.1 Epidemiologi	151
8.4.2 Etiologi.....	152
8.4.3 Patofisiologi	153
8.4.4 Gejala Klinis	153
8.4.5 Diagnosis	154
8.4.6 Pengobatan dan Pencegahan	154
DAFTAR PUSTAKA.....	155
BAB 9 SCHISTOSOMIASIS.....	159
9.1 Pendahuluan.....	159
9.2 Siklus hidup.....	161
9.3 Transmisi Schistosomiasis	164
9.4 Morfologi serkaria, keong perantara dan cacing dewasa	167
9.5 Manifestasi Klinis	171
9.6 Diagnosis.....	173
9.7 Penatalaksanaan schistosomiasis	175
DAFTAR PUSTAKA.....	176
BAB 10 HIV AIDS TANPA KOMPILASI.....	177
10.1 Pendahuluan.....	177

10.2 Pengertian.....	178
10.3 Etiologi	178
10.4 Manifestasi Klinis	178
10.5 Diagnostik	179
10.6 Manifestasi Klinis	180
10.7 Terapi	181
10.8 Dukungan Psikososial	181
10.9 Pencegahan	183
10.10 Patofisiologi.....	184
DAFTAR PUSTAKA.....	185
BAB 11 AIDS DENGAN KOMPILASI	187
11.1 Pendahuluan.....	187
11.2 Komplikasi Susunan Syaraf Pusat.....	188
11.3 Komplikasi Pada Paru-Paru.....	191
11.4 Komplikasi Pada Saluran Cerna	195
DAFTAR PUSTAKA.....	198
BAB 12 LEPTOSPIROSIS.....	199
12.1 Pendahuluan.....	199
12.2 Epidemiologi.....	200
12.3 Penularan dan faktor risiko	201
12.4 Leptospira	203
12.4.1 Klasifikasi	203
12.4.2 Morfologi	204
12.4.3 Karakteristik Kultur	205
12.5 Patogenesis.....	208
12.6 Gejala klinis.....	209
12.7 Diagnosis.....	211
12.8 Terapi	217
DAFTAR PUSTAKA.....	218
BAB 13 OTITIS EKSTERNA.....	221
13.1 Pendahuluan.....	221
13.2 Otitis Eksterna	221
13.2.1 Definisi.....	221

13.2.2 Epidemiologi	222
13.2.3 Etiologi.....	223
13.2.4 Klasifikasi Otitis Eksterna.....	224
13.2.5 Patofisiologi.....	225
13.2.6 Gejala dan Tanda	225
13.2.7 Diagnosis	226
13.2.8 Diagnosis Banding	227
13.2.9 Penatalaksanaan.....	228
13.2.10 Pencegahan	231
13.2.11 Komplikasi.....	232
13.2.12 Prognosis.....	232
DAFTAR PUSTAKA.....	233
BAB 14 RINITIS AKUT	235
14.1 Pendahuluan.....	235
14.2 Patogenesis.....	235
14.3 Faktor Risiko.....	236
14.4 Anatomi, Histologi dan Fisiologi Hidung Aplikatif.....	237
14.5 Patofisiologi.....	239
14.6 Gejala dan Tanda Klinis	240
14.7 Klasifikasi.....	241
14.7.1 Rinitis Viral.....	241
14.7.2 Rinitis Bakterial.....	242
14.7.3 Rinitis Iritatif	243
14.8 Diagnosis Banding dan Komplikasi.....	244
14.9 Penatalaksanaan	245
14.9.1 Non Medikamentosa	245
14.9.2 Medikamentosa.....	245
14.9.3 Rencana Tindak Lanjut	245
14.10 Prognosis	246
DAFTAR PUSTAKA.....	247
BAB 15 TETANUS	249
15.1 Pendahuluan.....	249
15.2 Tetanus	249

15.2.1 Patofisiologi	252
15.2.2 Gejala Klinis.....	254
15.2.3 Diagnosis	255
15.3 Tetanus Neurotoxin (TeNT)	256
15.3.1 Bakteri Penghasil TeNT	256
15.3.2 Struktur TeNT	257
15.3.3 Difusi TeNT Dalam Sirkulasi dan Pengikatan Neuron	258
15.3.4 Transportasi TeNT Menuju Tulang Belakang dan Batang Otak	259
DAFTAR PUSTAKA.....	261
BAB 16 IMPETIGO DAN IMPETIGO ULSERATIF	263
16.1 Latar Belakang.....	263
16.2 Definisi	264
16.3 Epidemiologi.....	266
16.4 Etiologi	268
16.5 Patogenesis.....	269
16.6 Diagnosis.....	273
16.6.1 Anamnesis Impetigo Bulosa.....	273
16.6.2 Pemeriksaan Fisik Impetigo Bulosa	273
16.6.3 Pemeriksaan Penunjang Impetigo Bulosa	275
16.6.4 Anamnesis Impetigo Non-bulosa	276
16.6.5 Pemeriksaan Fisik Impetigo Non-Bulosa	277
16.6.6 Pemeriksaan Penunjang Impetigo Non-bulosa	277
16.6.7 Ananamnesis Ektima	278
16.6.8 Pemeriksaan Fisik Ektima.....	278
16.6.9 Pemeriksaan Penunjang Ektima.....	280
16.7 Diagnosis Banding.....	280
16.7.1 <i>Staphylococcal Scalded Skin Syndrome (SSSS)</i>	280
16.7.2 Folikulitis.....	283
16.8 Penatalaksanaan	284
16.9 Komplikasi	286
16.10 Prognosis	287

16.11 Edukasi Dan Pencegahan	288
16.12 Penutup	289
DAFTAR PUSTAKA.....	290
BAB 17 DIFTERIA.....	295
17.1 Pendahuluan.....	295
17.2 Sejarah dan Epidemiologi.....	296
17.3 Biologi dan Patogenesis	297
17.4 Masa Inkubasi.....	297
17.5 Klasifikasi Difteria.....	298
17.6 Gejala dan Dagnosis.....	299
17.7 Penetapan Kasus	300
17.8 Pengobatan.....	301
17.9 Pencegahan dan Pengendalian	302
17.10 Dampak Sosial Ekonomi.....	303
DAFTAR PUSTAKA.....	305
BIODATA PENULIS	

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.1. Model Trias Epidemiologi Penyakit Infeksi.....	3
Gambar 1.2. Potensi Efek Paparan Agens dan Inang	9
Gambar 2.1. Contoh mekanisme kerja vaksin (pada infeksi COVID-19)	17
Gambar 2.2. Jadwal Imunisasi Anak Usia 0 – 18 tahun di Indonesia.....	18
Gambar 2.3. Jadwal Imunisasi Dewasa di Indonesia.....	18
Gambar 2.4. Reseptor target antibiotik	19
Gambar 2.5. Contoh obat antivirus pada infeksi HIV dan tahapan siklus sel manusia yang menjadi target terapi oleh obat HIV.....	21
Gambar 2.6. Obat antijamur dan mekanisme kerjanya.....	25
Gambar 2.7. Siklus hidup <i>P. vivax</i> dan fase terapi yang ditargetkan oleh obat antimalaria.	28
Gambar 2.8. Golongan dan mekanisme kerja obat Anthelmintik.....	28
Gambar 3.1. Peserta proses epidemik	35
Gambar 3.2. Penyebaran mikroba ke dalam sistem organ..	39
Gambar 3.3. <i>Portals of entry</i>	43
Gambar 4.1. Skema Patogenesis Anemia Pada Penyakit Infeksi.....	49
Gambar 4.2. Skema Pemeriksaan imunokromatografi	55
Gambar 4.3. Pemeriksaan rapid test dengan prinsip imunokromatografi	57
Gambar 4.4. Pemeriksaan rapid test dengan prinsip imunokromatografi	59
Gambar 4.5. Tes sensitivitas antibiotik. Tiap tablet antibiotik menunjukkan aktivitas inhibisi pertumbuhan bakteri pada media.....	60

Gambar 4.6. Pewarnaan Gram. Bakteri berwarna ungu adalah bakteri Gram positif, Bakteri berwarna merah adalah bakteri gram negatif.....	62
Gambar 4.7. Pewarnaan BTA. Bakteri yang tahan terhadap asam alkohol berwarna merah.	63
Gambar 4.8. Trophozoite <i>Entamoeba histolytica</i> pada feces.	64
Gambar 4.9. Pemeriksaan PCR mendeteksi adanya virus SARS-CoV2.	65
Gambar 6.1. Skema Penanggulangan Kejadian Luar Biasa (KLB)	99
Gambar 7.1. Siklus Plasmodium	125
Gambar 7.2. Proses terjadinya cytoadherensi dan rosette.....	128
Gambar 7.3. Nyamuk <i>Anopheles sp</i> Vektor Malaria	133
Gambar 8.1. Struktur Virus Hepatitis A	144
Gambar 8.2. Struktur Virus Hepatitis B	147
Gambar 8.3. Struktur Virus Hepatitis C.....	152
Gambar 9.1. Siklus hidup <i>Schistosoma sp</i>	161
Gambar 9.2. Reproduksi aseksual berlangsung pada hospes perantara dan reproduksi seksual berlangsung pada hospes definitif (manusia dan hewan mamalia).....	163
Gambar 9.3. Servaria <i>Schistosoma</i>	167
Gambar 9.4. Jenis-jenis keong/siput perantara (hospes intermediate) <i>Schistosoma</i>	168
Gambar 9.5. Pasangan <i>Schistosoma</i> dewasa di pembuluh darah mesenterika usus halus (jejunum) pada tikus yang terinfeksi secara eksperimental.	169
Gambar 9.6. <i>Schistosoma</i> dewasa jantan dan betina.....	170
Gambar 9.7. Swimmer itch.....	171

Gambar 9.8. (a) Stadium awal, (b) Stadium lanjut, (c) Stadium kronis.....	173
Gambar 12.1. Faktor risiko penyebaran <i>Leptospira</i>	202
Gambar 12.2. Skema Klasifikasi <i>Leptospira</i>	203
Gambar 12.3. Ultrastruktur <i>Spirochaeta</i>	204
Gambar 12.3. Metode pewarnaan impregnasi perak Levaditi menunjukkan <i>Leptospira</i> (1000X).....	205
Gambar 12.4. <i>Leptospirosis</i> dengan pengamatan mikroskop medan gelap	207
Gambar 12.5. perjalanan infeksi <i>Leptospira</i> dengan reaksi tubuh yang muncul	209
Gambar 14.1. <i>Rhinovirus</i>	236
Gambar 14.2. Anatomi Rongga Hidung.....	238
Gambar 14.3. Sistem <i>Mucociliary Clearance</i>	239
Gambar 14.4. Durasi Rinitis Akut Hingga Terjadi Rinosinusitis Akut.....	241
Gambar 14.5. Pseudomembran <i>Diphtheria</i>	243
Gambar 14.6. Cuci Hidung.....	246
Gambar 15.1. Jalur Internalisasi Toksin Tetanus.....	253
Gambar 15.2. Struktur TeNT	258
Gambar 15.3. Jalur TeNT Mencapai Target Sistem Saraf Pusat.....	259
Gambar 16.1. patogenesis dan temuan klinis Impetigo	271
Gambar 16.2. Tahapan ektima. Awal lesi berupa pustule kemudian pecah dan terbentuk ulkus.....	272
Gambar 16.3. Impetigo bulosa. Bula hipopion berisi cairan jernih (a) yang pecah meninggalkan skuama kolaret (b)	274
Gambar 16.4. Impetigo bulosa di area popok	275
Gambar 16.5. Impetigo bulosa pada punggung.....	275
Gambar 16.6. Impetigo Non-buloas	277

Gambar 16.7. Lesi tipikal ektima pada ekstremitas bawah	278
Gambar 16.8. Ektima dengan kultur <i>Staphylococcus aureus</i> : .tampak adanya Ulkus berkrusta padat yang multipel pada kaki pasien dengan diabetes dan gagal ginjal.....	279
Gambar 16.9. Ektima gangrenosum dengan kultur <i>Pseudomonas aeruginosa</i> daerah inguinal anak.....	280
Gambar 16.10. tampak adanya edema,eritem dan krusta pada wajah SSSS.....	281
Gambar 16.11. Folikulitis	284

DAFTAR TABEL

Tabel 1.1. Perbandingan Imunitas Bawaan dan Adaptif.....	5
Tabel 2.1. Contoh antibiotik bakterisidal dan bakteriostatik.....	20
Tabel 2.2. Jenis antivirus	22
Tabel 2.3. Jenis obat antijamur.....	24
Tabel 2.4. Jenis obat antiparasit.....	26
Tabel 8.1. Kriteria Diagnosis Infeksi HBV	150
Tabel 12.1. Differences between Treponemes and Leptospire	212
Tabel 12.2. Diagnostic tests for Leptospirosis	214
Tabel 12.3. Advantages and Disadvantages of Diagnostic Assays Available for Leptospirosis	215
Tabel 13.1. Obat tetes telinga.....	228
Tabel 13.2. Obat-obatan topikal untuk terapi Otitis Eksterna	230
Tabel 15.1. Jenis -jenis Tetanus	250

BAB 1

FISIOLOGI PADA PENYAKIT

INFEKSI

Oleh Analekta Tiara Perdana

1.1 Pendahuluan

Penyakit infeksi disebabkan suatu agens biasanya mikroorganisme yang dapat mengganggu kesehatan seseorang. Penyakit infeksi dapat menular dari satu orang ke orang yang lain baik secara langsung maupun tidak langsung. Penyakit infeksi masih menjadi salah satu penyebab kematian utama di negara maju dan berkembang karena memiliki efek yang signifikan terhadap morbiditas dan mortalitas individu (Dressler, 2022)

Patogen baru terus menerus bermunculan atau patogen lama muncul kembali dengan mengembangkan resistensi. Perubahan lingkungan global seperti penggundulan hutan, perluasan sistem irigasi, pemanasan global dan lain sebagainya cenderung mengubah pola penyakit infeksi terutama terkait vektor atau penyakit infeksi itu sendiri. Oleh karena itu, ahli patologi anatomi diharapkan dapat mengenali penyakit infeksi ini agar terhindar dari ancaman penyakit infeksi melalui vaksinasi (Reller *et al.*, 2001)

Individu yang paling rentan terhadap penyakit infeksi adalah individu dengan umur yang sangat muda (balita dan anak-anak), lanjut usia, individu yang disertai komorbid, sehingga memiliki sistem kekebalan yang lebih lemah. Patogenesis penyakit menular mencerminkan hubungan antara inang, agens infeksi dan lingkungan eksternal (Dressler, 2022). Diagnosis penyakit infeksi

memerlukan upaya kolaboratif dari dokter, ahli radiologi dan ahli patologi (Reller *et al.*, 2001).

1.2 Patofisiologi Penyakit Infeksi

Infeksi terjadi ketika agens eksogen masuk ke dalam inang dari lingkungan atau ketika agens endogen mengatasi kekebalan inang bawaan untuk menyebabkan penyakit. Rantai infeksi meliputi agens infeksius, reservoir masuk ke dalam inang yang rentan kemudian keluar dan mentransmisikan penyakit ke inang yang baru. Penyakit dapat berkembang setelah mekanisme kekebalan pelindung inang dirusak oleh agens infeksi. Setelah itu mikroorganisme infeksius dapat menyebabkan kerusakan jaringan dengan melepaskan racun atau enzim (Dressler, 2022).

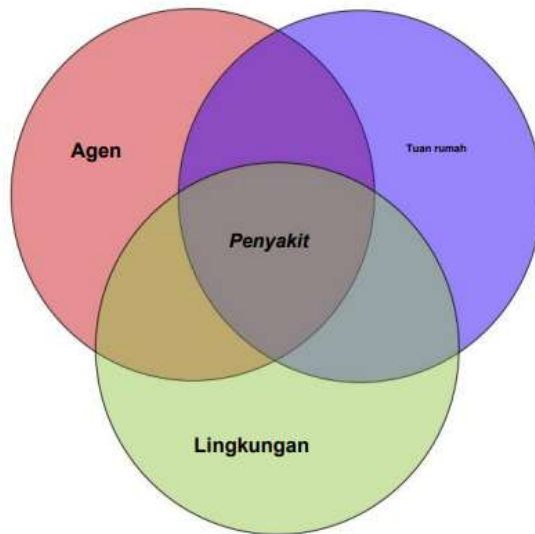
Diagnosis pertama akan dilakukan melalui pemeriksaan riwayat pasien, studi radiografi dan laboratorium. Ahli patologi membantu memberikan interpretasi morfologi dan biopsi persiapan sitologi untuk studi histopatologis dan sitopatologis. Setelah karakterisasi respons inflamasi mikroorganisme terkait atau efek sitopatik terkait virus kemudian dilakukan misalnya melalui pewarnaan histokimia. Diagnosis ini kemudian dilengkapi dengan teknik molekuler yang sangat spesifik untuk diagnosis infeksi tertentu (Reller *et al.*, 2001).

Beberapa mikroba dapat menyebabkan penyakit pada orang sehat. Penyakit infeksi disebabkan oleh interaksi beberapa mikroorganisme dengan antibodi dari inang. Kemunculan tingkat keparahan penyakit yang disebabkan oleh patogen ditentukan oleh kemampuan infeksi serta kemampuan inang melawan patogen. Patogen primer menciptakan penyakit dengan hadir atau aktif dalam inang yang normal dan sehat. Infeksi primer dapat menyebabkan infeksi sekunder yang merupakan sekuel atau komplikasi infeksi primer. Hal ini dapat dicegah dengan membersihkan tangan, berpakaian, dan memakai masker, menghindari penggunaan obat-obatan terlarang, penggunaan

kondom, sarung tangan serta menjaga gaya hidup sehat dengan diet seimbang dan olahraga yang teratur (Dressler, 2022).

1.3 Trias Epidemiologi: Agens-Inang-Lingkungan

Model klasik penyebab penyakit infeksi adalah kombinasi faktor agens (patogen), inang dan lingkungan (Gambar 1.1). Agens infeksi meliputi parasit hidup (cacing atau protozoa), fungi, bakteri, virus atau prion yang tidak hidup. Faktor lingkungan menentukan apakah inang akan terpapar salah satu agens, interaksi agens dan inang akan menentukan hasil paparan (Jean Maguire van Seventer and Hochberg, 2017).



Gambar 1.1. Model Trias Epidemiologi Penyakit Infeksi
(Sumber : Jean Maguire van Seventer and Hochberg, 2017)

1.3.1 Faktor Agens

Infektivitas merupakan kemungkinan agens akan menginfeksi inang, mengingat bahwa inang terkena agens. Patogenisitas merupakan kemampuan agens untuk menyebabkan

penyakit. Virulensi adalah kemungkinan menyebabkan penyakit parah di antara mereka yang sakit. Virulensi mencerminkan sifat struktural dan/atau biokimia dari agens infeksius. Khususnya, virulensi beberapa agens infeksi disebabkan oleh produksi toksin (endotoksin dan/atau eksotoksin) seperti toksin kolera yang menyebabkan diare berair yang banyak. Beberapa eksotoksin menyebabkan penyakit tanpa infeksi, misalnya enterotoksin *staphylococcal* yang dapat menyebabkan penyakit bawaan makanan. Karakteristik agens dapat diukur dengan berbagai cara. Infektivitas sering diukur dalam dosis menular 50 (ID50), jumlah agens yang diperlukan untuk menginfeksi 50 % populasi inang tertentu. ID50 sangat bervariasi, dari 10 organisme untuk *Shigella dysenteriae* hingga 10⁶ –10¹¹ untuk *Vibrio cholerae*. Infektivitas dan patogenisitas dapat diukur berdasarkan tingkat serangan, jumlah individu terpajan yang mengembangkan penyakit (karena mungkin sulit untuk menentukan apakah seseorang telah terinfeksi jika mereka tidak menunjukkan manifestasi penyakit). Virulensi sering diukur dengan tingkat fatalitas kasus atau proporsi individu sakit yang meninggal akibat penyakit tersebut (Esposito, 2016).

1.3.2 Faktor Inang

Hasil dari paparan agens infeksi tergantung pada beberapa faktor inang yang menentukan kerentanan individu terhadap infeksi dan penyakit. Kerentanan mengacu pada kemampuan individu (atau kelompok individu) yang terpapar untuk melawan infeksi atau membatasi penyakit. Faktor-faktor yang mempengaruhi kerentanan termasuk faktor bawaan, faktor genetik dan faktor yang didapat seperti kekebalan spesifik yang berkembang setelah paparan atau vaksinasi. Kerentanan juga dipengaruhi oleh usia yang ekstrem, stres, kehamilan, status gizi, dan penyakit yang mendasarinya. Lisozim, disekresikan dalam air liur, air mata, susu, keringat, dan lendir, dan asam lambung

memiliki sifat bakterisidal, dan asam vagina bersifat mikrobisidal untuk banyak agens infeksi menular seksual (IMS). Bakteri penghuni mikrobioma (alias bakteri komensal, flora normal) juga dapat memberikan perlindungan inang dengan menggunakan nutrisi dan ruang yang tersedia untuk mencegah bakteri patogen mengambil tempat tinggal. Respons imun bawaan dan adaptif merupakan komponen penting dari respons inang terhadap agens infeksius (Tabel 1.1) (Jean Maguire van Seventer and Hochberg, 2017).

Tabel 1.1. Perbandingan Imunitas Bawaan dan Adaptif

Respons Imun Bawaan	Respons Imun Adaptif
Tanggapan segera: dimulai dalam hitungan detik	Tanggapan bertahap: awalnya dihasilkan selama 3-4 hari (tangapan primer)
Menargetkan kelompok patogen	Menargetkan pathogen spesifik
Tidak ada memori	Penyimpanan

Sumber: Jean Maguire van Seventer and Hochberg, 2017

Masing-masing respons ini dilakukan oleh sel-sel dari garis keturunan sel punca hematopoietik yang berbeda: garis keturunan myeloid memunculkan sel imun bawaan (misalnya, neutrofil, makrofag, sel dendritik) dan garis keturunan limfoid memunculkan sel imun adaptif (misalnya, sel T, sel B). Respons imun bawaan adalah respons langsung dan nonspesifik terhadap kelompok patogen yang luas. Sebaliknya, respon imun adaptif awalnya dihasilkan selama 3-4 hari, ia mengenali patogen tertentu, dan terdiri dari dua cabang utama: (1) imunitas yang diperantarai sel T (alias imunitas yang diperantarai sel) dan (2) Imunitas yang dimediasi sel B (alias humoral atau imunitas yang dimediasi antibodi) (Esposito, 2016).

Respons bawaan dan adaptif juga berbeda bahwa yang terakhir memiliki ingatan, sedangkan yang pertama tidak. Sebagai konsekuensi dari memori imun adaptif, jika agens infeksius melakukan upaya kedua untuk menginfeksi inang, sel T memori spesifik patogen, sel B memori, dan antibodi akan meningkatkan respons imun sekunder yang jauh lebih cepat dan intens daripada yang awal. Respons primer dengan demikian lebih mampu menghambat infeksi dan penyakit. Memori kekebalan adalah dasar penggunaan vaksin yang diberikan dalam upaya untuk merangsang sistem kekebalan adaptif individu untuk menghasilkan memori kekebalan spesifik patogen. Sebagai catatan, dalam beberapa kasus, respons sistem kekebalan terhadap agens infeksi dapat berkontribusi pada perkembangan penyakit (Jean Maguire van Seventer and Hochberg, 2017).

Immune host adalah seseorang yang terlindungi dari pathogen-patogen tertentu (karena infeksi atau vaksinasi sebelumnya) sehingga infeksi berikutnya tidak akan terjadi atau, jika infeksi terjadi, keparahan penyakit berkurang. Durasi dan kemanjuran kekebalan setelah imunisasi dengan infeksi alami atau vaksinasi bervariasi tergantung pada agens penular, kualitas vaksin, jenis vaksin (yaitu, virus hidup atau tidak aktif, subunit, dan lain-lain), dan kemampuan inang untuk menghasilkan respons imun (Esposito, 2016).

Secara fungsional, ada dua jenis imunisasi dasar, aktif dan pasif. Imunisasi aktif mengacu pada generasi perlindungan kekebalan oleh respons kekebalan inang sendiri. Sebaliknya, imunisasi pasif diberikan melalui transfer efektor imun, paling sering antibodi (alias imunoglobulin, antisera), dari hewan donor atau manusia. Misalnya, setelah terpapar gigitan anjing, seseorang yang mencari perawatan medis akan menerima profilaksis imun pascapajanan aktif dan pasif yang terdiri dari vaksin rabies (untuk menginduksi respons imun inang) dan globulin imun rabies (untuk memberikan perlindungan pasif langsung terhadap rabies). Contoh

imunisasi pasif alami adalah transfer kekebalan dari ibu ke bayi selama menyusui (Jean Maguire van Seventer and Hochberg, 2017).

Vaksinasi tidak selalu menghasilkan imunisasi aktif, kegagalan vaksinasi dapat disebabkan oleh inang atau vaksin masalah. Individu yang immunosupresi sebagai, misalnya, akibat infeksi HIV, malnutrisi, terapi immunosupresif, atau penuaan kekebalan mungkin tidak memberikan respon yang cukup setelah vaksinasi sehingga cukup diimunisasi (dilindungi). Demikian pula, vaksinasi dengan jumlah vaksin yang tidak memadai atau vaksin dengan kualitas buruk (misalnya, karena putusnya pengiriman rantai dingin) dapat mencegah bahkan individu yang sehat untuk diimunisasi (Esposito, 2016).

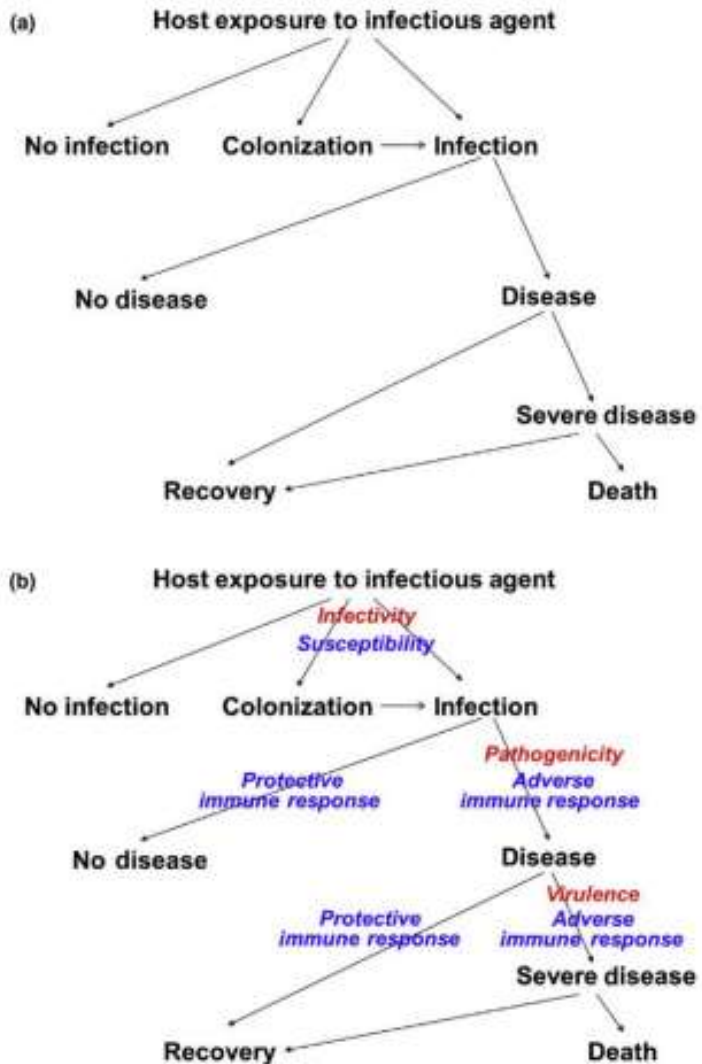
1.3.3 Faktor Lingkungan

Penentu kerentanan lingkungan terhadap penyakit menular meliputi faktor fisik, sosial, perilaku, budaya, politik, dan ekonomi. Dalam beberapa kasus, pengaruh lingkungan meningkatkan risiko paparan agens infeksius. Misalnya, Setelah gempa bumi, gangguan lingkungan dapat meningkatkan risiko paparan *Clostridium tetani* dan mengakibatkan cedera traumatik inang yang menyediakan pintu masuk bagi bakteri. Faktor lingkungan yang mempromosikan kerentanan juga dapat menyebabkan peningkatan kerentanan terhadap infeksi dengan menginduksi perubahan fisiologis pada individu. Misalnya, seorang anak yang tinggal di lingkungan miskin sumber daya dan rentan terhadap malnutrisi mungkin berisiko lebih tinggi terhadap infeksi karena immunosupresi yang diinduksi malnutrisi (Jean Maguire van Seventer and Hochberg, 2017).

1.4 Tahapan Penyakit Infeksi

Proses suatu mikroorganisme dapat menyebabkan penyakit melibatkan beberapa atau semua tahapan berikut: (1) kontak antara inang dan agens, (2) kolonisasi agens, (3) penetrasi

agens ke dalam sel inang, (4) penyebaran, (5) kerusakan, dan (6) resolusi (Brender and Gilbert, 2018). Ketika inang potensial terpapar agens infeksius, hasil dari paparan tersebut bergantung pada hubungan dinamis antara agens penentu infektivitas, patogenisitas, dan virulensi, dan penentu inang intrinsik kerentanan terhadap infeksi dan penyakit (Gambar 1.2). Faktor lingkungan, baik perilaku fisik maupun sosial, merupakan penentu ekstrinsik dari kerentanan inang terhadap keterpaparan (Jean Maguire van Seventer and Hochberg, 2017).



Gambar 1.2. Potensi Efek Paparan Agens dan Inang
(Sumber : Jean Maguire van Seventer and Hochberg, 2017)

1.4.1 Kontak Antara Inang dan Agens

Kontak awal dengan spesies mikroba tertentu sangat penting. Flora mikroba asli sudah ada di permukaan tubuh. Infeksi yang diperoleh dari kumpulan organisme ini dikatakan 'endogen', misalnya infeksi saluran kemih. Organisme yang diperoleh sebagai hasil transmisi dari sumber eksternal dikatakan eksogen. Rute penularan utama adalah: (1) kontak langsung termasuk hubungan seksual, misalnya infeksi jaringan lunak, gonore, herpes genital dan lain sebagainya, (2) infeksi inhalasi/droplet, misalnya flu dan pneumonia, (3) infeksi melalui rute menelan/fekal-oral, biasanya gastroenteritis, (4) inokulasi atau trauma misalnya tetanus dan mamalia, (5) infeksi melalui transplasenta, misalnya toksoplasmosis kongenital (Esposito, 2016).

1.4.2 Kolonisasi Agens

Kontak awal dengan spesies mikroba baru dapat mengakibatkan tidak lebih dari kontak jangka pendek dengan permukaan tubuh eksternal. Mikroorganisme perlu bertahan hidup dan berkembang biak di bawah kondisi lokal (misalnya suhu dan pH) untuk memantapkan dirinya di habitat barunya. Itu harus sukses sepenuhnya bersaing melawan flora mikroba asli yang sudah mapan dan menolak mekanisme pertahanan lokal. Beberapa spesies mampu menghasilkan enzim mukolitik untuk membantu mereka menembus lapisan permukaan tubuh bagian dalam lapisan lendir. Spesies lain memiliki adhesin spesifik yang memungkinkan pengikatan dengan tempat reseptor pada sel manusia (misalnya perlekatan pili gonokokal pada epitel uretra dan perlekatan virus influenza pada reseptor glikoprotein pada sel mukosa saluran pernapasan atas). IgA aktif lokal yang diproduksi oleh beberapa permukaan mukosa dapat dinonaktifkan oleh bakteri seperti *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* dan *Neisseria meningitidis*, yang menghasilkan IgA protease. Setelah terbentuk di permukaan tubuh, suatu organisme dikatakan telah

mengkolonisasi situs tersebut. Namun, tidak semua organisme yang menjajah akan terus menyerang dan merusak jaringan inang yang mendasarinya (Jean Maguire van Seventer and Hochberg, 2017).

1.4.3 Penetrasi

Mikroorganisme harus menembus penghalang permukaan untuk menyerang jaringan manusia yang hidup. Dalam kasus kulit, bakteri mungkin tidak menembus permukaan yang utuh. Oleh karena itu, infeksi memerlukan robekan pada penutup epitelium karena trauma, luka operasi, penyakit kulit kronis atau gigitan serangga. Beberapa parasit (misalnya schistosomes, penyebab bilharzia) dapat menembus kulit yang utuh. Saluran pernapasan terus-menerus terpapar organisme yang terbawa udara. Namun, saluran pernapasan bagian atas berfungsi sebagai sistem filtrasi inersia dan melindungi paru-paru yang lebih halus dari paparan partikel yang dihirup. Refleks batuk dan eskalator mukosiliar memberikan dukungan, mengeluarkan partikel yang terhirup ke dalam saluran udara. Partikel infeksius (misalnya droplet nukleus, berdiameter kurang dari 5 μm) dapat mencapai alveoli dan menyebabkan infeksi. Pada saluran cerna, beberapa organisme penyebab penyakit merusak permukaan mukosa dengan melepaskan sitotoksin (misalnya yang menyebabkan disentri), sementara yang lain (*Salmonella typhi*) diambil oleh sel M di atasnya jaringan limfoid terkait usus di patch Peyer (Brender and Gilbert, 2018).

1.4.4 Penyebaran

Agens infeksius dapat menyebar melalui satu atau lebih rute: perluasan langsung melalui sekitarnya, jaringan, sepanjang bidang jaringan atau melalui vena dan pembuluh limfatik. Rute penyebaran vaskular adalah cara yang sangat efektif untuk mengantarkan organisme dari fokus awal ke tempat yang jauh di

sekitar tubuh. Organisme dapat berperan aktif dalam penyebaran dengan menghancurkan sel, atau bahkan dengan dorongan sendiri. Saat organisme menyebar, penghindaran pertahanan inang menjadi semakin penting (Esposito, 2016).

1.4.5 Kerusakan

Mikroorganisme dapat merusak jaringan dengan berbagai mekanisme: (1) efek massal, (2) toksin dan (3) perubahan fungsi sistem inang. Sebagian besar organisme dapat menyumbat organ berongga, misalnya beberapa infeksi cacing pada usus. Pembengkakan jaringan yang terinfeksi dapat menyebabkan tekanan pada organ berongga yang berdekatan atau bundel neurovaskular. Penyakit yang dimediasi toksin juga dapat disebabkan oleh produksi zat mikroba yang merusak sel. Kebanyakan toksin bakteri adalah protein yang dilepaskan oleh organisme atau kompleks lipopolisakarida yang terletak di dinding sel dan dibebaskan selama pertumbuhan sel atau lisis. Sejumlah toksin spesifik telah terbukti memainkan peran penting dalam penyakit terkait. Mereka termasuk: tetanospasmin: tetanus, toksin botulinum: botulisme, toksin kolera: kolera, toksin difteri: difteri. Pada infeksi ini, toksin menyebabkan ciri utama penyakit. Namun, toksin tidak harus menghancurkan sel untuk menyebabkan kerusakan. Mereka dapat menyebabkan kerusakan subletal atau mengubah fungsi seluler, menambah proses penyakit dengan cara yang lebih halus. Banyak racun *exo* memiliki dua subunit utama: A (aktif) dan B (mengikat). Subunit B menentukan spesifisitas jaringan, sedangkan subunit A menyebabkan kerusakan sel setelah diikat oleh subunit B dan selanjutnya menembus membran sel. Invasi mikroba dapat mengubah fungsi organ, jaringan atau sel. Perubahan ini dapat disebabkan oleh mekanisme fisiologis yang menghilangkan agens infeksi, misalnya peningkatan motilitas usus yang menyebabkan diare, atau batuk dan bersin. respons inang terhadap infeksi respons inang biasanya dimulai dengan reaksi

inflamasi, dan diikuti dengan respon imun yang diperantarai humoral atau sel. Hal ini dapat menyebabkan kerusakan akibat pembengkakan, peningkatan kerapuhan jaringan, pembentukan nanah, jaringan parut atau nekrosis. Infeksi intraseluler kronis dapat menyebabkan pembentukan nodul fibrosa dan keadaan laten dari mana infeksi akut dapat terjadi kembali pada tahap selanjutnya (Jean Maguire van Seventer and Hochberg, 2017).

DAFTAR PUSTAKA

- Brender, N. and Gilbert, C. 2018. *Emergence of infectious diseases: Risks and issues for societies, Emergence of infectious diseases*. Available at: <https://www.torrossa.com/gs/resourceProxy?an=5063758%5C&publisher=FZZ759>.
- Dressler, A. 2022. 'Journal of Current Synthetic and Systems Biology Pathophysiology and Treatment of Infectious Diseases', 10(1000006), pp. 1–2. Available at: <https://doi.org/10.35248/2332-0737.22.10.006.Citation>.
- Esposito, S. 2016. 'Infectious diseases: Pathophysiology, diagnostics and prevention', *International Journal of Molecular Sciences*, 17(9). Available at: <https://doi.org/10.3390/ijms17091464>.
- Jean Maguire van Seventer and Hochberg, N.S. 2017. 'Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information', *International Encyclopedia of Public Health*, 6(2), pp. 22–39.
- Reller, L.B. *et al.* 2001. 'Infectious disease pathology', *Clinical Infectious Diseases*, 32(11), pp. 1589–1601. Available at: <https://doi.org/10.1086/320537>.

BAB 2

FARMAKOLOGI PADA PENYAKIT INFEKSI

Oleh Nur Syamsi

Infeksi terjadi ketika agen memasuki tubuh manusia kemudian bermultiplikasi. Ada beberapa kategori utama agen infeksi yaitu **virus, bakteri, jamur, dan parasit**. Selain agen penyebab, ada 2 faktor lainnya yang berperan pada tahap terjadinya infeksi yaitu host dan lingkungan. Mekanisme pertahanan tubuh tidak selalu berhasil melindungi host dari infeksi, misalnya ketika patogen mampu menghindari dari respon imun normal; ataupun kegagalan pertahanan yang diakibatkan oleh *gene defect*; dan *acquired immune deficiency syndrome*. Patogen yang berhasil menghindari dari repon imun host, akan membuat *local site of infection* dan bereplikasi yang memungkinkan transmisi lebih lanjut (Drexler and Institute of Medicine (US), 2011; Fathurrohlim *et al*, 2022). Penyakit infeksi adalah suatu hal yang tidak dapat dihindari, tetapi ada banyak strategi salah satunya di bidang farmakologi untuk membantu kita **melindungi** diri dari infeksi dan untuk **mengobati** penyakit setelah terinfeksi.

2.1 Vaksin

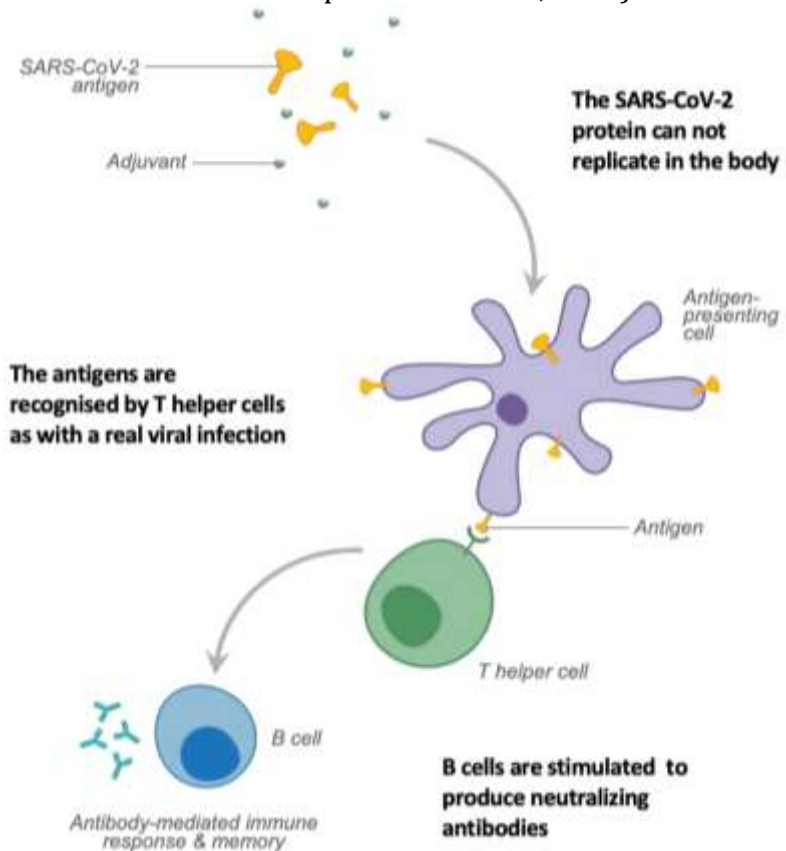
Vaksinasi merupakan penggunaan imunoterapi yang berhasil untuk banyak penyakit infeksi. Imunoterapi ini menciptakan memori imunologi yang dapat bertahan lama. Vaksinasi saat ini memberi perlindungan terhadap difteri, tetanus, pertusis, poliomielitis, campak, gondok, rubella, pneumonia

pneumokokus, cacar, sepsis, meningitis, hepatitis B, varicella-zoster, tuberkulosis, kolera, diare yang disebabkan oleh rotavirus, salmonellosis, demam berdarah, dll. Perkembangan teknologi vaksin dalam beberapa tahun terakhir, akibat munculnya HIV, SARS, flu burung, Ebola, dan Zika menegaskan perlunya kesiapsiagaan global menghadapi pandemi (Justiz Vaillant and Grella, 2023).

Vaksin adalah preparat biologis yang dapat meningkatkan kekebalan terhadap penyakit tertentu. Vaksin mengandung satu atau berbagai imunogen (peptida), yang dipresentasikan oleh *antigen-presenting cells* (APC) bersama dengan antigen MCH ke sel T CD4+. Limfosit ini dapat mensintesis sitokin yang mengaktifkan respons humoral dan seluler, termasuk produksi antibodi, aktivasi sel T CD8+, stimulasi makrofag, dan fungsi lainnya (Justiz Vaillant *et al.*, 2023). Pada proses ini juga dapat terbentuk sel memori untuk “mengingatnya”, sehingga sistem kekebalan tubuh dapat lebih mudah mengidentifikasi dan menghancurkan mikroorganisme yang ditemuinya nanti (Drexler and Institute of Medicine (US), 2011; Justiz Vaillant and Grella, 2023).

Orang yang divaksinasi menghasilkan antibodi yang menetralkan virus. Mereka jauh lebih kecil kemungkinannya untuk terinfeksi dan menularkan kuman tersebut kepada orang lain. Bahkan orang yang belum divaksinasi dapat ikut terlindungi oleh *herd immunity*. (Drexler and Institute of Medicine (US), 2011). *Herd immunity* adalah ketika sebagian besar populasi kebal terhadap penyakit menular tertentu sehingga memberikan perlindungan tidak langsung bagi mereka yang tidak kebal (belum divaksin) terhadap penyakit menular tersebut. Misal, jika 80% populasi kebal terhadap suatu virus, empat dari setiap lima orang yang melakukan kontak dengan seseorang yang terinfeksi, tidak akan sakit dan tidak akan menyebarkan virus tersebut lebih jauh. Dengan cara ini, penyebaran infeksi dapat dikendalikan. Biasanya 70% hingga 90%

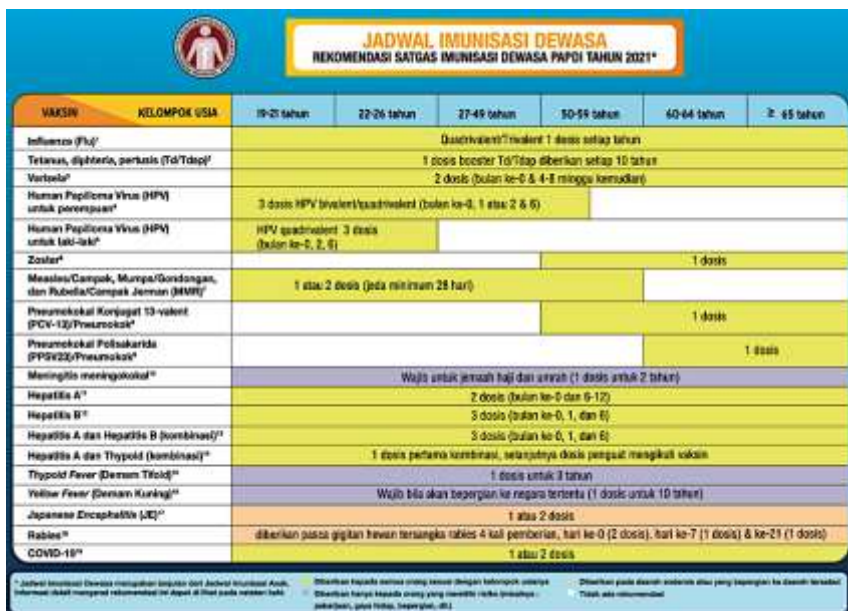
populasi membutuhkan kekebalan untuk mencapai *herd immunity* (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2021).



Gambar 2.1. Contoh mekanisme kerja vaksin (pada infeksi COVID-19). Sumber : (World Health Organization, 2020)



Gambar 2.2. Jadwal Imunisasi Anak Usia 0 – 18 tahun di Indonesia
 Sumber : (Ikatan Dokter Anak Indonesia, 2020)

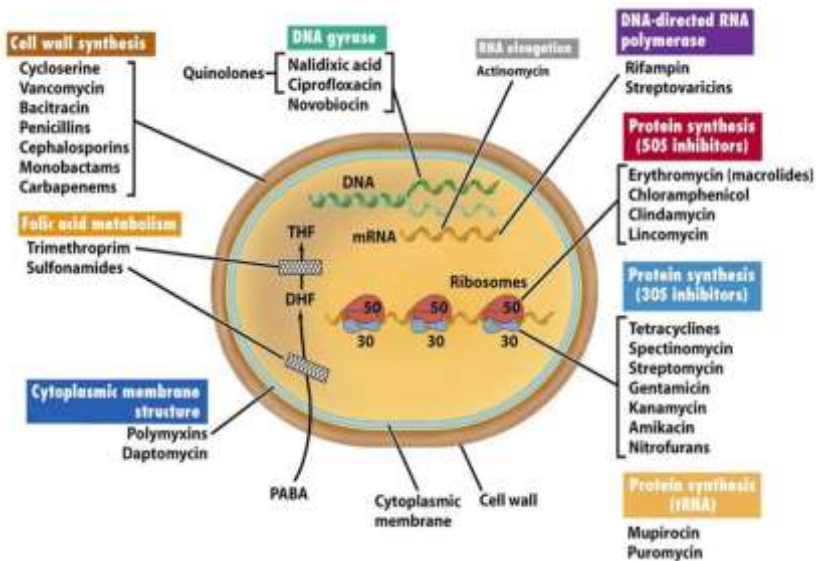


Gambar 2.3. Jadwal Imunisasi Dewasa di Indonesia
 Sumber : (Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia, 2021)

2.2 Antibiotik (Antibakteri)

Antibiotik adalah obat yang melawan infeksi bakteri. Obat ini membunuh bakteri (bakterisidal) atau menghentikannya berkembang biak (bakteriostatik), sehingga memungkinkan pertahanan alami tubuh untuk menghilangkan patogen (Habboush and Guzman, 2023). Mekanisme kerja sebagian besar antibiotik diarahkan pada komponen bakteri, baik itu struktur atau proses metabolismenya. Umumnya yang menjadi reseptor target terapi antibiotik diilustrasikan pada gambar 2.4, yaitu :

1. Penghambatan sintesis dinding sel
2. Pemecahan struktur atau fungsi membran sel
3. Penghambatan struktur dan fungsi asam nukleat
4. Penghambatan sintesis protein
5. Penyumbatan jalur metabolisme utama



Gambar 2.4. Reseptor target antibiotik
Sumber : (Etebu and Ariekpar, 2016)

Antibiotik dapat diklasifikasikan sebagai bakteristatik atau bakterisidal (Tabel 2.1). Untuk obat yang bersifat bakteristatik, konsentrasi obat penghambat jauh lebih rendah daripada konsentrasi obat bakterisidal. Secara umum, obat yang menghancurkan dinding sel bakteri merupakan bakterisidal, dan obat yang menghambat sintesis protein diklasifikasikan sebagai bakteristatik (Katzung and Vanderah, 2012).

Tabel 2.1. Contoh antibiotik bakterisidal dan bakteristatik

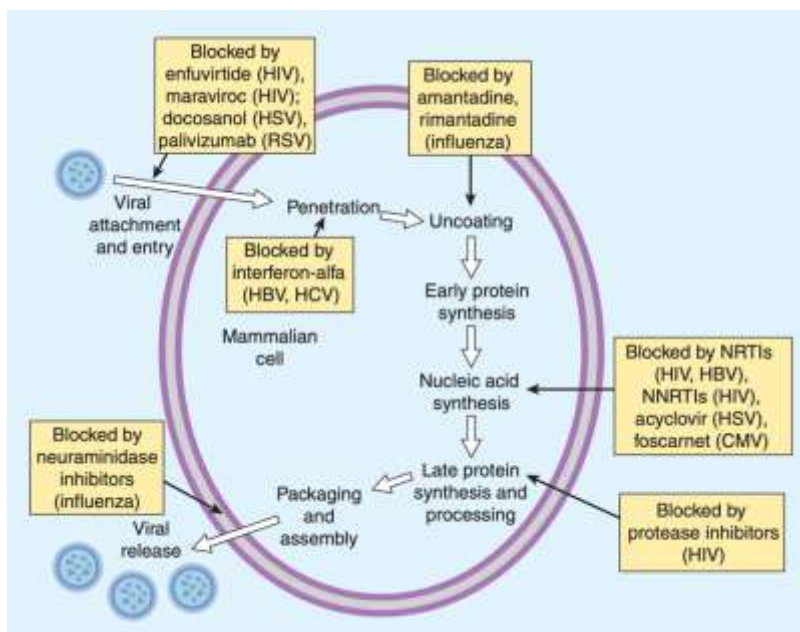
Bakterisidal	Bakteristatik
Aminoglycosides	Chloramphenicol
Bacitracin	Clindamycin
β -Lactam antibiotics	Ethambutol
Daptomycin	Macrolides
Glycopeptide antibiotics	Nitrofurantoin
Isoniazid	Novobiocin
Ketolides	Oxazolidinones
Metronidazole	Sulfonamides
Polymyxins	Tetracyclines
Pyrazinamide	Tigecycline
Quinolones	Trimethoprim
Rifampin	
Streptogramins	

Sumber : (Katzung and Vanderah, 2012)

2.3 Antivirus

Virus adalah parasit intraseluler obligat; replikasi mereka terutama bergantung pada proses sintetik sel inang. Antivirus adalah obat yang khusus digunakan untuk pengobatan infeksi virus, seperti halnya antibiotik untuk bakteri. Berbeda dengan antibiotik, antivirus tidak menghancurkan patogen targetnya;

justru menghambat perkembangannya. Agar efektif, agen antivirus harus memblokir masuk atau keluarnya virus dari sel. Oleh karena virus menggunakan sel inang untuk bereplikasi, sehingga sulit untuk merancang obat antivirus yang aman dan efektif tanpa merusak sel inang. Selain itu, morfologi virus yang bervariasi juga merupakan masalah utama dalam pengembangan obat dan vaksin anti virus (Katzung and Vanderah, 2012; He, 2013).



Gambar 2.5. Contoh obat antivirus pada infeksi HIV dan tahapan siklus sel manusia yang menjadi target terapi oleh obat HIV
Sumber : (Katzung and Vanderah, 2012)

Replikasi virus memerlukan beberapa langkah (Gambar 2.5) : (1) perlekatan virus ke reseptor pada permukaan sel inang; (2) masuknya virus melalui membran sel inang; (3) pelepasan asam nukleat virus; (4) sintesis protein pengatur awal, misalnya,

polimerase asam nukleat; (5) sintesis RNA atau DNA virus baru; (6) sintesis protein struktural akhir; (7) perakitan (pematangan) partikel virus; dan (8) pelepasan dari sel. Agen antivirus berpotensi menargetkan salah satu dari tahapan tersebut (Katzung and Vanderah, 2012; Kausar *et al.*, 2021).

Tabel 2.2. Jenis antivirus

Indikasi	Nama Obat
Infeksi <i>herpes simplex virus</i> (HSV) dan <i>varicella-zoster virus</i> (VZV)	Acyclovir, Famciclovir, Valacyclovir, Foscarnet, Docosanol, Penciclovir, Trifluridine
Infeksi Cytomegalovirus (CMV)	Valganciclovir, Ganciclovir, Foscarnet, Cidofovir
<i>Antiretroviral Agents</i>	
<i>Nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI)</i>	Delavirdine, Efavirenz, Etravirine, Nevirapine,
<i>Nucleoside & Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitors (NRTI)</i>	Abacavir, Didanosine, Emtricitabine, Lamivudine, Stavudine, Tenofovir, Zalcitabine, Zidovudine
Protease inhibitor	Atazanavir, Darunavir, Fosamprenavir, Indinavir, Lopinavir/ritonavir, Nelfinavir, Ritonavir, Saquinavir, Tipranavir
Integrase inhibitor	Raltegravir
CCR5 inhibitor	Maraviroc
Fusion inhibitor	Enfuvirtide
<i>Antihepatitis Agents</i>	
Hepatitis B	Lamivudine, Adefovir, Entecavir, Tenofovir,

Indikasi	Nama Obat
	Telbivudine, Interferon alfa-2b
Hepatitis C	Pegylated interferon alfa-2a, Pegylated interferon alfa-2b, Interferon alfa-2b
<i>Anti-Influenza Agents</i>	Oseltamivir, Zanamivir, Amantadine, Rimantadine

2.4 Antijamur (Antifungi / Antimikosis)

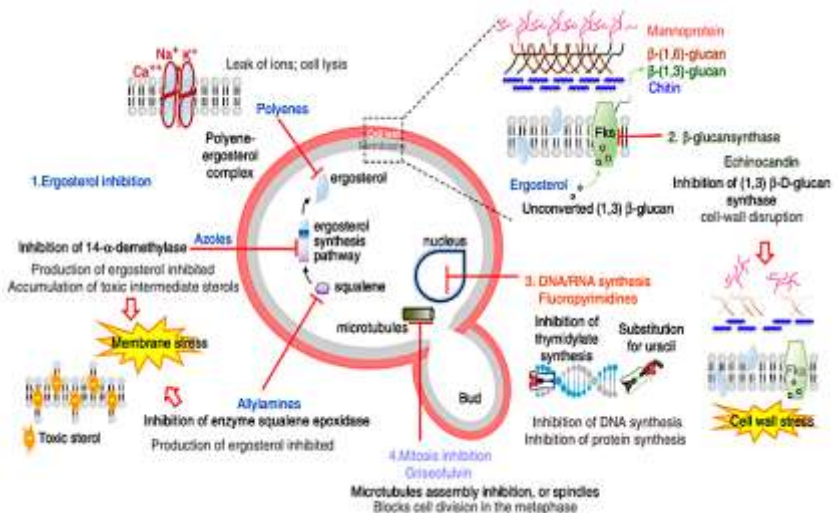
Jamur adalah organisme eukariotik uniseluler atau multiseluler yang ada di semua lingkungan di seluruh dunia. Jamur memiliki beragam bentuk, mulai yang terlihat dengan mata telanjang, seperti tumbuhan jamur, hingga ragi dan jamur mikroskopis. Secara klinis, infeksi jamur berdasarkan lokasi dan luasnya infeksi, kemudian rute penularan, dan terakhir, virulensi organisme penyebab. Klasifikasi ini sangat penting ketika menentukan rejimen pengobatan yang paling efektif untuk infeksi jamur tertentu. Infeksi jamur diklasifikasikan sebagai lokal (dangkal, kulit, subkutan) atau sistemik (dalam, ditularkan melalui darah). Infeksi jamur dapat terjadi secara eksogen (udara / inhalasi, paparan kulit, inokulasi perkutan) atau proses endogen (flora normal atau infeksi yang diaktifkan kembali). Virulensi organisme diklasifikasikan sebagai infeksi primer (penyakit yang timbul pada inang yang sehat) atau infeksi oportunistik (penyakit yang timbul pada inang manusia yang memiliki sistem kekebalan tubuh yang terganggu atau pertahanan lainnya). Infeksi jamur invasif umumnya menyebabkan tingkat kematian yang tinggi: *Candida albicans* (sekitar 20 sampai 40% kematian), *Aspergillus fumigatus* (sekitar 50 sampai 90%), *Cryptococcus neoformans* (sekitar 20 sampai 70%) (McKenry, Nessel and Zito, 2023).

Obat antijamur mewakili kelompok obat yang beragam secara farmakologis yang merupakan komponen penting dalam manajemen medis infeksi jamur. Istilah 'antijamur' mencakup semua senyawa kimia, agen farmakologis, dan produk alami yang digunakan untuk mengobati mikosis (McKeney, Nessel and Zito, 2023).

Tabel 2.3. Jenis obat antijamur

Nama obat	Golongan
<i>Amphotericin B deoxycholate</i> (AMB-d), <i>Liposomal amphotericin B</i> (L-AMB), <i>Amphotericin B lipid complex</i> (ABLC), Nystatin	Polyene
Ketoconazole, Miconazole, Clotrimazole, Fluconazole, Voriconazole, Isavuconazole, Posaconazole	Azole
Terbinafine	Allylamines
Anidulafungin, Caspofungin, Micafungin	Echinocandins
Flucytosine	Pyrimidine analog
Griseofulvin	-
Ciclopirox	-
Iodoquinol, Clioquinol	-
Potassium iodide	-
Zinc pyrithione	-

Sumber : (McKeney, Nessel and Zito, 2023)



Gambar 2.6. Obat antijamur dan mekanisme kerjanya
Sumber : (Martinez and Falson, 2014)

2.5 Antiparasit

Parasit adalah mikroorganisme yang hidup pada atau di dalam organisme lain yang dikenal sebagai organisme inang dan mendapat manfaat dengan mengorbankan organisme inangnya. Parasit bertanggung jawab atas miliaran infeksi pada manusia, termasuk malaria. Infeksi parasit sangat lazim di daerah tropis, tetapi juga terjadi di daerah subtropis dan beriklim sedang (Campbell and Soman-Faulkner, 2023), terutama di negara-negara tertinggal (Cummings, Hokke and Haslam, 2022).

Penyakit akibat parasit yang diketahui secara medis menyebabkan penyakit pada manusia adalah protozoa, cacing, dan ektoparasit (Campbell and Soman-Faulkner, 2023). Parasit yang tergolong ke dalam protozoa antara lain *Plasmodium* (penyebab malaria), *Entamoeba histolytica* (penyebab amebiasis), *Leishmania* (penyebab leishmaniasis), dan *Trypanosoma* (penyebab penyakit tidur dan penyakit Chagas). Cacing dibagi ke dalam beberapa kelas

antara lain trematoda (misalnya, *Schistosoma mansoni*, menyebabkan schistosomiasis), nematoda (misalnya, *Ascaris lumbricoides*) dan cestoda atau cacing pita (misalnya, *Taenia solium*, menyebabkan taeniiasis) (Cummings, Hokke and Haslam, 2022). Sementara ektoparasit adalah organisme yang hidup secara eksternal pada kulit inang, antara lain tungau, kutu, kutu, kutu dan kutu busuk. Ektoparasit menginfeksi kulit dan lapisannya, menyebabkan gejala seperti gatal-gatal hebat. Penyakit yang disebabkan oleh ektoparasit antara lain myiasis, pedikulosis, skabies, dan trombikulosis (Campbell and Soman-Faulkner, 2023).

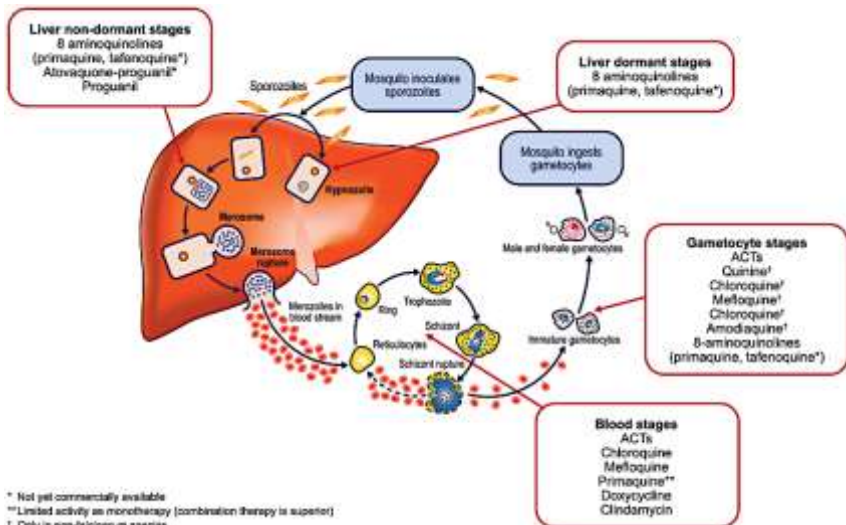
Obat antiparasit adalah sekelompok obat yang digunakan untuk mengobati infestasi yang disebabkan oleh infeksi parasit, termasuk protozoa, cacing, dan ektoparasit. Obat antiparasit mencakup beberapa golongan obat yang merupakan obat lama dan belum pernah mengalami pengujian yang ketat dari segi efikasi dan keamanan yang saat ini dibutuhkan oleh lembaga di berbagai negara. Pilihan pengobatan bervariasi, tergantung pada organisme penyebab spesifik dalam setiap kelompok (Stanley, 2010; Kuhlmann and Fleckenstein, 2017; Campbell and Soman-Faulkner, 2023).

Tabel 2.4. Jenis obat antiparasit

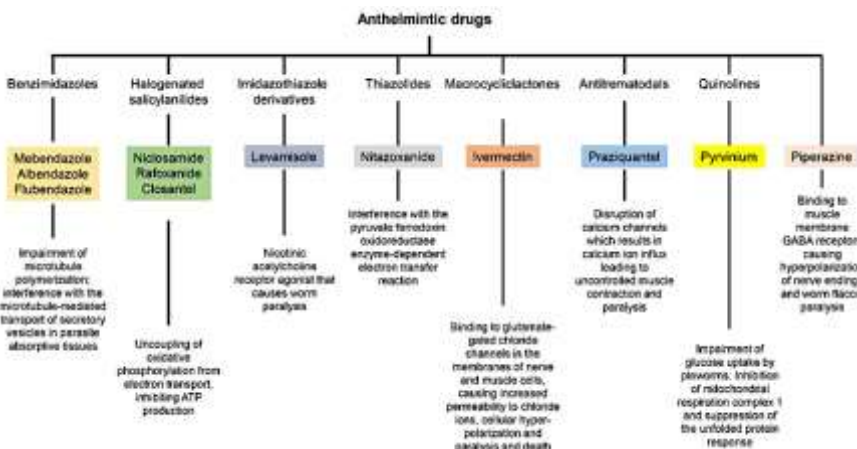
Indikasi	Nama Obat
Antiprotozoal Agents	
Antimalarial agents	Amodiaquine, Artemisinin, Lumefantrine, Chloroquine, Atovaquone-proguanil, Quinine, Primaquine, Mefloquine, Doxycycline
Antiamoebic	Iodoquinol, Paromomycin, Diloxanide Furoate, Metronidazole, Tinidazole, Emetine
Antigiardial agents	Metronidazole, Furazolidone,

Indikasi	Nama Obat
	Tinidazole, Albendazole
Trypanocidal agents	Benznidazole, Nifurtimox, Pentamidine, Eflornithine, Suramin, Melarsoprol
Antileishmanial agents	Sodium stibogluconate, Meglumine antimoniate, Pentamidine, Amphotericin B, Paromomycin
Anti-toxoplasma agents	Pyrimethamine-sulfadiazine
Antihelminthic Agents	
Anticestodal agents	Praziquantel, Niclosamide, Albendazole
Antinematodal agents	
Intestinal nematode infections	Albendazole, mebendazole, Pyrantel pamoate
Tissue nematode infections	Diethylcarbamazine, Ivermectin, Suramin sodium, Praziquantel
Antitreumatodal agents	Praziquantel, Metrifonate, Oxamniquine, Triclabendazole, Bithionol
Ectoparasitocides	Pyrethroids, Permethrin, Lindane, Ivermectin, Benzyl benzoate

Sumber : (Campbell and Soman-Faulkner, 2023)



Gambar 2.7. Siklus hidup *P. vivax* dan fase terapi yang ditargetkan oleh obat antimalaria.
Sumber : (Bassat, 2011)



Gambar 2.8. Golongan dan mekanisme kerja obat anthelmintik
Sumber : (Laudisi *et al.*, 2020)

DAFTAR PUSTAKA

- Bassat, Q. 2011. 'The Use of Artemether-Lumefantrine for the Treatment of Uncomplicated Plasmodium vivax Malaria', *PLoS Neglected Tropical Diseases*. Edited by D.J. Diemert, 5(12), p. e1325. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001325>.
- Campbell, S. and Soman-Faulkner, K. 2023. 'Antiparasitic Drugs', in *StatPearls*. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/0>.
- Cummings, R.D., Hokke, C.H. and Haslam, S.M. 2022. 'Parasitic Infections', in *Essentials of Glycobiology*. Available at: <https://doi.org/10.1101/glycobiology.4e>.
- Drexler, M. and Institute of Medicine (US). 2011.) *What You Need to Know About Infectious Disease*. Washington, D.C.: National Academies Press. Available at: <https://doi.org/10.17226/13006>.
- Etebu, E. and Ariekpar, I. 2016. 'Antibiotics: Classification and mechanisms of action with emphasis on molecular perspectives', *International Journal of Applied Microbiology and Biotechnology Research*, 90(101).
- Fathurrohman *et al.* 2022. *Mikrobiologi Farmasi dan Parasitologi*. Edited by M. Sari and T.P. Wahyuni. Global Eksekutif Teknologi.
- Habboush, Y. and Guzman, N. 2023. 'Antibiotic Resistance', in *StatPearls*. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30453260>.
- He, H. 2013. 'Vaccines and Antiviral Agents', in *Current Issues in Molecular Virology - Viral Genetics and Biotechnological Applications*. InTech. Available at: <https://doi.org/10.5772/56866>.
- Ikatan Dokter Anak Indonesia. 2020. *Jadwal Imunisasi IDAI 2020*. Available at: <https://www.idai.or.id/tentang->

idai/ Pernyataan idai/jadwal imunisasi idai-2020
(Accessed: 23 April 2023).

- Justiz Vaillant, A.A. *et al.* 2023. *Immunoglobulin*, *StatPearls*. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2186517>.
- Justiz Vaillant, A.A. and Grella, M.J. 2023. 'Vaccine (Vaccination)', in *StatPearls*. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30283434>.
- Katzung, B.G. and Vanderah, T.W. 2012. *Basic and Clinical Pharmacology*. 12th edn. New York, NY: McGraw-Hill. Available at: accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1176460881.
- Kausar, S. *et al.* 2021. 'A review: Mechanism of action of antiviral drugs', *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, 35, p. 205873842110026. Available at: <https://doi.org/10.1177/20587384211002621>.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2021. *Apa itu Herd Immunity (Kekebalan Kelompok)?* Available at: <https://infeksiemerging.kemkes.go.id/uncategorized/apa-itu-herd-immunity-kekebalan-kelompok> (Accessed: 19 April 2023).
- Kuhlmann, F.M. and Fleckenstein, J.M. 2017. 'Antiparasitic Agents', in *Infectious Diseases*. Elsevier, pp. 1345-1372.e2. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-6285-8.00157-X>.
- Laudisi, F. *et al.* 2020. 'Repositioning of Anthelmintic Drugs for the Treatment of Cancers of the Digestive System', *International Journal of Molecular Sciences*, 21(14), p. 4957. Available at: <https://doi.org/10.3390/ijms21144957>.
- Martinez, L. and Falson, P. 2014. 'Multidrug resistance ATP-binding cassette membrane transporters as targets for improving oropharyngeal candidiasis treatment', *Advances in Cellular and Molecular Otolaryngology*, 2(1), p. 23955. Available at: <https://doi.org/10.3402/acmo.v2.23955>.

- McKeny, P.T., Nessel, T.A. and Zito, P.M. 2023. 'Antifungal Antibiotics', in *StatPearls*. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/0>.
- Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia. 2021. *Jadwal Imunisasi Dewasa*. Available at: [https://www.papdi.or.id/pdfs/1134/Jadwal Imunisasi Dewasa.pdf](https://www.papdi.or.id/pdfs/1134/Jadwal%20Imunisasi%20Dewasa.pdf) (Accessed: 23 April 2023).
- Stanley, S.L. 2010. 'Antiparasitic agents', in *Infectious Diseases*. Elsevier, pp. 1490–1507. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-04579-7.00150-7>.
- World Health Organization. 2020. *Update on COVID-19 vaccines & immune response*. Available at: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/risk-comms-updates/update52_vaccines.pdf?sfvrsn=b11be994_4 (Accessed: 19 April 2023).

BAB 3

MIROBIOLOGI PADA PENYAKIT INFEKSI

Oleh Angga Aditya Permana

3.1 Pendahuluan

Pada abad ke-21 saat sains dan teknologi telah merevolusi dunia, juga terjadi peningkatan yang luar biasa dalam penyakit infeksi yang berdampak buruk pada umat manusia. Dari dulu ketika jutaan orang meninggal karena cacar air dan campak di Amerika hingga saat ini ketika virus seperti SARS, Coronavirus (COVID 19) telah menantang dunia. Penyakit infeksi merupakan penyebab utama kematian di dunia global ini. Terlepas dari fasilitas dan teknologi peralatan yang tinggi, jenis penyakit ini secara teratur menantang skenario global. Penyakit infeksi merupakan penyebab kematian yang sangat penting di antara orang-orang lanjut usia, dengan gangguan kekebalan, sudah memiliki penyakit kronis dan juga pada mereka yang menderita kekurangan gizi (Jean Maguire van Seventer and Hochberg, 2017).

Penyakit infeksi selalu berdampak buruk bagi manusia karena merupakan suatu kondisi patologis yang disebabkan oleh agens infeksi tertentu yang dapat berupa virus, bakteri, fungi atau protozoa yang memengaruhi bagian atau jaringan tubuh, yang ditandai dengan sekelompok tanda dan gejala. Seperti kita ketahui bakteri ditemukan oleh AV Leeuwenhoek pada tahun 1675 tetapi orang Jerman dokter bernama Robert Koch menemukan bahwa organisme tertentu berhubungan dengan penyakit tertentu, setelah itu dokter mengembangkan empat kriteria untuk menunjukkan bahwa agens tertentu menyebabkan penyakit tertentu, yang ia

sebut Koch's Postulat yang mengambil ilmu medis (Dehta *et al.*, 2020).

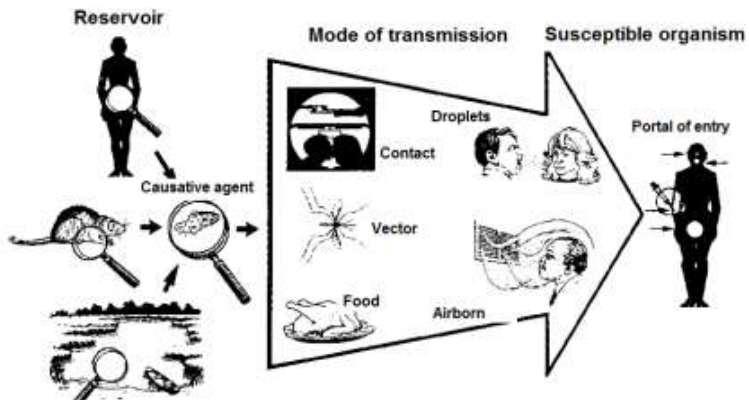
Diagnosis ke tingkat lain karena menjadi akurat untuk mengetahui pengobatan yang tepat dari berbagai penyakit. Penyakit infeksi selalu dikaitkan dengan infeksi, inang, patogen, dan virulensi. Ada berbagai rute penularan penyakit infeksi dan berbagai fase yang terlibat dalam penyakit ini. Mikrobiologi modern yang didasarkan pada genetika molekuler adalah kunci untuk mengalahkan penyakit infeksi ini. Ketika ditemukan bahwa DNA adalah bahan yang bertanggung jawab untuk transmisi sifat-sifat genetik yang merupakan titik balik dalam sejarah penelitian medis yang berlanjut hingga saat ini. Dalam skenario hari ini teknik modern dan lebih baik memimpin kemajuan dalam mengendalikan dan mendeteksi berbagai penyakit (Jean Maguire van Seventer and Hochberg, 2017).

Infeksi adalah bentuk hubungan yang berkembang secara evolusioner antara mikroba patogen dan manusia dalam kondisi lingkungan tertentu. Manifestasi infeksi bermacam-macam dan juga bergantung pada sifat-sifatnya mikroorganisme, keadaan makroorganisme dan kondisi lingkungan. Proses infeksi adalah kumpulan reaksi protektif fisiologis dan patologis yang terjadi pada makroorganisme sebagai respons terhadap aksi mikroba patogen. Ini berkembang secara konsisten dan melibatkan kompleks perubahan biokimia, sitokimia, morfologi yang terjadi dalam tubuh. Penyakit infeksi adalah tahap ekstrim dari proses infeksi. Penyakit infeksi adalah manifestasi klinis dari proses infeksi, disertai dengan tanda atau gejala yang khas. Mikroba penyebab penyakit infeksi biasa disebut agens penyebab penyakit infeksi. Organisme manusia atau hewan yang dalam keadaan infeksi, yaitu parasitisasi patogen di dalamnya, disebut terinfeksi, sedangkan objek lingkungan yang telah terkena patogen harus ditetapkan sebagai terkontaminasi oleh satu atau beberapa patogen. Kerentanan suatu makroorganisme harus dipahami sebagai kemampuan suatu

makroorganisme untuk menanggapi masuknya mikroba melalui perkembangan proses infeksi dalam berbagai manifestasinya dari penularan hingga penyakit infeksi (Debta *et al.*, 2020).

3.2 Epidemiologi Penyakit Infeksi

Proses epidemik adalah perjalanan terus menerus dari penyakit menular yang saling berhubungan yang disebabkan oleh adanya sumber, mekanisme transmisi agens penyebab penyakit menular, dan organisme yang rentan. Peserta proses epidemi (Gambar 3.1): (1) sumber (reservoir) infeksi, (2) mekanisme dan rute penularan (*mode of transmission*), (3) organisme yang rentan (*susceptible organism*). Sumber infeksi adalah objek abiotik, organisme hidup, tempat hidup mikroba patogen, dari mana infeksi terjadi. Sumbernya bisa pasien, pembawa, benda abiotik (air, makanan) (Jean Maguire van Seventer and Hochberg, 2017).



Gambar 3.1. Peserta proses epidemik.

(Sumber : Jean Maguire van Seventer and Hochberg, 2017)

3.3 Klasifikasi Penyakit Infeksi

Klasifikasi penyakit menular didasarkan pada dasar yang berbeda meliputi (Debta *et al.*, 2020):

1. Lokasi

Dibagi menjadi 2 jenis: (1) lokal: penyakit dikendalikan ke area tertentu dari tubuh, (2) sistemik: ini adalah penyakit umum yang mempengaruhi sebagian besar bagian tubuh dan patogenesisnya tersebar luas di jaringan.

2. Durasi

Dibagi menjadi 3 jenis: (1) akut: berkembang dengan cepat dan menyebar dengan cepat, (2) kronis: penyakit kronis berkembang sangat lambat dan ringan tetapi dapat berlangsung lama, memiliki periode yang tidak terbatas, (3) laten: jenis penyakit ini ditandai dengan periode tanpa gejala dalam wabah penyakit.

3. Waktu

Dibagi menjadi 2 jenis, (1) primer: ini adalah infeksi awal yang mempengaruhi kesehatan inang sebelumnya, (2) sekunder: infeksi ini terjadi pada orang yang telah melemah oleh infeksi primer.

4. Jenis Agens Penularan.

Ini adalah agens berbeda yang ukurannya sangat kecil dan karenanya dapat dilihat dalam mikroskop yang meliputi: (1) bakteri: Ini adalah penyebab paling umum dari penyakit. Mereka umumnya berukuran 0,8-1,5 μ m. Sel-sel bakteri adalah prokariota di alam dan memiliki membran sel tetapi tidak memiliki inti yang terikat membran. Sel mereka dinding terdiri dari peptidoglikan dan sebagian besar bakteri mensintesis RNA, protein & DNA mereka, tetapi tergantung pada inang untuk nutrisi mereka. Bakteri yang mempertahankan noda kristal violet adalah Gram-positif & yang tidak mempertahankan adalah Bakteri Gram-negatif. Sebagian besar bakteri bersifat ekstraseluler

tetapi hanya sedikit yang bertahan di dalam sel inang seperti bakteri, (2) Prion: Ini ditemukan di neuron dan merupakan bentuk abnormal dari protein prion inang normal (PRP). Akumulasi PRP yang abnormal akan menyebabkan perubahan spongiform yang khas di otak dan juga dapat menyebabkan kerusakan saraf. Mereka intraseluler. Ini terkait dengan penyakit seperti penyakit Creutzfeldt-Jakob, (3) Chlamydiae: organisme ini membelah dengan pembelahan biner seperti bakteri dan mereka sensitif dalam pembelahan biner tetapi ciri yang membedakannya dengan bakteri adalah mereka tidak dapat mensintesis ATP (adenosine trifosfat). Mereka adalah mikroorganisme intraseluler. *Chlamydia trachomatis* adalah penyebab umum kemandulan dan kebutaan wanita. Mereka biasanya berukuran 200-1000nm, (4) virus: ini adalah organisme intraseluler obligat yang memiliki ukuran 20-30 nm. Mereka terdiri dari kapsid yang merupakan lapisan protein yang mengelilingi genom asam nukleat. Virus diklasifikasikan berdasarkan nukleatnya kombinasi genom yaitu DNA atau RNA, tetapi bukan keduanya. Mereka berkontribusi pada alokasi besar infeksi manusia, (5) fungi: ini adalah eukariota yang berukuran 2-100µm. Dinding selnya mengandung kitin tebal dan membran selnya mengandung ergosterol dan konstituen ini adalah area yang paling ditargetkan untuk agens antifungi yang berbeda. Fungi tumbuh dengan hifa atau seperti bentuk tunas ragi. Situs propagasi mereka meliputi kulit, mukosa, ekstraseluler dan intraseluler fakultatif. Mereka dapat menyebabkan infeksi superfisial, (6) protozoa: ini adalah eukariota sel tunggal yang merupakan penyebab paling umum penyakit menular di negara berkembang. Mereka berukuran 1-50µm dan dapat bereplikasi secara intraseluler di banyak jenis sel

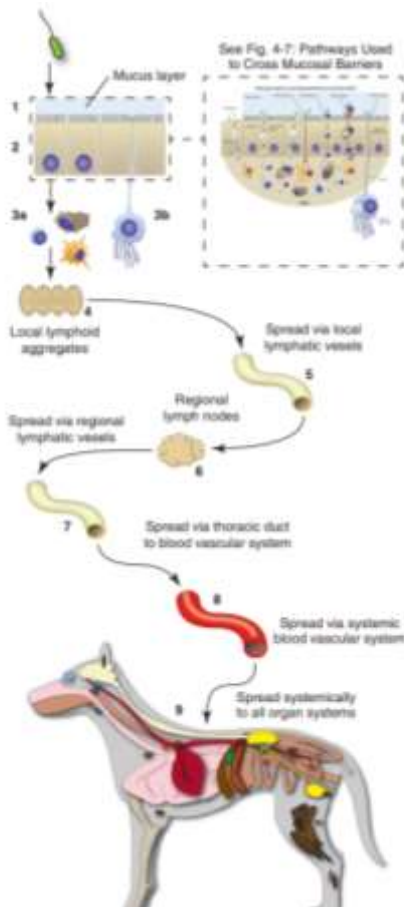
seperti protozoa parasit yang mencakup mikroorganisme seperti malaria di eritrosit dan leishmania di makrofag, (7) cacing: Ini adalah cacing parasit yang sangat berbeda yang memiliki siklus hidup kompleks dengan ukuran bervariasi 3mm 10m. Mereka terdiri dari 3 kelas yang meliputi *Roundworms*, *Flatworms* dan *Flukes*.

3.4 Mekanisme Penularan

Berikut ini adalah urutan langkah-langkah penularan penyakit yang disebabkan oleh mikroba (Gambar 4.2) (Zachary, 2020):

1. Agens mendapatkan akses ke portal masuk;
2. Agens menghadapi "target" di mukosa, sambungan mukokutan, atau kulit seperti sel epitel, leukosit terkait jaringan, atau zat yang berhubungan dengan jaringan seperti mukus;
3. Agens menjajah target untuk mempertahankan dan/atau memperkuat menghambat sistem penghalang yang dibentuk oleh mukosa, persimpangan mukokutan, atau kulit untuk mendapatkan akses ke target yang terletak secara lokal di lamina propria, submukosa, atau dermis/subkutis;
4. Agens menyebar secara lokal dalam matriks ekstraseluler (ECM) untuk bertemu dan menjajah populasi sel target baru, termasuk limfosit, makrofag (monosit), dan sel dendritik, serta pembuluh darah dan limfatik serta sel-selnya yang bersirkulasi;
5. Agens masuk ke dalam pembuluh darah dan/atau limfatik:
 - a. Bepergian ke dalam limfosit, makrofag (monosit), atau sel dendritik di dalam pembuluh ini yang terlindung dari hewan mekanisme pertahanan;
 - b. Bepergian sebagai mikroba sel bebas (yaitu, tidak di dalam atau terkait dengan sel) di dalam pembuluh;

6. Agens menyebar ke kelenjar getah bening regional dan/atau kemudian ke dalam secara sistemik sistem pembuluh darah untuk menghadapi, menjajah, dan menyerang baru populasi sel target yang unik untuk sistem organ tertentu;
7. Agens menyebabkan disfungsi dan/atau lisis sel target dan penyakit.



Gambar 3.2. Penyebaran mikroba ke dalam sistem organ.
(Sumber : Zachary, 2020)

Mekanisme penularan adalah proses pemindahan patogen dari organisme inang ke lingkungan, tinggal di objek lingkungan, masuknya patogen ke dalam organisme yang rentan. Mekanisme penularan adalah cara untuk memindahkan patogen dari suatu organisme yang terinfeksi ke organisme yang rentan. Faktor penularan adalah objek lingkungan yang memindahkan mikroba dari satu organisme ke organisme lain. Rute penularan merupakan kombinasi dari faktor-faktor dalam kondisi lingkungan tertentu, memastikan patogen dari satu makroorganisme yang lain. Gerbang masuk (*portal of entry*) adalah organ dan jaringan organisme inang yang dilalui oleh mikroba pathogen. Pintu masuk infeksi dapat menentukan bentuk klinis penyakit. Mikroorganisme patogen yang sama, memasuki makroorganisme dengan berbagai cara dan menyebabkan bentuk klinis penyakit yang berbeda. Kerentanan masyarakat adalah adanya lapisan kekebalan dalam populasi terhadap patogen yang sesuai (Jean Maguire van Seventer and Hochberg, 2017).

3.4.1 Rute Infeksi

Mikroba dapat memasuki inang dengan berbagai cara termasuk melalui udara, melalui cairan tubuh, oleh vektor hewan seperti serangga, burung, kelelawar, dan lain-lain, melalui kontak langsung, atau melalui makanan yang terkontaminasi. Agens dapat masuk ke dalam inang dan menginfeksi individu dipengaruhi oleh faktor virulensi mikroba bertanggung jawab yang dapat mematahkan penghalang inang dan menjajah inang. Hambatan dalam inang meliputi (Esposito, 2016):

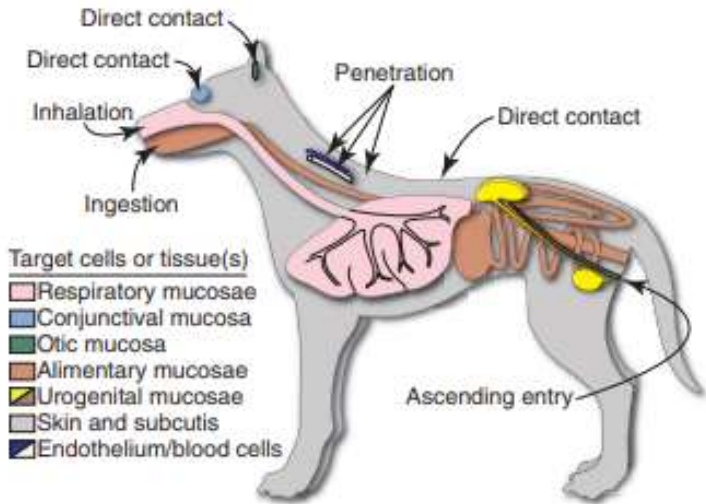
1. Kulit dan selaput lendir mulut: lapisan luar kulit padat dan terkeratinisasi dan pH rendah 5,5 dengan kandungan asam lemaknya membantu menghambat pertumbuhan mikroba. Meskipun kulit dan selaput lendir mulut merupakan penghalang yang sangat efektif tetapi beberapa mikroba menembus melalui luka atau abrasi. Beberapa contoh mikroba antara lain *Staphylococci* pada luka, *Pseudomonas*

- aeruginosa* pada luka bakar dan infeksi multibakteri pada ulkus diabetik;
2. Saluran pernapasan: banyak mikroorganisme yang terhirup oleh manusia menyebabkan kondisi patologis, yang meliputi berbagai bentuk virus, bakteri atau fungi. Ukuran mikroba berbanding terbalik dengan jarak tempuhnya di dalam inang. Mikroba besar telah terperangkap di hidung dengan bantuan sel goblet oleh aksi epitel pernapasan kembali ke tenggorokan tempat mereka ditelan dan dibersihkan dan makrofag alveolar atau neutrofil memfagosit mikroba yang lebih kecil berukuran kurang dari 5µm, tetapi beberapa mikroba seperti *Microbacterium tuberculosis* dapat lolos dari pembunuhan fagositik oleh makrofag alveolar dan dapat menyebabkan infeksi pernafasan yang parah;
 3. Saluran usus: beberapa patogen yang ditularkan melalui makanan atau minuman yang terkontaminasi merusak penghalang saluran usus, tetapi ada beberapa pertahanan normal terhadap patogen ini yang meliputi pH asam lambung, imunoglobulin seperti IgA yang disekresikan oleh sel B yang terletak di jaringan limfoid terkait mukosa, sekresi lendir kental, deterjen empedu atau enzim pankreas litik dan flora usus normal. Hambatan ini juga melemah dalam beberapa kasus karena hilangnya keasaman lambung atau antibiotik yang menyebabkan ketidakseimbangan flora bakteri normal seperti pada kolitis pseudomembran atau sindrom seperti *blind loop syndrome*. Sebagian besar jenis virus dibunuh oleh empedu dan enzim pencernaan yang sebagian besar diselimuti tetapi beberapa yang tidak diselimuti seperti Hepatitis A atau rotavirus, dan lain-lain tahan terhadap penghalang ini;
 4. Saluran urogenital: banyak patogen menyebabkan infeksi saluran kemih tetapi karena saluran kemih steril karena

dibilas berkali-kali per hari tetapi beberapa patogen seperti *Escherichia coli* menempel pada epitel berhasil menyebabkan ISK. Wanita lebih rentan terhadap ISK dibandingkan pria karena kandung kemih dan kulit sarat bakteri yang panjang uretra lebih sedikit dibandingkan pria. Jarak pada wanita adalah 5 cm dan pada pria adalah 20 cm. Obstruksi pada kandung kemih dan perdarahan yang berlebihan pada saat menstruasi menyebabkan infeksi pada saluran kelamin.

3.4.2 Portals of Entry

Pintu masuk mikroba adalah saluran pencernaan, pernapasan, sistem urogenital, dan integumen serta telinga dan mata (Gambar 3.3). Mikroba mendapatkan akses ke portal ini melalui ingesti (sistem pencernaan), inhalasi (sistem pernapasan), entri naik (sistem urogenital), penetrasi (sistem integumen, mata), dan kontak langsung (sistem integumen, telinga, dan mata). Mengikuti entri awal, mikroba kemudian dapat memperoleh akses ke (1) perluasan mukosa yang lebih luas melalui proses fisiologis normal seperti menelan (menelan, peristaltik), inhalasi (gaya sentrifugal, turbulensi), kenaikan (tekanan refluks, gerakan brownian sederhana, atau kontak langsung (refleks berkedip, lakrimasi) atau ke (2) bagian kulit yang lebih dalam (dan/atau lebih luas) dan persimpangan mukokutan melalui abrasi yang diinduksi secara traumatis atau oleh penetrasi yang disebabkan oleh gigitan serangga atau goresan dan luka gigitan (Zachary, 2020).



Gambar 3.3. Portals of entry.
(Sumber : Zachary, 2020)

3.5 Patogenisitas dan Virulensi Mikroorganisme

Menurut sifat ini, mikroorganisme dibagi menjadi: (1) pathogen, (2) mikroorganisme oportunistik terjadi di lingkungan dan mikroflora normal, aman untuk orang sehat, tetapi dapat menjadi patogen bagi orang dengan defisiensi imun, ketika menembus ke dalam organ yang biasanya tidak ditemukan (*E. coli* ketika menembus rongga perut dalam trauma atau selama operasi menyebabkan peritonitis), (3) tidak pathogen (Dressler, 2022).

Mikroorganisme yang dapat menyebabkan penyakit pada manusia dan hewan disebut patogen, dan kemampuannya menyebabkan penyakit disebut patogenisitas (dari bahasa Latin *pathos* – penderitaan, *genos* – kelahiran). Patogenisitas adalah sifat spesies yang ditentukan secara genetik. Sebagian besar patogen dicirikan oleh spesifisitas yaitu kemampuan mikroba jenis ini untuk menyebabkan penyakit tertentu. Misalnya, kolera disebabkan oleh *Vibrio cholera*, gonore – oleh *Gonococcus*, disentri –

oleh *Shigella dysentery*. Namun, spesifisitas mikroorganisme relatif. Jadi beberapa mikroorganisme (*staphylococci* dan *streptococci*) dapat menyebabkan penyakit yang berbeda dan sebaliknya penyakit yang sama disebabkan oleh patogen yang berbeda. Jadi pneumonia bisa disebabkan oleh stafilokokus, streptokokus, *Klebsiella* dan mikroorganisme lainnya (Reller *et al.*, 2001).

Tingkat patogenisitas disebut virulensi. Virulensi (Latin *Virulentus* – beracun) adalah tanda bukan dari suatu spesies, seperti patogenisitas, tetapi dari suatu galur, yaitu tidak melekat pada seluruh spesies, tetapi pada galur tertentu. Virulensi juga dapat didefinisikan sebagai manifestasi fenotipik dari genotipe patogen mikroorganisme. Sebagai tanda kuantitatif, berbeda dengan kualitatif - patogenisitas, virulensi memiliki satuan ukuran: diukur dengan dosis mikroorganisme yang menyebabkan efek biologis tertentu. Virulensi galur dibagi menjadi: tinggi, sedang, lemah, avirulen (Jean Maguire van Seventer and Hochberg, 2017).

Virulensi laboratorium ditentukan oleh besarnya dosis mematikan (LD) dan menular (ID) untuk hewan percobaan. LD merupakan jumlah patogen atau toksin terkecil, menyebabkan kematian sejumlah tertentu (%) hewan dalam jangka waktu tertentu. *Dosis Certae Letalis* (DCL) – *absolute lethal dose* merupakan jumlah minimum patogen yang menyebabkan kematian 100 % hewan laboratorium yang diambil dalam percobaan; *Dosis Letalis Minima* (DLM) – dosis mematikan minimum merupakan jumlah minimum patogen, yang menyebabkan kematian 95% hewan laboratorium yang diambil dalam percobaan; LD50 merupakan jumlah minimum agens penyebab kematian dari 50 % hewan laboratorium yang diambil dalam percobaan (paling sering digunakan untuk mengukur virulensi). Pada saat yang sama, jenis hewan laboratorium yang menentukan dosis ini selalu ditunjukkan, karena kepekaan berbagai jenis hewan laboratorium terhadap berbagai mikroorganisme berbeda (Esposito, 2016).

Proses infeksi dapat terjadi saat mikroba patogen menembus tubuh dalam dosis infeksi kritis tertentu (patogen), yaitu dalam dosis minimum, yang menyebabkan adhesi terus-menerus, kolonisasi, penetrasi patogen ke dalam jaringan dan perkembangan lebih lanjut dari jaringan. Setiap jenis mikroba terdapat dosis infeksi minimumnya masing-masing, yaitu jumlah individu yang mampu menyebabkan penyakit. *Infectious dose* (ID) merupakan jumlah minimum mikroorganisme yang dapat menyebabkan penyakit pada sejumlah (%) hewan percobaan. ID100 adalah jumlah minimum mikroba hidup yang menyebabkan perkembangan penyakit menular pada 100% hewan percobaan yang terinfeksi yang diambil dalam percobaan (Brender and Gilbert, 2018).

DAFTAR PUSTAKA

- Brender, N. and Gilbert, C. 2018. *Emergence of infectious diseases: Risks and issues for societies, Emergence of infectious diseases*. Available at: <https://www.torrossa.com/gs/resourceProxy?an=5063758%5C&publisher=FZZ759>.
- Debta, P. *et al.* 2020. 'Microbial infectious disease: A mini review', *Indian Journal of Forensic Medicine and Toxicology*, 14(4), pp. 8389–8393. Available at: <https://doi.org/10.37506/ijfmt.v14i4.13004>.
- Dressler, A. 2022. 'Journal of Current Synthetic and Systems Biology Pathophysiology and Treatment of Infectious Diseases', 10(1000006), pp. 1–2. Available at: <https://doi.org/10.35248/2332-0737.22.10.006>.Citation.
- Esposito, S. 2016. 'Infectious diseases: Pathophysiology, diagnostics and prevention', *International Journal of Molecular Sciences*, 17(9). Available at: <https://doi.org/10.3390/ijms17091464>.
- Jean Maguire van Seventer and Hochberg, N.S. 2017. 'Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information', *International Encyclopedia of Public Health*, 6(2), pp. 22–39.
- Reller, L.B. *et al.* 2001. 'Infectious disease pathology', *Clinical Infectious Diseases*, 32(11), pp. 1589–1601. Available at: <https://doi.org/10.1086/320537>.
- Zachary, J.F. 2020. 'C H A P T E R 4 Mechanisms of Microbial Infections 1', (January).

BAB 4

ASPEK LABORATORIUM KLINIK PENYAKIT INFEKSI

Oleh Haerani Harun

4.1 Pendahuluan

Penyakit infeksi adalah ancaman besar bagi manusia sebelum ditemukannya antibiotik. Antibiotik dapat membantu melawan penyakit infeksi terutama dari infeksi bakteri. Penemuan vaksin juga dapat menekan penyakit penyebaran penyakit infeksi secara signifikan, namun perang melawan infeksi terus berjalan seiring ditemukannya resistensi bakteri terhadap antibiotik. Dokter yang merawat pasien harus bijak dalam memilih pengobatan penyakit infeksi karena jenis antibiotik yang bermacam-macam dan efek samping yang ditimbulkan. (Hu and Gu, 2020).

Infeksi virus juga cukup menjadi ancaman di masa depan karena berpotensi menyebar dengan cepat dan adanya mutasi yang sulit dikendalikan. Hal tersebut terlihat dari wabah SARS (*savere acute respiratory syndrome*), MERS (*middle east respiratory syndrome*) dan COVID-19 (*corona virus disease-19*) yang disebabkan oleh virus corona. Berkembangnya penyakit infeksi baik infeksi bakteri, virus dan parasit membutuhkan penanganan yang tepat dan cepat untuk mencegah morbiditas dan mortalitas. Untuk itu diperlukan pemeriksaan penunjang yang cepat selain pemeriksaan fisik untuk menunjang diagnosis yang tepat dan penanganan yang tepat. Selain pemeriksaan radiologi, pemeriksaan laboratorium sangat penting untuk mengetahui penyebab penyakit infeksi (Hu and Gu, 2020).

Berbagai modalitas digunakan untuk menunjang pemeriksaan laboratorium. Secara umum pemeriksaan penyakit infeksi dibagi meliputi pemeriksaan rutin dan khusus. Pemeriksaan rutin umumnya digunakan untuk skrining dan evaluasi beberapa parameter umum seperti jumlah leukosit, kadar Hb (hemoglobin) dan jumlah trombosit, LED (laju endap darah), CRP (*C-reactive protein*) dan pemeriksaan kimia darah. Pemeriksaan khusus umumnya ditujukan untuk mencari agen penyebab dari infeksi seperti pemeriksaan antigen, pemeriksaan antibodi, NAAT (*nucleic acid amplification test*) dan kultur (Mazzulli, 2018; Hu and Gu, 2020).

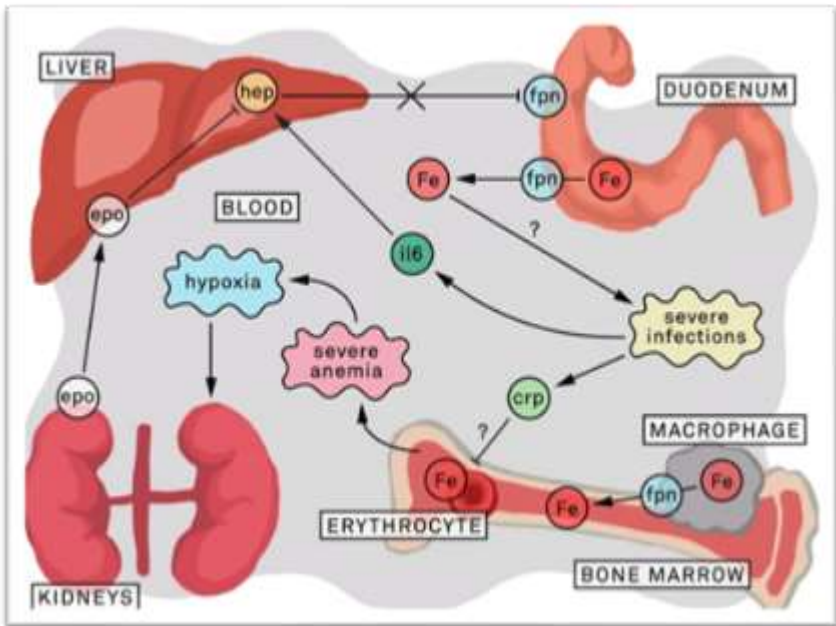
4.2 Hematologi

Pemeriksaan hematologi dapat memberikan informasi penting tentang deteksi infeksi dan evaluasi perkembangan diagnosis pada pasien dengan infeksi bakteri, virus, jamur dan parasit. Umumnya penyakit infeksi disertai dengan inflamasi yang menyebabkan perubahan pada parameter hematologi dan dapat terlihat baik secara kualitatif maupun kuantitatif pada sel-sel darah. Perubahan dari sel-sel hemopoietik tersebut terjadi melalui pengaruh toksin mikrobial dan pengaruh sitokin pada proliferasi, diferensiasi dan aktivasi seluler (McKenzie and Laudicina, 1998)

Kelainan hematologi yang dapat ditemukan pada infeksi adalah perubahan pada kadar atau jumlah eritrosit, leukosit dan trombosit. Infeksi bakteri dapat mengubah kualitas dari sel-sel darah tersebut dan juga fungsinya. Infeksi bakteri dapat menyebabkan pendarahan atau trombosis. Patogenesis dari infeksi bakteri yang menyebabkan hal tersebut antara lain dengan virulensi mikrobial spesifik dari bakteri dan sistem pertahanan dari host untuk melawan infeksi bakteri (Strausbaugh, 1987).

4.2.1 Anemia

Kebanyakan infeksi baik oleh bakteri, virus, parasit dan jamur maupun dapat menyebabkan anemia. Anemia pada penyakit infeksi dapat terjadi pada infeksi akut maupun infeksi kronik. Anemia pada penyakit kronik biasanya melibatkan patogenesis anemia penyakit kronik, seperti halnya anemia pada keganasan. Terdapat mekanisme lain yang mempengaruhi anemia pada infeksi kronik yaitu kehilangan darah, defisiensi nutrisi, efek samping obat dan pengaruh sitokin. Infeksi kronik yang melibatkan ginjal juga dapat menyebabkan anemia karena gangguan dari hormon eritropoietin yang dihasilkan di ginjal (Viana, 2011).



Gambar 4.1. Skema Patogenesis Anemia Pada Penyakit Infeksi
(Sumber : Jonker *et al.*, 2013)

Anemia pada penyakit kronik dihubungkan dengan siderosis retikuloendotelial. Anemia yang dialami umumnya

anemia ringan atau sedang. Anemia pada infeksi kronik ditandai dengan menurunnya kadar Fe serum dan penurunan persentasi TIBC (*total iron binding capacity*) dan penurunan saturasi transferin. Kadar feritin serum dapat normal atau meningkat. Perbedaan hasil laboratorium pada anemia defisiensi Fe adalah dalam perjalanannya kemudian kapasitas meningkat, feritin menurun dan besi sumsum tulang menghilang. Meskipun mekanisme anemia bergantung pada penyakit infeksi yang mendasari namun penyebab utama anemia pada infeksi kronis adalah gangguan pelepasan besi oleh sistem retikuloendotelial. Hal ini terjadi karena peningkatan kadar hepsidin yang meningkat karena infeksi. Hepsidin menginduksi degradasi ferroportin yang bertanggungjawab terhadap transfer transmembran besi ke transferin plasma (Viana, 2011).

Anemia berat dapat dihubungkan dengan infeksi berat. Infeksi dapat meningkatkan kadar interleukin-6 (IL-6) yang memicu ekspresi hepsidin di hati. Hipoksia yang terjadi akibat anemia menstimulasi ginjal untuk memproduksi eritropoietin yang menurunkan ekspresi hepsidin walaupun telah distimulasi oleh IL-6. Menurunnya ekspresi hepsidin menyebabkan degradasi ferroportin menurun dan terjadi peningkatan Fe (besi) serum dalam darah. Hal tersebut dapat meningkatkan risiko inflamasi terutama pada daerah yang endemik (Jonker et al., 2013).

Anemia pada infeksi akut dapat disebabkan oleh beberapa hal. Anemia pada penyakit malaria terutama disebabkan karena hancurnya sel darah merah oleh parasit. Pada keadaan lain anemia dapat disebabkan oleh penghambatan eritropoiesis medular oleh virus (Viana, 2011).

4.2.2 Leukositosis dan Leukopenia

Leukosit terbagi menjadi granulosit dan agranulosit. Granulosit adalah sel yang mempunyai granula dalam sitoplasmanya terdiri dari neutrofil, eosinofil dan basofil,

sedangkan agranulosit yaitu sel yang tidak mengandung granula dalam sitoplasmanya terdiri dari limfosit dan monosit. Granula spesifik dalam sitoplasma granulosit mengandung substansi unik yang mempunyai peran dalam fungsi sel. Monosit adalah sel prekursor dari sistem fagositosis seperti makrofag, osteoklas dan sel mikroglia. Sel limfosit berperan penting dalam imunitas adaptis terdiri dari sel limfosit B dan sel limfosit T (Tigner, Ibrahim and Murray, 2022).

Leukositosis

Peningkatan leukosit (Leukositosis) terjadi karena jumlah leukosit terutama netrofil lebih tinggi dari nilai normal. Leukositosis dapat disertai dengan „shift to the left“ yaitu kondisi di mana terjadi peningkatan leukosit imatur atau leukosit muda ke dalam sirkulasi perifer. Leukositosis umumnya ditemukan sebagai respon inflamasi seperti infeksi, dapat juga meningkat pada kanker seperti leukemia.

Leukopenia

Penurunan jumlah leukosit (leukopenia) dapat terjadi pada infeksi virus atau kondisi lain seperti pada penyakit lupus. Leukopenia dapat terjadi karena penurunan salah satu komponen leukosit seperti netrofil, limfosit atau jenis sel leukosit lain (Tigner, Ibrahim and Murray, 2022).

Netrofilia

Neutrofil merupakan sel leukosit paling banyak dalam sirkulasi darah dan berperan dalam pertahanan awal. Neutrofil terlibat dalam pertahanan melawan infeksi bakteri dan fagositosis bakteri. Pada fase awal infeksi bakteri jumlah netrofil meningkat (netrofilia) karena kebutuhan perifer meningkat untuk melawan bakteri. Pada fase lanjut sel netrofil muda (garis myeloid netrofil) dapat ikut masuk ke sirkulasi karena tingginya kebutuhan netrofil untuk melawan infeksi bakteri (Edmond, 2001; Tigner, Ibrahim and Murray, 2022).

Umumnya pasien dengan infeksi bakteri gram positif mengalami netrofilia. Infeksi dengan onset berbahaya dan menyebabkan plonomegali seperti demam tifoid dan brucellosis tidak menunjukkan adanya netrofilia kecuali pada fase awal. Infeksi bakteri gram negatif terutama yang berlanjut menjadi syok septik dapat menyebabkan terjadinya netrofilia berat namun dapat pula menyebabkan netropenia. Netropenia terjadi karena sel matur yang masuk ke sirkulasi lebih cepat dibandingkan dengan kecepatan proliferasi sel netrofil (Edmond, 2001).

Limfositosis

Limfositosis yang disebabkan oleh infeksi dapat ditemukan pada sindrom mononukleosis (Epstein barr virus {EBV}, sitomegalovirus {CMV}, toksoplasmosis, hepatitis virus dan HIV). Peningkatan limfosit normal dapat ditemukan pada infeksi Bordetella pertussis. Limfositosis absolut dapat mencapai hingga 50.000 /uL. Sel-sel tersebut adalah sel T-helper yang mengalami penundaan keluar dari sirkulasi menuju jaringan limfoid (Edmond, 2001).

Limfositopenia

Limfositopenia umumnya ditemukan pada kelainan imunodefisiensi bawaan. Dapat pula ditemukan pada pasien imunodefisiensi khususnya pada pasien infeksi HIV (human immunodeficiency virus) dan juga penggunaan obat tertentu seperti steroid, globulin anti-timosit dan globulin anti-limfosit. Pada sepsis akut penurunan ringan hingga sedang limfosit sering ditemukan dan kemungkinan berhubungan dengan pelepasan glukokortikoid. Limfositopenia juga ditemukan pada infeksi kronik seperti TB (tuberkulosis). Influenza dan infeksi virus akut lain dapat menyebabkan limfositopenia dengan destruksi langsung, menangkap sel limfosit di splen dan limfonodus atau migrasi ke saluran respirasi.

Monositosis

Peningkatan jumlah monosit atau monositosis biasanya disebabkan oleh infeksi terutama pada infeksi kronik seperti TB, tifoid dan brucellosis. Pada infeksi akut monositosis juga dapat terjadi bersama dengan leukositosis, karena itu monositosis lebih signifikan apabila jumlah leukosit total tidak meningkat. Monositosis juga dapat ditemukan pada fase resolusi infeksi akut.

Eosinofilia

Penyakit infeksi yang dapat memicu terjadinya eosinofilia adalah infeksi parasit dan infeksi jamur. Eosinofilia pada penyakit TB dan criptokokus biasanya menandakan respon sel T helper2 dan dihubungkan dengan konstrol infeksi yang buruk (Edmond, 2001; Mank, Azhar and Brown, 2023)

4.2.3 Trombositosis dan Trombositopenia

Fungsi utama trombosit adalah untuk mencegah kehilangan darah yang banyak karena pecahnya pembuluh darah. Nilai normal jumlah trombosit yang umum dipakai adalah $150 - 450 \times 10^3 / \mu\text{L}$. Trombosit juga berkontribusi pada sistem imun, granula trombosit mengandung protein yang dapat memodulasi respon imun dan juga sebagai agen mikrobisidal yang dapat melisiskan bakteri. Trombosit berkontribusi pada respon antibakteri dengan melibatkan sel kuppffer, netrofil dan sistem komplemen (Deppermann and Kubes, 2016).

Pada infeksi bakteri trombositopenia biasanya terjadi karena penurunan jumlah di perifer, seperti konsumsi trombosit dan sekuestrasi oleh splenomegali. Trombositopenia pada infeksi virus terjadi karena dua kondisi. Yang pertama sebagai gejala umum infeksi pada neonatus atau pasien immunosupresi dan kedua sebagai komplikasi infeksi transien akut pada pasien yang sebelumnya sehat. Mekanisme trombositopenia terjadi karena destruksi sel trombosit karena mekanisme imun atau bisa juga karena efek toksik terhadap megakariosit selama infeksi virus.

Umumnya ITP (*immune thrombocytopenic purpura*) dihubungkan dengan penyakit virus (Edmond, 2001)

Trombositopenia sering ditemukan pada sindrom septik dan hasil penelitian menunjukkan adanya korelasi negatif jumlah trombosit dengan luaran yang buruk. Trombosit kemungkinan juga merupakan responden awal dan sel efektor pada infeksi malaria. Trombosit menghambat pertumbuhan beberapa spesies malaria dan juga membunuh patogen malaria dalam sel darah merah yang terinfeksi. Penelitian pada pasien malaria yang terinfeksi *plasmodium vivax* juga menunjukkan bahwa trombositopenia yang umumnya terjadi pada pasien malaria disebabkan oleh fagositosis trombosit. Trombositopenia pada infeksi demam berdarah dipengaruhi oleh faktor disfungsi trombosit dan berhubungan dengan komplikasi dari demam berdarah (Edmond, 2001; Middleton and Rondina, 2016)

Trombositosis terjadi karena adanya kelainan myeloproliferatif (trombositosis primer) atau trombositosis reaktif (trombositosis sekunder) yang disebabkan oleh faktor lain seperti infeksi. Pada keadaan infeksi terjadi peningkatan IL-6 yang dilepaskan oleh sel mononuklear yang berperan pada proliferasi megakariosit dan peningkatan produksi trombosit (Marinella, 2017; Rokkam and Kotagiri, 2022).

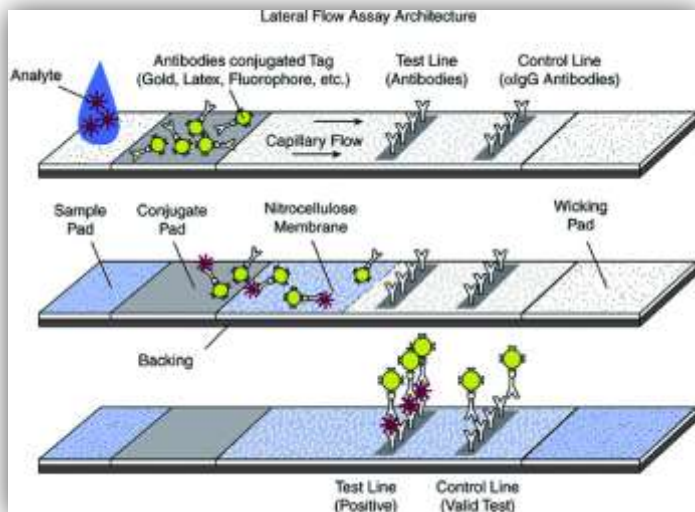
4.2.4 LED (Laju Endap Darah)

Pemeriksaan LED merupakan pemeriksaan hematologi yang rutin dilakukan. Peningkatan LED mengindikasikan adanya aktivitas inflamasi dalam tubuh yang disebabkan oleh penyakit imun, infeksi ataupun tumor. Pemeriksaan LED tidak bersifat spesifik namun dikombinasikan dengan pemeriksaan lain untuk mendukung diagnosis inflamasi. Makin meningkat nilai LED makin meningkat kemungkinan inflamasi. Nilai normalnya berkisar antara 0-22 mm/jam untuk laki-laki dan 0-29 mm/jam untuk perempuan (Tishkowski and Gupta, 2022; Mayoclinics, 2023)

4.3 Imunologi

Pemeriksaan imunologi umumnya dilakukan dengan prinsip imunologi yaitu dengan ikatan antigen dan antibodi. Pemeriksaan imunologi yang rutin dilakukan adalah pemeriksaan serologi untuk mendeteksi antigen dan antibodi dan beberapa parameter lain dengan menggunakan prinsip imunologi.

4.3.1 Pemeksaan Antigen



Gambar 4.2. Skema Pemeriksaan imunokromatografi
(Sumber : Abduljalil, 2020)

Pemeriksaan ini berguna untuk mendeteksi agen infeksi tertentu seperti bakteri dan virus dengan menggunakan prinsip tes imunologi yaitu tes imunokromatografi. Jenis antigen yang dideteksi umumnya merupakan bagian integral dari bakteri atau virus berupa protein atau polisakarida. Sampel yang digunakan adalah cairan tubuh yang menjadi tempat terjadinya infeksi seperti

apusan swab nasofaring untuk deteksi virus SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrom Corona virus 2*), sampel serum untuk deteksi HbsAg (*Hepatitis B surrface antigen*). Pemeriksaan imunokromatografi memberikan hasil kualitatis yaitu hasil positif ataupun negatif. Pemeriksaan ini memiliki keuntungan berupa hasil yang cepat dan murah, namun masih terdapat kemungkinan hasil negatif palsu dan positif palsu (S. Pavia and M. Plummer, 2021).

4.3.2 Pemeriksaan Antibodi

Pemeriksaan antibodi dengan sampel serum dilakukan untuk mengetahui apakah terdapat respon imun tubuh terhadap agen infeksi tertentu. Antibodi atau imunoglobulin yang umumnya dideteksi adalah imunoglobulin M (IgM) dan imuglobulin G (IgG). Antibodi tersebut bersifat spesifik terhadap agen infeksi tertentu sehingga ditemukannya antibodi tersebut menandakan bahwa pasien telah atau pernah terinfeksi agen infeksi yang dimaksud. Pemeriksaan klinis di rumah sakit lebih banyak berfokus pada pemeriksaan antibodi terhadap bakteri dan virus (Haselbeck et al., 2022)



Gambar 4.3. Pemeriksaan rapid test dengan prinsip imunokromatografi
(Sumber : Nugraheny, 2020)

Peningkatan IgM menggambarkan respon imun terhadap infeksi pada fase akut atau beberapa pertama infeksi, setelah itu kadarnya mulai menurun. Sementara kadar IgG mulai meningkat setelah beberapa hari infeksi dan bertahan lebih lama dari IgM sehingga IgG lebih banyak berperan pada infeksi kronik. Pemeriksaan antibodi dapat dilakukan dengan cara kualitatif yaitu menggunakan metode imunokromatografi atau rapid test dan cara kuantitatif dengan menggunakan alat otomatis untuk mengetahui kadarnya (Vainionpää and Leinikki, 2008).

4.3.3 Penanda Inflamasi

Beberapa penanda inflamasi yang umumnya digunakan adalah *C-reactive protein* (CRP) dan prokalsitonin. Keduanya adalah protein fase akut yang dapat meningkat sebagai respon terhadap infeksi. Dibandingkan dengan penanda infeksi seperti jumlah leukosit, CRP dan prokalsitonin memberikan nilai diagnostik lebih baik. Pada penelitian metaanalisis data menunjukkan bahwa CRP dan prokalsitonin memberikan nilai diagnostik yang baik pada anak-anak yang demam (Van den Bruel *et al.*, 2011).

Terdapat bermacam-macam protein fase akut. Hati memproduksi jumlah besar protein fase akut sedangkan produksi protein lain menurun (protein negatif). Protein fase akut negatif antara lain albumin, protein terikat retinol, transkortin, dan lain-lain. Protein fase akut positif berperan dalam sistem imun seperti menghambat atau menghancurkan mikroba. Yang termasuk dalam protein fase akut positif adalah CRP, protein D-Dimer, alfa 1-antitripsin, alfa 1-antikimotripsin, alfa 2-makroglobulin, fibrinogen, protrombin, faktor VIII, faktor Von-Willebrand, faktor komplemen, transferin, komplemen amiloid P serum (SAP), amiloid A serum, seruloplasmin dan haptoglobin (Jain, Gautam and Naseem, 2011; Güleç, Turgut and Turgut, 2022).

4.4 Kultur Sensifitas dan Pemeriksaan Mikroskopik

4.4.1 Kultur

Pemeriksaan kultur bakteri dilakukan dengan mengembangbiakkan bakteri dalam media khusus di laboratorium mikrobiologi. Tujuan dari kultur bakteri pada penanganan infeksi adalah untuk mengidentifikasi jenis bakteri dan biasanya dilanjutkan dengan pemeriksaan sensitivitas antibiotik. Perlu dibedakan antara pertumbuhan bakteri patogen dengan kontaminasi, karena itu perlu kewaspadaan dalam menangani sampel dan interpretasi hasil pemeriksaan. Pengambilan sampel sebaiknya dilakukan oleh tenaga terlatih dan profesional untuk meminimalkan kesalahan dan kontaminasi sampel (Giuliano, Patel and Kale-Pradhan, 2019).

Kultur mikroba harus mempertimbangkan jenis mikroba yang dikultur yaitu bakteri anaerob, mykobakterium, virus dan jamur. Mikroba dalam sampel ditumbuhkan dalam media nutrisi padat atau cair agar mikroba tersebut berkembang biak dan jumlahnya bertambah (Vazquez-Pertejo, 2022). Strategi dasar isolasi bakteri patogen adalah dengan memperkaya media untuk mendukung pertumbuhan bakteri pada jaringan yang normalnya adalah tempat steril seperti darah dan cairan serebrospinal, kemudian memilih media selektif untuk mengisolasi bakteri spesifik dari sampel yang mengandung populasi beberapa bakteri seperti feses dan sekret genitalia. Antibiotik dan substansi lain ditambahkan ke media untuk menghambat pertumbuhan bakteri yang tidak spesifik. Setelah inkubasi organisme yang tumbuh pada media kemudian dievaluasi lebih lanjut untuk menentukan patogenitasnya (McAdam and Onderdonk, 2020).



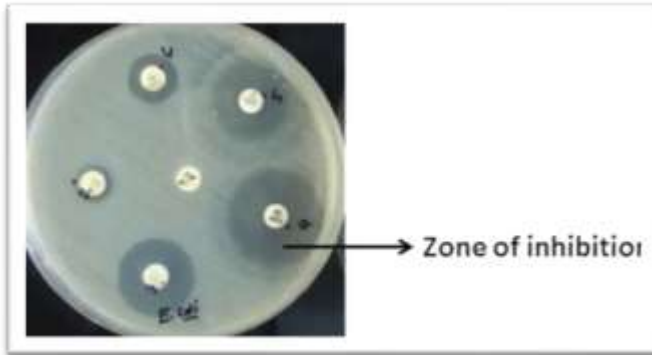
Gambar 4.4. Pemeriksaan rapid test dengan prinsip imunokromatografi
(Sumber : Tankeshwar, 2022)

Saat ini deteksi dan identifikasi mikroba dapat dilakukan dengan alat otomatis terkomputerisasi. Identifikasi mikroba didapatkan dengan membandingkan bakteri yang akan diidentifikasi dengan data dari perangkat lunak. Alat otomatis ini dapat digunakan untuk berbagai kepentingan identifikasi bakteri seperti di rumah sakit, penanganan makanan, makanan dari peternakan, farmasi, industri kosmetik dan identifikasi bakteri dari lingkungan (Aldridge et al., 1977; Zhou and Li, 2015).

4.4.2 Sensivitas antibiotik

Tujuan dari pemeriksaan sensitivitas antibiotik adalah menentukan antibiotik yang dapat digunakan untuk mengobati infeksi bakteri tertentu. Beberapa bakteri mengembangkan kemampuan untuk resisten terhadap antibiotik sehingga perlu diketahui jenis antibiotik apa yang masih bisa digunakan untuk jenis mikroba tersebut. Pendekatan yang digunakan untuk tes

sensivitas yaitu pertama dengan mengekspos bakteri dengan antibiotik kemudian mengukur kemampuan antibiotik dalam menghambat pertumbuhan bakteri (McAdam and Onderdonk, 2020)



Gambar 4.5. Tes sensitivitas antibiotik. Tiap tablet antibiotik menunjukkan aktivitas inhibisi pertumbuhan bakteri pada media (Sumber : Hasan *et al.*, 2020)

Metode yang didapat digunakan untuk tes sensitivitas antibiotik adalah metode Kirby-Bauer. Suspensi bakteri diratakan pada media Muller-Hinton, kemudian tablet antibiotik diletakkan dengan jarak tidak terlalu dekat pada media. Tiap antibiotik akan menunjukkan kemampuan untuk menghambat pertumbuhan bakteri dan semakin luas zona inhibisi semakin besar kemampuannya sebagai antibiotik. Laboratorium memberikan laporan pertumbuhan dan tes sensitivitas antibiotik kepada dokter yang merawat untuk memberikan antibiotik yang sesuai. Hasil yang dilaporkan berupa antibiotik suseptibel (sensitif), intermediet dan resisten. antibiotik suseptibel dapat menghambat pertumbuhan dan membunuh bakteri, antibiotik intermediet dapat menghambat bakteri namun tidak sebaik antibiotik suseptibel dan perlu dosis yang lebih besar, antibiotik resisten tidak menghambat pertumbuhan dan membunuh bakteri (Hasan *et al.*, 2020).

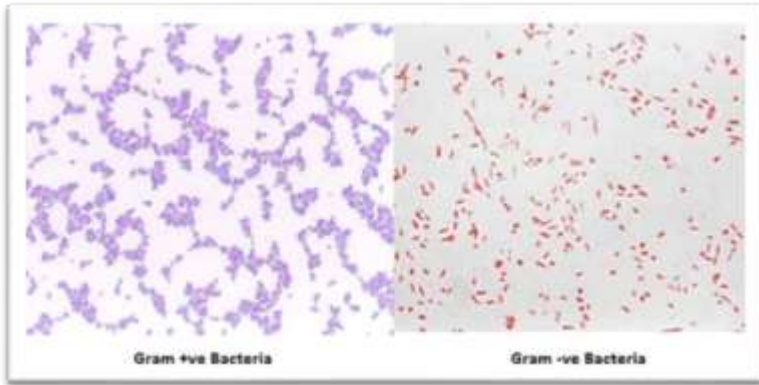
Tes sensitivitas konvensional memerlukan ketelitian dan waktu. Tes sensitivitas antibiotik juga dapat dilakukan dengan alat otomatis. Alat kultur sensitivitas bakteri dapat mengidentifikasi bakteri sekaligus sensitivitas antibiotik dalam satu lembar hasil (Synbiosis, 2021).

4.4.3 Pemeriksaan mikroskopik

Pewarnaan Gram

Pewarnaan gram adalah salah satu pewarnaan yang penting dalam mikrobiologi. Terdapat dua hasil pewarnaan gram, yaitu gram negatif dan gram positif. Dengan teknik pewarnaan gram, bakteri gram negatif yang mempunyai lapisan lipid akan terwarnai merah atau merah muda, sedangkan bakteri gram positif mempunyai dinding tebal yang terdiri peptidoglikan dan lapisan lemak rendah akan berwarna ungu di bawah mikroskop (Aryal, 2022; Tripathi and Sapra, 2022).

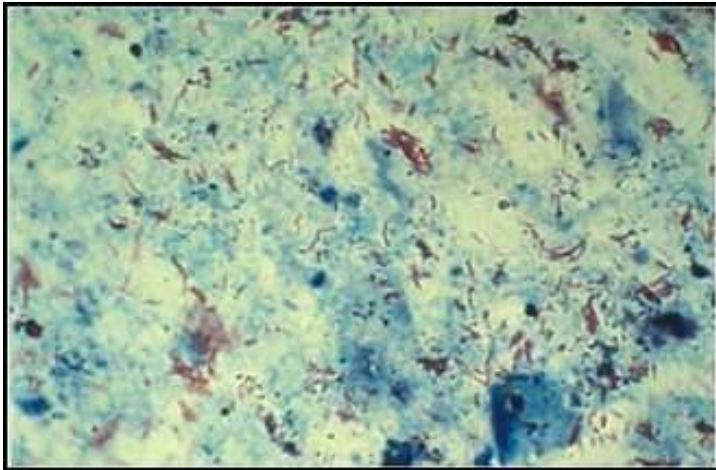
Pewarnaan gram membantu klinisi untuk mengobati infeksi bakteri tertentu seperti infeksi saluran kemih dan pneumonia bakterial. Contoh bakteri gram positif antara lain: *Actinomyces*, *Bacillus*, *Clostridium*, *Corynebacterium*, *Enterococcus*, *Gardnerella*, *Lactobacillus*, *Listeria*, *Mycoplasma*, *Nocardia*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Streptomyces* dan lain-lain. Bakteri gram negatif antara lain: *Escherichia coli* (*E. coli*), *Salmonella*, *Shigella*, and other Enterobacteriaceae, *Pseudomonas*, *Moraxella*, *Helicobacter*, *Stenotrophomonas*, *Bdellovibrio*, acetic acid bacteria, *Legionella* dan lain-lain (Aryal, 2022; Tripathi and Sapra, 2022)



Gambar 4.6. Pewarnaan Gram. Bakteri berwarna ungu adalah bakteri Gram positif, Bakteri berwarna merah adalah bakteri gram negatif. (Sumber : Aryal, 2022)

Pewarnaan BTA

Bakteri tahan asam (BTA) adalah kemampuan bakteri untuk menghambat dekolonisasi selama proses pewarnaan oleh asam. Jenis bakteri yang diketahui merubakan BTA adalah genus *Mycobacterium* seperti *M. leprae*, *M. tuberculosis*, *M. smegmatis*, *M. Avium complex*, *M. kansasii*, genus *Nocardia* yaitu *N. brasiliensis*, *N. cyriacigeorgica*, *N. farcinica*, dan *N. nova*.



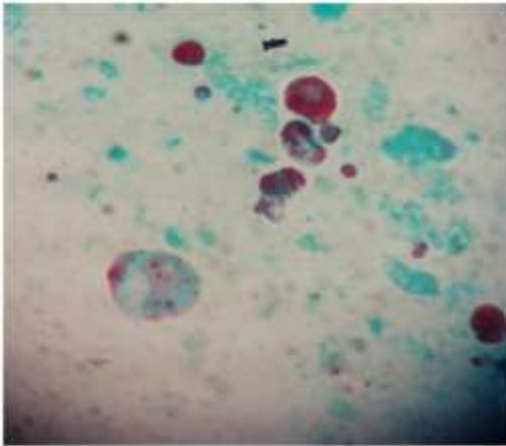
Gambar 4.7. Pewarnaan BTA. Bakteri yang tahan terhadap asam alkohol berwarna merah.
(Sumber : CDC, 2017)

Pewarnaan ini banyak digunakan untuk membantu diagnosis TB di Indonesia karena mudah, cepat, murah dan relatif sensitif. Sampel yang digunakan umumnya adalah sputum atau dahak pada pasien TB paru, sedangkan untuk TB yang menyerang organ lain dapat menggunakan sampel yang sesuai dengan organ tersebut agar hasil pemeriksaan BTA lebih optimal. Terdapat beberapa metode pewarnaan BTA yang digunakan yaitu Ziehl-Neelson, Kinyoun Gabbot dan Flurokrom. Metode Ziehl-Neelson adalah metode yang paling sering digunakan pada fasilitas laboratorium (Karuniawati *et al.*, 2005; Bayot, Mirza and Sharma, 2022)

Pemeriksaan feses

Pemeriksaan patogen yang menginfeksi manusia dapat dilakukan dengan pemeriksaan feses. Sampel feses dapat membantu diagnosis infeksi terutama parasit. Pemeriksaan feses dapat dilakukan untuk mendeteksi tropozoid, kista dan oosit

protozoa, telur dan larva cacing dibawah mikroskop. Beberapa metode yang dapat digunakan pada pemeriksaan feses untuk deteksi parasit adalah sediaan basah, sediaan basah iodin, sediaan basah salin dan metode Ketokatz (Chandrashekar, 2013; CDC, 2016)



Gambar 4.8. Tropozoid *Entamoeba histolytica* pada feses.
(Sumber : Chandrashekar, 2013)

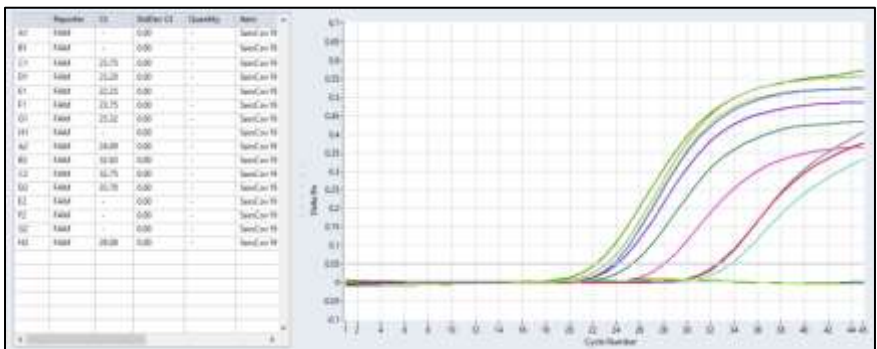
4.5 NAAT (*Nucleic Acid Amplification Test*)

Pemeriksaan penunjang yang cepat dan akurat sangat diperlukan untuk diagnosis cepat infeksi virus untuk menentukan langkah tepat dalam hal pencegahan, pengobatan, kesehatan masyarakat dan pengendalian infeksi dari penyebaran infeksi virus. Pemeriksaan NAAT dapat mengurangi kebutuhan pemeriksaan diagnostik lain yang tidak dibutuhkan (Mazzulli, 2018)

Saat ini NAAT telah menjadi alat utama untuk mendeteksi mikroorganisme baik untuk kepentingan diagnosis, monitoring terapi dan penelitian. Salah satu metode NAAT yang populer digunakan adalah PCR (*polymerase chain reaction*) terlebih saat

pandemi yang melanda dunia, pemeriksaan PCR menjadi kunci untuk identifikasi virus SARS-CoV2.

Seperti halnya pemeriksaan lain sampel yang digunakan pada pemeriksaan NAAT sebaiknya menggunakan sampel yang tangani oleh tenaga terlatih dan profesional sehingga didapatkan sampel yang baik dan tanpa kontaminasi. Adanya kontaminasi dapat memberikan hasil positif palsu, sedangkan sampel yang kurang optimal hanya mengandung sedikit mikroorganisme sehingga dapat memberikan hasil negatif palsu (Apfalter, Reischl and Hammerschlag, 2005).



Gambar 4.9. Pemeriksaan PCR mendeteksi adanya virus SARS-CoV2. (Sumber : Koleksi pribadi)

Pemeriksaan NAAT telah menjadi alat kuat untuk mendeteksi bakteri dan virus dengan waktu yang relatif singkat dibandingkan dengan kultur. Selain untuk identifikasi bakteri dan virus, NAAT juga dapat digunakan untuk menentukan sifat genetik tertentu dari mikroba seperti resistensi obat pada TB (pemeriksaan TB dengan GeneXpert). Berbeda dengan kultur, pemeriksaan NAAT biasanya digunakan untuk menyesuaikan sampel yang ada dengan primer dari mikroorganisme tertentu sehingga hasil dari pemeriksaan NAAT adalah apakah ditemukan mikroorganisme yang dimaksud atau tidak. Pada pemeriksaan PCR

untuk Covid-19, hasil yang dikeluarkan adalah positif SARS-CoV2 atau negatif SARS-CoV2. Walaupun pada sampel tersebut terdapat mikroorganisme lain namun hal tersebut tidak diperiksa pada PCR (Vasala, Hytönen and Laitinen, 2020).

DAFTAR PUSTAKA

- Abduljalil, J. M. 2020. 'Laboratory diagnosis of SARS-CoV-2: available approaches and limitations', *New Microbes and New Infections*, 36(June), p. 100713. doi: 10.1016/j.nmni.2020.100713.
- Aldridge, C. *et al.* 1977. 'Automated Microbiological Detection/Identification System', *JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY*, 6(4), pp. 406–413.
- Apfalter, P., Reischl, U. and Hammerschlag, M. R. 2005. 'In-House Nucleic Acid Amplification Assays in Research: How Much Quality Control Is Needed before One Can Rely upon the Results?', *Journal of Clinical Microbiology*, 43(12), p. 5835. doi: 10.1128/JCM.43.12.5835-5841.2005.
- Aryal, S. 2022. *Gram Staining: Principle, Procedure, Interpretation, Examples and Animation*. Available at: <https://microbiologyinfo.com/gram-staining-principle-procedure-interpretation-examples-and-animation/> (Accessed: 3 May 2023).
- Bayot, M. L., Mirza, T. M. and Sharma, S. 2022. 'Acid Fast Bacteria', *StatPearls*. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537121/> (Accessed: 3 May 2023).
- Van den Bruel, A. *et al.* 2011. 'Diagnostic value of laboratory tests in identifying serious infections in febrile children: systematic review', *BMJ*, 342(jun08 2), pp. d3082–d3082. doi: 10.1136/BMJ.D3082.
- CDC. 2016. *CDC - DPDx - Diagnostic Procedures - Stool Specimens*. Available at: <https://www.cdc.gov/dpdx/diagnostic-procedures/stool/microexam.html> (Accessed: 3 May 2023).
- CDC. 2017. *Laboratory Examination: Acid-Fast Bacilli (AFB) Smears (1)*. Available at: https://www.cdc.gov/tb/webcourses/Course/chapter4/4_diagnosis_of_tb_disease_4_diagnostic_microbiology_laboratory_examination_acid_fast_bacilli_afb_

- smears_1_.html (Accessed: 3 May 2023).
- Chandrashekar, V. 2013. 'Detection and Enumeration of the Commonest Stool Parasites Seen in a Tertiary Care Center in South India', *ISRN Tropical Medicine*, 2013, pp. 1–6. doi: 10.1155/2013/808571.
- Deppermann, C. and Kubes, P. 2016. 'Platelets and infection', *Seminars in Immunology*, 28(6), pp. 536–545. doi: 10.1016/J.SMIM.2016.10.005.
- Edmond, S. K. 2001. *Haematological changes in infection: tips for interpretation*. Available at: <https://www.fmshk.com.hk/hkabth/em/jul2001.htm> (Accessed: 1 May 2023).
- Giuliano, C., Patel, C. R. and Kale-Pradhan, P. B. 2019. 'A Guide to Bacterial Culture Identification And Results Interpretation', *Pharmacy and Therapeutics*, 44(4), p. 192. Available at: </pmc/articles/PMC6428495/> (Accessed: 2 May 2023).
- Güleç, G. U., Turgut, Y. B. and Turgut, M. 2022. 'Acute Phase Proteins', *Encyclopedia of Infection and Immunity*, 4, pp. 206–214. doi: 10.1016/B978-0-12-818731-9.00089-6.
- Hasan, M. E. *et al.* 2020. 'Correlation between biofilm formation and antimicrobial susceptibility pattern toward extended spectrum β -lactamase (ESBL)- A nd non-ESBL-producing uropathogenic bacteria', *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*, (January). doi: 10.1515/jbcpp-2019-0296.
- Haselbeck, A. H. *et al.* 2022. 'Serology as a Tool to Assess Infectious Disease Landscapes and Guide Public Health Policy', *Pathogens*, 11(7). doi: 10.3390/PATHOGENS11070732.
- Hu, Z.-D. and Gu, B. 2020. 'Laboratory diagnosis of infectious diseases: a call for more rapid and accurate methods', *Annals of Translational Medicine*, 8(9), pp. 600–600. doi: 10.21037/ATM-2020-ID-13.

- Jain, S., Gautam, V. and Naseem, S. 2011. 'Acute-phase proteins: As diagnostic tool', *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 3(1), p. 118. doi: 10.4103/0975-7406.76489.
- Jonker, F. A. M. *et al.* 2013. 'Low hepcidin levels in severely anemic Malawian children with high incidence of infectious diseases and bone marrow iron deficiency', *PLoS ONE*, 8(12). doi: 10.1371/journal.pone.0078964.
- Karuniawati, A. (Anis) *et al.* 2005. 'Comparison of Tan Thiam Hok, Ziehl Neelsen and Fluorochrome as Acid-Fast Bacilli Staining Methods in Sputum', *Makara Journal of Health Research*, 9(1), pp. 29–33. doi: 10.7454/MSK.V9I1.384.
- Mank, V., Azhar, W. and Brown, K. 2023. 'Leukocytosis', *StatPearls*. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560882/> (Accessed: 1 May 2023).
- Marinella, M. A. 2017. *Thrombocytosis - Infectious Disease and Antimicrobial Agents*. Available at: <http://www.antimicrobe.org/e46.asp> (Accessed: 2 May 2023).
- Mayoclinics.2023. *Sed rate (erythrocyte sedimentation rate) - Mayo Clinic*. Available at: <https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/sed-rate/about/pac-20384797> (Accessed: 2 May 2023).
- Mazzulli, T. 2018. 'Laboratory Diagnosis of Infection Due to Viruses, Chlamydia, Chlamydophila, and Mycoplasma', *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*, p. 1434. doi: 10.1016/B978-0-323-40181-4.00287-5.
- McAdam, A. J. and Onderdonk, A. B. 2020. *Laboratory Diagnosis of Infectious Diseases | Harrison's Principles of Internal Medicine, 20e | AccessMedicine | McGraw Hill Medical*. 20th edn. USA: McGraw-Hill Professional Publishing. Available at: <https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2129§ionid=192510478> (Accessed: 24 April 2023).

- McKenzie, S. B. and Laudicina, R. J. 1998. 'Hematologic changes associated with infection - ProQuest', *Clinical Laboratory Science*, 11(4), pp. 239–51. Available at: <https://www.proquest.com/openview/41749bf1b7de0bf382de7ffe87c0385/1?pq-origsite=gscholar&cbl=35972> (Accessed: 30 April 2023).
- Middleton, E. and Rondina, M. T. 2016. 'Platelets in infectious disease', *Hematology: the American Society of Hematology Education Program*, 2016(1), p. 256. doi: 10.1182/ASHEDUCATION-2016.1.256.
- Nugraheny, D. E. 2020. *Kemenkes: 'Rapid Test' Tetap Dilakukan untuk Awasi Pelaku Perjalanan*, *Kompas.com*. Available at: <https://nasional.kompas.com/read/2020/09/08/21370871/kemenkes-rapid-test-tetap-dilakukan-untuk-awasi-pelaku-perjalanan> (Accessed: 2 May 2023).
- Rokkam, V. R. and Kotagiri, R. 2022. 'Secondary Thrombocytosis', *StatPearls*. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560810/> (Accessed: 2 May 2023).
- S. Pavia, C. and M. Plummer, M. 2021. 'The evolution of rapid antigen detection systems and their application for COVID-19 and other serious respiratory infectious diseases', *Journal of Microbiology, Immunology, and Infection*, 54(5), p. 776. doi: 10.1016/J.JMII.2021.06.003.
- Strausbaugh, L. J. 1987. 'Hematologic Manifestations of Bacterial and Fungal Infections', *Hematology/Oncology Clinics of North America*, 1(2), pp. 185–206. doi: 10.1016/S0889-8588(18)30672-5.
- Synbiosis. 2021. *Antibiotic Susceptibility Testing (AST) - Synbiosis*. Available at: <https://www.synbiosis.com/application-notes/antibiotic-susceptibility-test-ast/> (Accessed: 2 May 2023).

- Tankeshwar, A. 2022. *Bacterial Culture Media: Classification, Types, Uses Microbe Online*. Available at: <https://microbeonline.com/types-of-bacteriological-culture-medium/> (Accessed: 2 May 2023).
- Tigner, A., Ibrahim, S. A. and Murray, I. V. 2022. 'Histology, White Blood Cell', *StatPearls*. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563148/> (Accessed: 1 May 2023).
- Tishkowski, K. and Gupta, V. 2022. 'Erythrocyte Sedimentation Rate', *Laboratory Hematology Practice*, pp. 638–646. doi: 10.1002/9781444398595.ch49.
- Tripathi, N. and Sapra, A. 2022. 'Gram Staining', *StatPearls*. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562156/> (Accessed: 3 May 2023).
- Vainionpää, R. and Leinikki, P. 2008. 'Diagnostic Techniques: Serological and Molecular Approaches', *Encyclopedia of Virology*, p. 29. doi: 10.1016/B978-012374410-4.00585-9.
- Vasala, A., Hytönen, V. P. and Laitinen, O. H. 2020. 'Modern Tools for Rapid Diagnostics of Antimicrobial Resistance', *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 10, p. 308. doi: 10.3389/FCIMB.2020.00308/BIBTEX.
- Vazquez-Pertejo, M. T. 2022. *Culture - Infectious Diseases - MSD Manual Professional Edition*. Available at: <https://www.msdmanuals.com/professional/infectious-diseases/laboratory-diagnosis-of-infectious-disease/culture> (Accessed: 2 May 2023).
- Viana, M. B. 2011. 'Anemia and infection: a complex relationship', *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 33(2), p. 90. doi: 10.5581/1516-8484.20110024.
- Zhou, X. and Li, Y. (eds). 2015. *Atlas of Oral Microbiology*, Academic Press. Zhejiang: Elsevier. doi: 10.1016/B978-0-12-802234-4.00002-1.

BAB 5

PATOLOGI ANATOMI PADA PENYAKIT INFEKSI

Oleh Puspita Sari

5.1 Pendahuluan

Penyakit menular yang muncul menarik perhatian pada semakin pentingnya kemampuan ahli patologi anatomi untuk mengenali penyakit menular. Sebagian besar negara maju dan sebagian besar negara berkembang telah terhindar dari penyakit yang menghancurkan, seperti cacar, difteri, dan polio lumpuh, melalui vaksinasi dan upaya pemberantasan di seluruh dunia. Namun demikian, patogen baru terus bermunculan, patogen lama muncul kembali ketika kondisi yang sesuai seperti perang atau kelaparan, dan mikroba terus mengembangkan resistensi, bahkan terhadap agen antimikroba spektrum luas yang baru. Beberapa hal bahkan lebih jauh lagi misalnya pada perubahan lingkungan global, seperti perambahan manusia ke dalam ekosistem yang sebelumnya liar, penggundulan hutan, pembendungan sistem sungai, perluasan sistem irigasi, dan kemungkinan perubahan yang disebabkan oleh pemanasan global, kemungkinan besar akan mengubah pola penyebaran penyakit menular, terutama penyakit yang disebabkan oleh vektor atau parasit (Reller *et al.*, 2001); (Gary W. Procop MD, 2015).

Diagnosis penyakit menular berkisar dari diagnosis klinis langsung hingga diagnosis yang hanya dapat dilakukan dengan menggunakan metode molekuler. Ada penyakit menular yang membutuhkan diagnosis yang akurat dan tepat waktu dengan menggabungkan penggunaan kultur mikrobiologi, histopatologi/

sitopatologi, dan metode molekuler. Kelompok penyakit menular yang luas inilah di mana ahli histopatologi dan ahli mikrobiologi medis, baik secara sendiri maupun bersama-sama, memainkan peran penting dalam menegakkan diagnosis (Gary W. Procop MD, 2015).

Isolasi konvensional agen etiologi dengan kultur diikuti dengan identifikasinya adalah cara terbaik untuk mengidentifikasi patogen untuk membangun etiologi penyakit menular di mana saja penyakit. Namun karena sejumlah alasan misalnya tidak tepat dalam pengumpulan sampel, pengangkutannya, dan sampai pada pemrosesan spesimen. Ada tingkat isolasi mikroorganisme yang buruk dari kultur dalam biopsi jaringan. Histopatologi penyakit menular seperti visualisasi mikroskopis langsung dari sampel jaringan untuk identifikasi agen infeksi, sangat berguna ketika kultur tidak dapat dibuat. Adanya keterbatasan tersebut tidak dapat sepenuhnya menggantikan metode konvensional. Beberapa agen infeksi yang dapat menyebabkan respons jaringan yang khas yang dapat bervariasi sebagai infeksi berkembang dari akut ke kronis (Gupta *et al.*, 2009).

Identifikasi infeksi pada jaringan yang dibiopsi adalah tanggung jawab utama ahli patologi bedah. Di zaman ketika pendekatan noninvasif dan minimal invasif dan teknik telah meningkat, penting untuk meninjau kembali peran biopsi dalam diagnosis infeksi. Mengisolasi mikroorganisme di laboratorium mikrobiologi adalah pendekatan yang sensitif dan pendekatan yang sensitif dan akurat untuk identifikasi mereka, tetapi memiliki beberapa keterbatasan penting. Pertama, tidak dapat membedakan infeksi dari kolonisasi, juga tidak dapat memastikan signifikansi organisme yang diisolasi. organisme. Hanya kehadiran organisme *in situ*, bersama dengan respon inflamasi yang diharapkan oleh inang, merupakan bukti yang dapat diterima tentang perannya dalam infeksi. Sebagai contoh, pertimbangkan bagaimana menafsirkan signifikansi klinis dari jamur yang diisolasi dari

saluran napas pasien dengan bronkiektasis yang juga memiliki infiltrat paru baru dalam rangkaian immunosupresi. Untuk alasan ini dan alasan lain yang akan dibahas dalam teks ini, diagnosis patologis infeksi adalah elemen penting dalam merumuskan terapi yang optimal. (Kradin, 2018).

5.2 Peran Ahli Patologi Pada Penyakit Infeksi

Ahli patologi anatomi memiliki peran penting dalam memberikan atau menyingkirkan diagnosis penyakit menular. Morfologi interpretasi biopsi dan sediaan sitologi memungkinkan untuk pembentukan definitif atau pengecualian dari berbagai macam penyakit. Setelah ahli patologi menentukan bahwa suatu penyakit kemungkinan besar disebabkan oleh infeksi dan telah mengkarakterisasi respon inflamasi, mikroorganisme terkait atau efek sitopatik harus dicatat. Meskipun beberapa mikroorganisme atau efek sitopatiknya mungkin terlihat jelas pada pewarnaan hematoxilin dan eosin rutin, tambahan pemeriksaan histokimia sering kali diperlukan untuk melihat lebih lengkap. Teknik molekuler yang sangat spesifik, seperti imunohistokimia, hibridisasi in situ, dan amplifikasi asam nukleat, mungkin diperlukan dalam kasus-kasus tertentu untuk menegaskan diagnosis infeksi. Melalui diagnosis morfologi yang tepat serta kolaborasi antar laboratorium, ahli patologi anatomi dapat berkontribusi besar terhadap diagnosis dan pengobatan penyakit menular (Reller *et al.*, 2001); (Guarner, 2014).

Adanya peradangan pada bagian jaringan sering kali merupakan indikasi pertama dari kemungkinan infeksi. Meskipun demikian, hal ini dengan sendirinya merupakan temuan yang tidak spesifik dan penyakit inflamasi non-infeksius juga perlu dipertimbangkan dalam konteks klinis. Pola inflamasi yang terlihat pada spesimen jaringan yang terkait dengan infeksi tergantung pada saat biopsi dalam evolusi proses dan status kekebalan tubuh inang. Tabel 1 merangkum agen infeksi yang dipilih dan spektrum

reaksi inflamasi yang mungkin ditemukan, termasuk pola morfologi non-klasik yang mungkin kurang dikenal. Terdapat respons seluler inang yang terbatas terhadap berbagai macam agen infeksius, termasuk bakteri, virus, jamur, dan parasit, dan parasit. Reaksi inflamasi terhadap mikroorganisme termasuk neutrofil peradangan dengan atau tanpa pembentukan abses, infiltrat mononuklear dengan atau tanpa sel plasma, granuloma, dengan atau tanpa nekrosis, dan nekrosis difus sebagai satu-satunya temuan (Gupta *et al.*, 2009).

Identifikasi infeksi pada jaringan yang dibiopsi merupakan tanggungjawab utama dari ahli patologi. Zaman ini pendekatan dan Teknik noninvasive dan minimal invasive meningkat penggunaannya, sehingga penting untuk melakukan peninjauan kembali mengenai peran biopsi untuk mendiagnosis infeksi (Laga, 2020)

5.3 Sampel

Pengambilan sampel jaringan pada dasarnya penting dalam mendiagnosis infeksi. Semua jaringan yang dipotong harus berpotensi infeksi. Pendekatan ini mendorong uji sehubungan dengan kemungkinan penularan, serta perhatian yang cermat tentang bagaimana jaringan akan ditangani untuk mengoptimalkan penegakkan diagnosis yang akurat. Sampel jaringan yang dipotong harus diambil dengan teknik yang steril dan dikirim ke laboratorium mikrobiologi dengan informasi mengenai jenis organisme yang sedang dipertimbangkan untuk didiagnosis.

Seorang ahli patologi anatomi harus memastikan bahwa semua kemungkinan diagnostik telah dipertimbangkan. Hal yang harus dihindari adalah menempatkan specimen biopsi secara langsung kedalam fiksatif formalin jika sebelumnya dipertimbangkan diagnosis infeksi. Selanjutnya, dalam pengambilan sampel hendaknya diambil 5 – 10 area yang dicurigai pada spesimen misalnya area nekrosis atau yang mengalami

supurasi. Pengambilan sebagian spesimen biopsi untuk analisis dapat membantu diagnosis yang akurat misalnya untuk pengujian *polymerase chain reaction* (PCR) (Webster *et al.*, 2010); (Kradin, 2018).

5.4 Klasifikasi Pola Infeksi

Saat ini tidak ada skema klasifikasi yang diterima secara sama untuk pola respon histologis yang dihasilkan oleh mikroorganisme. Respon inflamasi pada infeksi merupakan fungsi dari respons penjamu, yang pada akhirnya merupakan fungsi dari (1) anatomi organ yang terkena; (2) factor virulensi yang dihasilkan oleh agen infeksi; (3) imunokompetensi pejamu. Satu spesies mikroorganisme dapat menimbulkan berbagai pola peradangan yang berbeda, sebagai contoh respons terhadap infeksi *aspergillus* spp dapat menyebabkan respon hipersensitivitas hingga infeksi angioinvasif yang ganas. Secara umum, karakteristik inflamasi dapat dikategorikan sebagai berikut :

1. Respons piogenik. Dalam respons ini, neutrofil pada pembentukan nanah. Respon ini terutama ditimbulkan oleh bakteri, meskipun virus dan jamur juga dapat menimbulkannya.
2. Peradangan nekrosis. Nekrosis jaringan dapat terjadi dalam beberapa bentuk. Pada infeksi tertentu, seperti yang disebabkan oleh amuba atau bakteri gram negatif, nekrosis cair sering terlihat. Bentuk lain, seperti nekrosis iskemik, mumefaktif, dan kaseosa, sering terlihat pada infeksi mikobakterium dan jamur.
3. Peradangan granulomatosa. Respons ini ditandai dengan adanya makrofag epiteloid dengan pembentukan multikaryon (sel raksasa). Tampaknya ini mencerminkan kekebalan yang diperantarai sel terhadap antigen yang tidak dikatabolisme dengan baik dan ditimbulkan oleh mikobakteri, jamur, dan parasit.

4. Peradangan histiositik. Respons ini ditandai terutama dengan adanya makrofag berbusa dan merupakan komponen penting dari infeksi yang disebabkan oleh *Legionella*, *Rhodococcus*, *Calymmatobacterium*, *Leishmania*, dan *T.whipplei*. Pada pasien yang mengalami imunokompresi parah, organisme yang biasanya menimbulkan peradangan granulomatosa sebaliknya dapat membangkitkan infiltrat histiositik.
5. Peradangan eosinofilik. Ini terlihat sebagai respons terhadap multi parasit seluler dan jamur tertentu.
6. Perubahan sitopatik. Meskipun ini bukan jenis yang tepat dari peradangan, perubahan sitopatik mencerminkan respons terhadap infeksi virus. Inklusi nuklir adalah bagian dari respons terhadap virus DNA, sedangkan inklusi sitologi terlihat pada beberapa infeksi virus RNA dan DNA, seperti sitomegalovirus.
7. Respons nol. Dalam keadaan imunosupresi yang berat, seseorang mungkin tidak melihat peradangan. hanya pertumbuhan mikroorganisme yang tidak terhambat yang terlihat (Kradin, 2018).

5.5 Pewarnaan Histokimia

Pewarnaan histokimia tetap menjadi alat yang murah dan berguna dalam histopatologi penyakit menular. Penggunaan pewarnaan histokimia yang paling luas adalah untuk membuktikan keberadaan bakteri, jamur, dan mikobakteri. Mayoritas patogen dapat diidentifikasi dengan pewarnaan hematoxilin dan eosin (H&E) standar. Ini termasuk virus sitopatik, beberapa bakteri, sebagian besar jamur, dan hampir semua parasit (Gary W. Procop MD, 2015).

Pewarnaan Gram jaringan adalah gabungan dari pewarnaan Gram yang digunakan secara umum untuk mengidentifikasi organisme dalam sekresi dan cairan tubuh.

Pewarnaan Brown-Hopps saat ini menjadi pilihan utama karena dapat meningkatkan bakteri gram negatif dan riketsia pada tingkat yang lebih tinggi daripada Brown-Brenn. Selain itu, yang terakhir ini dapat berbahaya bagi tenaga teknis dan sebagian besar telah mengalami kegagalan. Pewarnaan Gram jaringan mewarnai dinding sel bakteri gram positif dengan warna biru pekat dan bakteri gram negatif dengan warna merah muda pucat. Oleh karena itu, jauh lebih mudah untuk mendeteksi spesies gram positif, dan kita harus berhati-hati untuk spesies gram negatif yang terlihat samar (Kradin, 2018).

Sejumlah pewarnaan lain telah digunakan untuk membantu menemukan dan mengidentifikasi bakteri di bagian jaringan. Pewarnaan perak Warthin-Starry dan Steiner digunakan untuk mengidentifikasi spirochetes, serta beberapa bakteri yang tidak dapat diwarnai dengan baik dengan pewarnaan Gram, tetapi kedua pewarnaan ini secara teknis sulit untuk dilakukan dan sudah tidak lagi digunakan secara umum di sebagian besar departemen patologi. Pewarnaan asam periodik Schiff (PAS) dengan diastase (PAS-D) berguna untuk mengidentifikasi *Tropheryma whipplei* di bagian jaringan. Berbagai pewarnaan asam-cepat telah dikembangkan untuk mengidentifikasi mikobakteri dan untuk membedakan di antara bakteri filamen. Pewarnaan Ziehl-Neelsen dan Kinyoun dikembangkan untuk mengidentifikasi *Mycobacterium tuberculosis* pada spesimen dahak, dan kemudian dimodifikasi agar dapat digunakan untuk mengidentifikasi mikobakteri pada bagian jaringan. Pewarnaan Fite berguna untuk pewarnaan *Mycobacterium leprae* dan mungkin juga berguna untuk mewarnai *Nocardia* (Gary W. Procop MD, 2015).

Gomori methenamine silver (GMS) dan pewarnaan Gridley adalah metode yang lebih disukai untuk mendemonstrasikan jamur. Karena jamur tertentu yang ditunjukkan oleh GMS tidak secara konsisten terwarnai dengan baik dengan periodik asam-Schiff (PAS), yang terakhir harus dicadangkan sebagai pendekatan

sekunder, tetapi kadang-kadang dapat meningkatkan detail morfologis. Meskipun GMS sering diimbangi dengan metil hijau untuk kontras, counterstain lain dapat diterapkan. Misalnya, dimungkinkan untuk melakukan counterstain dengan H&E; ini memungkinkan untuk penilaian terperinci dari respon imun seluler dan mempromosikan identifikasi yang akurat dari invasi intravaskular dan perineural oleh organisme (Kradin, 2018).

5.6 Pewarnaan Immunohistokimia

Pewarnaan imunohistokimia memiliki manfaat yang sama dengan pewarnaan histokimia: pewarnaan ini meningkatkan sensitivitas analitik dan diagnostik tes dengan menyoroti mikroorganisme, serta memberikan informasi spesifik mengenai identitas mikroorganisme. Namun, dalam kasus pewarnaan imunohistokimia, informasi mengenai identitas mikroorganisme merupakan bagian yang melekat pada tes, berbeda dengan pewarnaan histokimia di mana lebih banyak struktur yang disorot tetapi identitas mikroorganisme memerlukan interpretasi oleh ahli histopatologi. Sejumlah besar antibodi tersedia untuk digunakan dalam imunohistokimia, termasuk antibodi yang memiliki kekhususan untuk epitop pada bakteri, jamur, mikobakteri, dan virus. Beberapa di antaranya telah menjalani jenis perbandingan terkontrol apa pun, banyak yang dikembangkan oleh pengguna dan mungkin tidak tersedia secara komersial, dan banyak yang dikembangkan untuk tujuan selain imunohistokimia diagnostik (seperti tujuan penelitian). Akibatnya, ahli histopatologi dan ahli histoteknologi harus berhati-hati dalam memilih antibodi untuk digunakan dalam imunohistokimia (Gary W. Procop MD, 2015).

5.7 Diagnosis Molekular

Beberapa metode amplifikasi asam nukleat (NAA) telah dikembangkan, yang paling umum adalah reaksi berantai polimerase (PCR). Dasar dari semua metode NAA adalah serupa, yaitu

urutan asam nukleat tertentu diidentifikasi dengan salah satu dari beberapa cara, mengalami penyalinan ulang (amplifikasi), dan materi yang disalin terdeteksi oleh salah satu dari beberapa metode. Pendekatan lain untuk mendeteksi urutan asam nukleat digunakan dalam tes diagnostik klinis, seperti amplifikasi sinyal, tetapi tidak digunakan secara luas dalam histopatologi (Reller *et al.*, 2001).

Amplifikasi asam nukleat mirip dan berbeda dengan pewarnaan imunoperoksidase dan hibridisasi *in situ*. Keduanya serupa karena keduanya meningkatkan sensitivitas diagnostik diagnosis histopatologi dan memberikan informasi spesifik mengenai identitas patogen yang menginfeksi. Dari ketiga pendekatan tersebut, ini adalah yang paling sensitif. Namun, ini bukan tanpa kekurangan, dan tidak boleh dipandang sebagai metode yang berguna dalam setiap situasi. Tidak semua sekuens asam nukleat merupakan target yang baik untuk amplifikasi, primer dan probe spesifik tidak tersedia untuk semua sekuens yang diminati, sejumlah penghambat amplifikasi mungkin ada pada bagian jaringan, dan degradasi sekuens asam nukleat selama pemrosesan jaringan dan penyimpanan yang terlalu lama dalam formalin dapat memengaruhi amplifikasi. Karena alasan ini, metode NAA, dalam banyak kasus, dilakukan pada bagian jaringan atau cairan yang tidak diproses untuk histopatologi atau sitopatologi, dan dalam kasus seperti itu, metode NAA digunakan sebagai tambahan untuk histopatologi atau sitopatologi daripada sebagai bagian integral dari proses pemeriksaan jaringan atau cairan secara mikroskopis. Dalam hal ini, metode NAA lebih mirip dengan kultur mikrobiologi daripada metode histopatologi lainnya (Gary W. Procop MD, 2015).

Saat ini, teknik molekuler yang melibatkan identifikasi asam nukleat mikroba sangat penting untuk pengelolaan agen infeksi yang terus bertambah, terutama infeksi virus kronis, termasuk *human immunodeficiency virus* (HIV), virus hepatitis B, dan virus

hepatitis C. Manajemen HIV adalah prototipe untuk penerapan pengobatan molekuler karena diagnosis dapat dilakukan dengan menggunakan *reverse transcriptase-polymerase chain reaction* (RT-PCR) amplifikasi RNA virus, rejimen terapi antivirus dapat disesuaikan berdasarkan pengukuran viral load RT-PCR serial, dan mutasi resistensi dapat dideteksi dengan mengurutkan gen virus yang menjadi target obat saat ini (protease dan reverse transcriptase inhibitor) (Kradin, 2018) ; (Laga, 2020).

5.8 Hibridisasi In Situ

Hibridisasi in situ memainkan peran yang hampir sama dengan immunohistokimia. Metode ini juga memiliki keuntungan yang sama: peningkatan sensitivitas analitik dan diagnostik, kemampuan untuk mengamati pewarnaan dalam konteks temuan lain, dan spesifisitas yang lebih besar. Karena hibridisasi in situ dari sekuens asam nukleat memungkinkan spesifisitas yang lebih besar dibandingkan dengan pengikatan antibodi pada antigen, metode ini memberikan spesifisitas yang lebih besar daripada immunohistokimia. Kerugian utama hibridisasi in situ termasuk (dibandingkan dengan immunohistokimia) ketersediaan hanya sejumlah kecil probe dan jenis pengujian yang lebih menantang secara teknis. Hibridisasi in situ kemungkinan besar akan menggantikan sejumlah tes immunohistokimia, karena spesifisitas yang lebih besar dibandingkan dengan immunohistokimia merupakan keuntungan yang signifikan.

Hibridisasi in situ telah digunakan terutama untuk mencari infeksi virus, sering kali infeksi virus Epstein-Barr. Sampai saat ini, metode ini hanya memiliki kegunaan yang terbatas dalam diagnosis sebagian besar mikroorganisme patogen lainnya, sebagian besar karena terbatasnya ketersediaan reagen. Apakah probe (atau reagen imunoperoxidase) untuk diagnosis patogen lain akan dikembangkan atau upaya penelitian dan pengembangan akan berfokus pada metode molekuler lainnya tidak diketahui.

Salah satu kelemahan metode molekuler yang tidak memerlukan pemeriksaan visual spesimen jaringan atau cairan adalah ketidakmampuan untuk menginterpretasikan hasil tes dalam konteks infeksi dan perubahan yang ditimbulkannya.

DAFTAR PUSTAKA

- Gary W. Procop MD, B.P. 2015. *Pathology of Infectious Diseases: A Volume in the Series Foundations in Diagnostic Pathology*. Philadelphia,USA: Elsevier Inc.
- Guarner, J. 2014. 'Incorporating pathology in the practice of infectious disease: Myths and reality', *Clinical Infectious Diseases*, 59(8), pp. 1133–1141. Available at: <https://doi.org/10.1093/cid/ciu469>.
- Gupta, E. *et al.* 2009. 'Histopathology for the diagnosis of infectious diseases', *Indian Journal of Medical Microbiology*, 27(2), pp. 100–106. Available at: <https://doi.org/10.4103/0255-0857.49423>.
- Kradin, R.L. 2018. *Diagnostic Pathology of Infectious Disease*, *Diagnostic Pathology of Infectious Disease*. Available at: <https://doi.org/10.1136/jcp.46.12.1141-c>.
- Laga, A.C. 2020. 'Update in Infectious Disease Diagnosis in Anatomic Pathology', *Clinics in Laboratory Medicine*, 40(4), pp. 565–585. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.cll.2020.08.012>.
- Reller, L.B. *et al.* 2001. 'Infectious disease pathology', *Clinical Infectious Diseases*, 32(11), pp. 1589–1601. Available at: <https://doi.org/10.1086/320537>.
- Webster, J.D. *et al.* 2010. 'Effects of prolonged formalin fixation on the immunohistochemical detection of infectious agents in formalin-fixed, paraffin-embedded tissues', *Veterinary Pathology*, 47(3), pp. 529–535. Available at: <https://doi.org/10.1177/0300985809359607>.

BAB 6

PENANGGULANGAN PENYAKIT MENULAR

Oleh Miranti

6.1 Pendahuluan

Penyakit yang dibawa oleh bakteri, virus, atau parasit dan menyebar melalui media tertentu disebut penyakit menular. Karena disebabkan oleh penyakit virus, bakteri, atau parasit yang disebarkan melalui berbagai media, seperti udara, jarum suntik, transfusi darah, tempat makan atau minum, dan lain sebagainya, penyakit infeksi sering juga disebut sebagai penyakit menular. (PMK RI, 2014). Penyakit menular yang sebelumnya dapat dikendalikan tetapi baru-baru ini kembali menjadi ancaman serius bagi kesehatan masyarakat disebut sebagai penyakit menular yang muncul kembali. Secara global, penyakit menular dengan ancaman tinggi menjadi lebih umum akhir-akhir ini. Asal lebih dari 75% penyakit manusia yang baru muncul adalah zoonosis. (Petersen, 2018) Puncak dari sejumlah peristiwa yang saling berkaitan berujung pada penyakit menular. Salah satu penyebab utama kematian di dunia adalah penyakit menular. (Andika, F. et all,2020). Pemberantasan penyakit menular memerlukan kerjasama antar daerah, misalnya lintas provinsi, kabupaten/kota, bahkan antar negara, karena penyakit menular tidak mengenal batas wilayah administratif. (Ditjen PP dan PL Kemenkes RI, 2012).

Penyakit menular yang paling kita kenal antara lain HIV, hepatitis (A, B, dan C), campak, salmonella, tuberkulosis

(TB), dan COVID-19, yang paling baru memicu pandemi. Tuberkulosis paru merupakan salah satu penyakit menular yang masih memiliki prevalensi yang signifikan di Indonesia. Secara global, tercatat 7,5 juta kasus kontak tuberkulosis paru dengan konfirmasi bakteriologis pada tahun 2021 (meningkat 7,2% dari 7,0 juta pada tahun 2020), dimana 6,3 juta (atau 84%) diperiksa untuk infeksi dan penyakit. (dari 3,9 juta pada tahun 2020, meningkat 63%).(WHO, 2021). Penularan penyakit menular paling sering terjadi melalui feses, makanan, kontak seksual, gigitan serangga, kontak dengan benda yang terinfeksi, droplet, atau kontak kulit. Dengan memutus mata rantai penularan, seperti melalui vaksinasi, pengobatan preventif, menghentikan mobilisasi, dll, maka penyakit menular ini dapat dihindari. (Agustiawan,2022)

Dalam rangka mengurangi dan pada akhirnya menghilangkan kesakitan, kecacatan, dan kematian, membatasi penularan dan penyebaran penyakit agar tidak menyebar antar wilayah atau antar negara dan berpotensi menimbulkan kejadian luar biasa atau wabah, maka tujuan pengendalian penyakit menular adalah untuk upaya promotif dan preventif. (PMK RI, 2014).

Pemerintah mengambil sejumlah langkah, seperti menyediakan fasilitas kesehatan, untuk menghentikan dan memperlambat perkembangan penyakit berbahaya ini. Rumah sakit, baik negeri maupun swasta, dan puskesmas adalah contoh lembaga yang digunakan untuk mengkoordinasikan penyelenggaraan pelayanan kesehatan. Puskesmas merupakan salah satu fasilitas kesehatan yang ingin dibangun oleh pemerintah. Dengan memanfaatkan hasil kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi tepat guna, Puskesmas merupakan unit organisasi fungsional yang menyelenggarakan upaya kesehatan yang bersifat menyeluruh, terpadu, merata, dan terjangkau masyarakat dengan peran serta aktifnya. Biaya yang

terkait dengan upaya tersebut dapat ditanggung bersama oleh pemerintah dan masyarakat. (Depkes RI, 2004).

Wabah penyakit menular ditandai sebagai gangguan yang disebabkan oleh mikroorganisme berbahaya, seperti bakteri, virus, parasit, atau jamur, yang dapat menyebar baik secara langsung maupun tidak langsung dan mengakibatkan jumlah kasus penyakit yang lebih tinggi dari yang diharapkan. Jumlah kasus bervariasi tergantung pada ukuran, jenis, dan paparan sebelumnya terhadap agen penyebab penyakit. Wabah penyakit yang merupakan bagian dari bencana non-alam biasanya disebabkan oleh infeksi dan menyebar melalui kontak dengan orang atau hewan yang terinfeksi, lingkungan, atau media lain. (*World Health Organisation*, 2020)

Menurut data WHO tahun 2020, penyakit paru-paru adalah penyebab utama kematian di seluruh dunia, diikuti oleh wabah penyakit menular. Di seluruh dunia, sejumlah wabah penyakit menular telah dilaporkan, termasuk wabah COVID-19 di Wuhan, Cina, Sindrom Pernafasan Timur Tengah (MERS) di Korea, dan penyakit virus Ebola (EVD) di Afrika Barat. Prinsip-prinsip penanggulangan wabah, khususnya fase pencegahan, fase deteksi, dan fase reaksi, tidak dapat dipisahkan dari langkah-langkah kesiapsiagaan yang dapat diterapkan.

Pertama, era pencegahan. Untuk melengkapi langkah ini, harus dibuat manual kesiapsiagaan yang mengacu pada Undang-Undang Wabah Penyakit dan Undang-Undang Karantina Kesehatan. Tahap pendeteksian datang berikutnya. Metode surveilans epidemiologi reguler dan berkala digunakan untuk melakukan fase ini. Tahap respons datang berikutnya. Jika suatu negara telah melihat wabah penyakit menular, manajemen kasus adalah apa yang dapat dilakukan selama fase ini.

6.2 Penyakit Menular

Di Indonesia, penyakit menular terus menjadi masalah kesehatan masyarakat yang signifikan. Indonesia masih memiliki tiga kali lipat beban dari berbagai masalah penyakit (triple burden disease). Masalah yang dimaksud, yaitu : (Agustiawan, 2022)

1. Adanya Penyakit Infeksi New Emerging dan Re-Emerging seperti Covid 19;
2. Penyakit Tidak Menular (PTM) cenderung naik setiap tahunnya; dan,
3. Penyakit Menular belum teratasi dengan baik. Hal ini menyebabkan Indonesia dapat hanya focus pada upaya kesehatan kuratif

Pergeseran epidemiologi dari penyakit menular ke penyakit tidak menular yang terjadi di dunia saat ini telah menyebabkan sejumlah perubahan pola penyakit. Tindakan dari banyak elemen, seperti agen atau lingkungan, menyebabkan berkembangnya penyakit menular. Ungkapan yang sekarang umum digunakan untuk menggambarkan hal ini, penyebab majemuk (*multiple causation of disease*) dibandingkan dengan penyebab tunggal (*single causation*). Dalam epidemiologi, terdapat tiga variabel orang, tempat, dan waktu dapat digunakan untuk menggambarkan bagaimana suatu penyakit atau masalah kesehatan menyebar. Ada variasi dalam keterpaparan dan kerentanan yang dapat dijelaskan dengan cara ini. Variasi ini dapat memberikan informasi mengenai asal-usul, agen penyebab, transisi, dan penyebaran penyakit menular. (Runtunuwu *et al*, 2021)

Tanda-tanda klinis penyakit menular biasanya bervariasi tergantung pada komponen etiologi penyakit. Menurut gejala klinis, penyakit menular memiliki ciri-ciri sebagai berikut: Spektrum penyakit menular, dalam perjalanan penyakit menular pada umumnya, banyak ditemukan manifestasi klinis, mulai dari gejala klinis yang asimtomatis hingga masalah serius yang disertai

komplikasi dan berakhir dengan ketidakmampuan atau kematian. Sembuh dari sakit, menjadi cacat, atau meninggal dunia adalah akhir dari proses penyakit.(Runtunuwu *et al*, 2021)

Dalam Permenkes RI No. 82 tahun 2014 tentang penanggulangan penyakit menular, Pemerintah dan Pemerintah Daerah dapat melakukan berbagai mitigasi yang bertujuan untuk mengurangi dampak kesehatan, sosial, dan ekonomi akibat Penyakit Menular. Adapun mitigasi yang dimaksud diantaranya : (PMK RI, 2014)

- a. Penilaian status kesehatan masyarakat berdasarkan penyelidikan epidemiologis;
- b. Memberikan jaminan kesehatan;
- c. Menghilangkan diskriminasi dalam memberikan layanan dan dalam kehidupan bermasyarakat;
- d. Menyelenggarakan program bantuan untuk meningkatkan pendapatan keluarga; dan Pemberdayaan masyarakat.

6.2.1 Jenis dan Cara Penularan Penyakit Menular

Berbagai cara organisme penyebab penyakit dapat melakukan kontak dengan manusia sebagai inang potensial merupakan faktor kunci dalam bagaimana penyakit menular berkembang biak di masyarakat. Mekanisme ini mencakup metode dimana agen penyebab (agen) keluar dari reservoir, berjalan ke inang potensial, dan memasuki inang potensial. Orang sehat yang merupakan calon inang dalam masyarakat dapat tertular penyakit menular tertentu tergantung pada kedudukannya dalam masyarakat dan pengaruh reservoir lain yang mungkin. Seiring dengan elemen lain, peluang ini dipengaruhi oleh sejumlah factor, diantaranya : (Irwani, 2017)

- a. Faktor lingkungan fisik sekitarnya yang merupakan media yang ikut mempengaruhi kualitas maupun kuantitas unsur penyebab.

- b. Faktor lingkungan biologis yang menentukan jenis vektor dan resevoir penyakit serta unsur biologis yang hidup berada di sekitar manusia.
- c. Faktor lingkungan sosial yakni kedudukan setiap orang dalam masyarakat, termasuk kebiasaan hidup serta kegiatan sehari-hari.

Berdasarkan media penularan dan sumber penularan penyakit secara garis besar dapat dibedakan melalui mekanisme penularannya, yang dapat dijelaskan sebagai berikut : (Irwan, 2017)

- a. Penyakit yang ditularkan melalui air
 - 1) *Water Born Diseases*: Penyakit ini menyebar melalui air minum ketika air tersebut mengandung mikroorganisme berbahaya. Penyakit ini termasuk gastrointerities, kolera, tipus, hepatitis menular, diare, disentri, dan kolera.
 - 2) *Water Washed Diseases*: penyakit yang dicuci dengan air. Ada hubungan langsung antara wabah penyakit ini dengan kebersihan pribadi yang tidak memadai, peralatan yang kotor, dan pakaian yang tidak bersih. Kudis, trakoma, dan konjungtivitis adalah beberapa dari penyakit yang disebabkan factor ini.
 - 3) *Water-Bashed Diseases*: Kondisi yang disebabkan oleh mikroorganisme yang menghabiskan sebagian dari siklus hidupnya di dalam air. sangat dekat dengan aktivitas kehidupan sehari-hari termasuk memancing, mandi, dan mencuci. Schistosomiasis adalah salah satu contoh penyakitnya.
 - 4) *Water Related Insect Vectors*: Penyakit yang disebarkan oleh vektor yang bergantung pada air termasuk vektor serangga yang berhubungan dengan air, Malaria,

Demam Berdarah, Filariasis, dan *yellow fever* adalah beberapa contoh penyakit.

- b. Penyakit yang ditularkan melalui udara, atau penyakit yang menyebar melalui udara Kontak langsung adalah metode utama penularan penyakit melalui udara. Ada dua jenis: debu (*dust*) dan droplet nuclei. misalnya, difteri, virus cacar, *streptococcus hemolyticus*, dan tuberkulosis.
- c. Penyakit yang menyebar dari orang ke orang secara langsung penyakit seperti sifilis, GO, lymphogranuloma venerum, chlamydia trachomatis, hepatitis B, dan AIDS yang dapat ditularkan dari orang ke orang.
- d. Penyakit yang menyebar dari hewan ke manusia secara langsung. Ini mencakup kelas penyakit zoonosis seperti rabies.
- e. Penularan penyakit langsung dari manusia ke tanaman, seperti yang disebarkan oleh jamur.
- f. Penularan dari satu orang ke orang lain melalui sentuhan dengan benda lain, seperti kontak dengan barang yang terkontaminasi tanah dan penyakit seperti ancylostomiasis dan trichuris.
- g. Salmonellosis, disentri, dan penyakit bawaan makanan lainnya adalah contoh penularan melalui perantara makanan dan minuman. Penyakit termasuk TBC, demam enterik, dan diare bayi baru lahir yang disebarkan melalui minuman (penyakit yang ditularkan melalui susu).
- h. Penularan melalui vektor (penyakit yang dibawa oleh vektor). Arthropoda (invertebrata) dapat bertindak sebagai vektor atau pembawa penyakit dengan memindahkan penyakit dari reservoir ke inang potensial. Penyakit yang ditularkan oleh nyamuk, malaria, DBD, demam kuning, virus ensefalitis, penyakit yang ditularkan melalui kutu, demam tifus epidemik, penyakit yang ditularkan melalui kutu, wabah, tifus murine, penyakit

yang ditularkan melalui tungau, tsutsugamushi, dll. adalah berbagai jenis vektor- penyakit bawaan yang ada. Selain itu, ada penyakit yang disebarkan oleh kutu, epidemi demam kambuh, demam lalat matahari, lemaniasis, barthonellosis (disebabkan oleh lalat hlebotomus), dan trypanosomiasis (disebabkan oleh lalat tsetse di Afrika).

6.2.2 Faktor Penyebab dan Proses terjadinya Penyakit Menular

Secara umum, ada dua cara penularan penyakit, yaitu : secara langsung dan tidak langsung. Penularan penyakit secara langsung dapat terjadi dari individu yang terinfeksi, dari wanita ke anaknya yang belum lahir, dari hewan ke manusia, dan lain sebagainya. Sementara itu, penularan penyakit pada populasi dapat terjadi secara tidak langsung ketika seseorang mengkonsumsi makanan dan minuman yang terkontaminasi serta menyentuh benda-benda yang terkontaminasi virus dan bakteri. (Hulu et al. 2020)

Faktor-faktor yang mempengaruhi terjadinya penyakit menular diantaranya : (Runtunuwu, 2017)

- 1) *Herd immunity* yang rendah. Fakta bahwa beberapa orang tidak lagi kebal atau mereka yang kebal tidak berada dalam kelompok yang terpisah berdampak pada faktor rendah ini.
- 2) Patogenisitas. kapasitas mikroorganisme untuk menimbulkan respons penyebab penyakit pada pejamu.
- 3) Lingkungan yang buruk. keadaan apa pun yang mengelilingi organisme tetapi berdampak pada kelangsungan hidup atau pertumbuhannya.

Terdapat 3 komponen yang dapat menyebabkan penyakit menular, diantaranya : (Agustiawan, 2022)

1) Faktor penyebab penyakit menular

- a. Misalnya golongan serangga (scabies, pedikulosis), jamur, cacing seperti cacing darah dan cacing perut, golongan protozoa seperti amoeba, dan plasmodium semuanya dapat menjadi faktor penentu jenis mikroba penyebab penyakit.
- b. Hewan yang sakit, pasien yang terpapar, kontak objek, tanda kontak, atau media tanaman merupakan sumber penularan penyakit dari reservoir atau sumber daya, demikian pula pembawa kuman primer.
- c. Penyakit ini menyebar melalui model penularan yang melibatkan sentuhan langsung dan berbagai media.
- d. Keadaan yang di waspadai pada host saat sehat, carier atau sakit dengan riwayat imunitasnya, status gizi, genetis dan lainnya.
- e. Mengetahui cara keluar dari sumber dan cara Masuknya ke pejamu meliputi paparan kulit: dermatitis, saluran pernafasan: ispa, saluran pencernaan: tinja, keringat, saluran urologi: urine, saluran reproduksi : kontak tanpa pengaman dan berganti pasangan lebih dari satu, gigitan seperti perantara nyamuk, atau melalui placenta.

2) Interaksi penyebab dengan pejamu

Tindakan yang menunjukkan bagaimana agen penyakit menular dan pejamu terkait dapat berdampak pada perjalanan alami penyakit meliputi:

- a. Kapasitas agen penyakit untuk menyebarkan infeksi, yang merupakan ukuran resistensi inang terhadap serangan. Perhitungannya adalah proporsi orang yang sakit atau terinfeksi dengan mereka yang dianggap terpapar penyakit.

- b. Patogenisitas: Kapasitas suatu zat untuk membahayakan inang dan menyebarkan penyakit. Ini diperoleh dengan membagi jumlah bahan dengan kasus klinis penyakit yang sesuai dengan jumlah total orang yang mengalami infeksi.
- c. Virulensi: Kapasitas agen untuk menghasilkan gejala yang lebih parah, seperti kematian. Indikator ini menunjukkan kapasitas agen infeksius untuk berkembang menjadi penyakit yang lebih serius (keparahan), sebagaimana ditentukan oleh rasio kasus fatal terhadap total kasus klinis penyakit tersebut.
- d. Immunogenisitas adalah kapasitas untuk menghasilkan respons imunologi yang dimediasi sel atau imun-humoral terhadap inang. Proses alami/kekebalan humoral lainnya adalah bentuk immunogenisitas yang diinginkan yang dicapai melalui vaksinasi.

3) Mekanisme Patogenesis

terdiri dari invasi jaringan secara langsung, proses pembentukan toksin, stimulasi imun atau reaksi alergi yang membahayakan tubuh, infeksi yang persisten, sensitivitas inang terhadap obat yang digunakan untuk mengobati toksisitas, dan inkompetensi imunologi (penekanan imun).

Penyakit menular dapat berkembang karena interaksi antara inang, sumber penyakit, dan lingkungan. Ada 6 unsur interaksi, diantaranya : (Hulu *et al*, 2020)

a. Adanya penyebab (agent)

Selain penyebab mekanis, makanan, dan radiasi, benda hidup atau mati juga dapat menyebabkan penyakit. Agen atau penyebab penyakit adalah entitas, baik mati atau hidup, yang berkontribusi terhadap perkembangan penyakit. Enam kategori agen penyebab dapat diidentifikasi, termasuk protozoa

(seperti *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium falciparum*), metazoa (seperti *Schistosoma japonicum* dan *Ascaris lumbricoides*), bakteri (seperti *Vibrio cholera* dan *Salmonella typhi*), virus (seperti virus influenza, HIV, hepatitis A, dan Morbili), jamur (seperti *Candida albicans* dan *Penicillium orbiculare*), dan riketsia (misalnya : *R. tsutsugamushi*).

b. Reservoir

Asal penyakit adalah lingkungan khas untuk agen penyebab penyakit untuk hidup, berkembang biak, dan tumbuh dengan baik. Reservoir penyakit umumnya dapat ditemukan pada manusia, hewan, dan lingkungan. Lingkungan, termasuk manusia, hewan, dan makhluk hidup lainnya, merupakan reservoir bagi organisme menular. Reservoir mungkin atau mungkin bukan sumber dari mana agen dikirim ke tuan rumah. Misalnya, tanah berfungsi sebagai reservoir untuk *Clostridium botulinum*, makanan kaleng yang mengandung spora *C. botulinum* adalah sumber utama penyakit botulisme.

c. Tempat keluarnya bibit penyakit (portal of exit)

Kuman harus dapat keluar dari satu inang dan memasuki inang lain yang sehat agar dapat tumbuh dan melanjutkan keberadaannya di alam. Portal of exit adalah lokasi di mana kuman penyakit muncul dari reservoir pada manusia dan hewan. Kuman penyakit ini dapat melewati plasenta, kulit, konjungtiva, saluran pencernaan, dan saluran kemih. Jalur yang dilalui patogen meninggalkan inangnya dikenal sebagai jalan keluar. Lokasi patogen biasanya berkorelasi dengan pintu keluar, yang dapat melibatkan sistem pernapasan, plasenta, dan organ lainnya.

d. Transmisi

Cara penularan penyakit telah ditentukan. Agen dapat bergerak di antara inang yang rentan, seperti manusia atau hewan, melalui berbagai teknik. Penyakit ini dapat menyebar secara langsung atau tidak langsung, tergantung dari cara penularannya.

e. Tempat masuknya bibit penyakit (portal of entry)

adalah lokasi di mana kuman memasuki inang baru. Saluran pernapasan, saluran pencernaan, saluran kemih, konjungtiva, kulit, dan plasenta masing-masing dapat berfungsi sebagai pintu masuk dan keluar. Patogen yang memasuki inang yang rentan disebut sebagai portal masuk. Jaringan tubuh harus menjadi titik masuk inang sebelum penyakit atau racun dapat menyebar di sana atau berkembang biak di sana.

f. Dipengaruhi adanya kerentanan pejamu.

Kerentanan inang, khususnya kepekaan inang terhadap penyakit, mempengaruhi kemungkinan berkembangnya penyakit pada inang. Sensitivitas inang dipengaruhi oleh variabel genetik (keturunan), resistensi penyakit inang, kondisi pola makan, dan gaya hidup. Tubuh dapat melawan dan membasmi penyakit jika kuman sudah masuk ke dalam tubuh inang dan sistem kekebalan tubuh masih berfungsi dengan baik, mencegah kuman berkembang biak dan akhirnya membunuhnya. Berbagai cara organisme penyebab penyakit dapat melakukan kontak dengan manusia sebagai inang potensial merupakan faktor kunci dalam bagaimana penyakit menular berkembang biak di masyarakat. Metode di mana elemen penyebab (agen) keluar dari reservoir, berjalan ke inang potensial, dan memasuki inang potensial semuanya dapat dianggap sebagai mekanisme. Orang sehat yang

merupakan calon inang dalam masyarakat dapat tertular penyakit menular tertentu tergantung pada kedudukannya dalam masyarakat dan pengaruh reservoir lain yang mungkin.

6.3 Wabah atau Kejadian Luar Biasa (KLB) Penyakit Menular

Pemerintah, pemerintah daerah, dan masyarakat wajib melakukan kehati-hatian dan kesiapsiagaan serta pengendalian penyakit menular sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan dalam hal terjadi peningkatan kejadian penyakit menular yang menimbulkan wabah atau KLB. (PMK RI, 2014)

Ruang lingkup KLB atau wabah yaitu : (Runtunuwu, *et al*, 2021)

1. Outbreak adalah situasi di mana ada dua atau lebih pasien dengan penyakit yang sama yang terhubung satu sama lain.
2. Epidemi: Situasi di mana masalah kesehatan (biasanya penyakit) ditemukan di lokasi tertentu dalam waktu singkat, dan frekuensinya meningkat.
3. Pandemi: Suatu kondisi di mana prevalensi suatu masalah kesehatan (biasanya berupa penyakit), yang menetap di suatu wilayah dalam jangka waktu yang lama, terkait dengan adanya penyakit yang biasanya terjadi di suatu tempat tertentu.

Penularan penyakit menular adalah proses dinamis di mana risiko untuk seluruh populasi meningkat seiring dengan semakin banyaknya kasus yang dilaporkan. Mirip dengan bagaimana ketika orang sembuh, mereka cenderung menjadi lebih tangguh (atau murung karena mereka yakin telah kalah melawan penyakit). Tim Aksi Cepat dibentuk di tingkat pusat, provinsi, dan kabupaten/kota untuk melaksanakan pencegahan penyakit menular dalam wabah atau epidemi yang memiliki fungsi sebagai berikut : (PMK RI, 2014)

- a. Melakukan deteksi dini KLB atau wabah
- b. Melakukan respon KLB atau wabah
- c. Melaporkan dan membuat rekomendasi penanggulangan

Strategi dalam penyelenggaraan penanggulangan penyakit menular meliputi:

- a. Mengutamakan pemberdayaan masyarakat,
- b. Mengembangkan jejaring kerja, koordinasi, dan kemitraan serta kerja sama lintas program, lintas sektor, dan internasional,
- c. Meningkatkan penyediaan sumber daya dan pemanfaatan teknologi,
- d. Mengembangkan sistem informasi,
- e. Meningkatkan dukungan penelitian dan pengembangan.

KLB dapat ditetapkan jika disuatu daerah memenuhi salah satu dari kriteria dibawah ini :

- a. Munculnya penyakit menular tertentu yang sebelumnya tidak diketahui atau tidak ada di suatu daerah.
- b. Menurut jenis sakitnya, peningkatan kejadian sakit selama 3 (tiga) jam, hari, atau minggu berturut-turut.
- c. Tergantung pada jenis penyakitnya, peningkatan kejadian penyakit dua kali atau lebih selama periode waktu sebelumnya dalam jam, hari, atau minggu.
- d. Jika dibandingkan dengan rata-rata jumlah pasien baru setiap bulan pada tahun sebelumnya, jumlah pasien baru selama 1 (satu) bulan mengalami peningkatan dua kali lipat atau lebih.
- e. Rata-rata jumlah kejadian kesakitan per bulan selama 1 (satu) tahun meningkat 2 kali lipat atau lebih dibandingkan dengan periode yang sama tahun lalu.
- f. Angka kematian kasus suatu penyakit dalam 1 (satu) periode waktu menunjukkan peningkatan sebesar 50%

(lima puluh persen) atau lebih jika dibandingkan dengan angka kematian kasus penyakit yang sama pada periode sebelumnya.

- g. Jika dibandingkan dengan periode sebelumnya dalam periode yang sama, proporsi kejadian penyakit baru (*Proportional Rate*) dalam satu periode meningkat dua kali lipat atau lebih

Pemerintah provinsi, pemerintah daerah, dan masyarakat semua berpartisipasi dalam kegiatan tanggap wabah yang terkoordinasi. Sesuai dengan Peraturan Menteri Kesehatan (Permenkes) Nomor 1501/Menteri/Per/X/2010, yang dapat dijabarkan dalam skema meliputi: investigasi wabah, pelayanan medis, upaya pencegahan, dan pengawasan ketat (meliputi tindakan karantina, pencegahan dan kekebalan, pemusnahan agen penyebab penyakit, penanganan jenazah akibat wabah/wabah, sosialisasi kepada masyarakat, dan penanggulangan lainnya). (Anggraeni N. D. et al., 2017)



Gambar 6.1. Skema Penanggulangan Kejadian Luar Biasa (KLB)
Sumber : Anggraeni Nd *et al* , (2017)., Kemenkes RI, (2017)

6.4 Penanggulangan Penyakit Menular

Pengendalian dan pencegahan penyakit menular mengharuskan Dinas kesehatan berperan proaktif dalam menjamin kesehatan masyarakat karena merupakan komponen yang sangat penting. Dibutuhkan sistem surveilans penyakit yang proaktif, epidemiologi yang tepat waktu, dan evaluasi penyakit yang berkelanjutan serta pendidikan pencegahan untuk melindungi kesehatan masyarakat dari bahaya yang ditimbulkan oleh penyakit menular. Bagian penting dari pencegahan penyakit adalah pengawasan dan pengendalian penyakit masyarakat. Tentu saja, hal ini berkaitan langsung dengan tanggung jawab dan fungsi ahli epidemiologi. Epidemiologi terkait virus, seperti COVID-19, hepatitis yang tidak dapat dijelaskan, atau virus Hendra, telah meningkat akhir-akhir ini. (Agustiawan,2022)

Menurut Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 82 Tahun 2014, Penanggulangan Penyakit Menular dilakukan melalui upaya pencegahan, pengendalian, dan pemberantasan sebagai berikut: (PMK RI, 2014)

- a. Menanggapi ancaman penyakit menular, dilakukan tindakan pencegahan untuk memutus mata rantai penularan, memberikan perlindungan terarah, mengelola faktor risiko, meningkatkan gizi masyarakat, dan melakukan tindakan lainnya.
- b. Tindakan pengendalian diambil untuk menurunkan atau menghilangkan faktor risiko penyakit dan/atau masalah kesehatan lainnya.
- c. Upaya pemberantasan dilakukan untuk menghilangkan sumber atau agen penularan secara fisik, kimia, dan hayati.

Dalam upaya pencegahan, pengendalian, dan pemberantasan dalam Penanggulangan Penyakit Menular dilakukan menurut Permenkes No. 82 Tahun 2014 melalui kegiatan : (Sumampouw,2017,PMK RI, 2014)

- a. Promosi kesehatan;
- b. Surveilans kesehatan;
- c. Pengendalian faktor risiko;
- d. Penemuan kasus;
- e. Penanganan kasus;
- f. Pemberian kekebalan (imunisasi)
- g. Pemberian obat pencegahan secara massal; dan
- h. Kegiatan lainnya yang ditetapkan oleh menteri.

Untuk kelompok orang yang terkena penyakit menular, tindakan berikut diambil sebagai tindakan pencegahan untuk menghadapi potensi wabah :

- a. Penemuan penderita di fasilitas pelayanan kesehatan;
- b. Penyelidikan epidemiologi;
- c. Pengobatan massal;
- d. Pemberian kekebalan massal; dan
- e. Intensifikasi pengendalian faktor risiko

Untuk mencegah penyakit menular menjadi masalah kesehatan masyarakat, upaya dilakukan untuk menjaga agar kejadiannya serendah mungkin di masyarakat. Serupa dengan upaya pencegahan penyakit, upaya pengendalian penyakit menular dapat dibagi menjadi tiga kategori berdasarkan sasaran langsungnya terhadap sumber penularan atau reservoir, sasarannya pada cara penularan penyakit, dan sasarannya pada inang dengan mengurangi kepekaan inang.

Beberapa kebijakan dibuat pemerintah untuk mengatasi masalah public yaitu terkait penanggulangan penyakit, menular diantaranya : (Luqman,*et al.*,2022)

- a. Undang Undang Dasar Republik Indonesia Tahun 1945
- b. Undang-Undang Nomor 4 Tahun 1984 tentang Wabah Penyakit Menular

- c. Undang-Undang Nomor 23 Tahun 2014 tentang Pemerintah Daerah
- d. Peraturan Pemerintah Nomor 40 Tahun 1991 tentang Penanggulangan Wabah Penyakit Menular
- e. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 82 Tahun 2014 tentang Penanggulangan Penyakit Menular

Kebijakan yang berkaitan dengan pengendalian penyakit termasuk dalam kategori kebijakan substantif dan prosedural. Kebijakan dengan substansi menekankan pada apa yang dilakukan atau dilakukan pemerintah untuk mengatasi masalah mendasar seperti kesehatan. Kebijakan dengan substansi menekankan pada apa yang dilakukan atau dilakukan pemerintah untuk mengatasi masalah mendasar seperti kesehatan. Penyelenggaraan pemerintahan semakin dialihkan dari Pemerintah Pusat ke Pemerintah Daerah sejak era reformasi. Hal ini sesuai dengan Pasal 18 ayat 6 Perubahan UUD 1945 yang mengamanatkan bahwa pemerintah daerah memiliki otonomi seluas-luasnya. Undang-Undang Nomor 23 Tahun 2014 pengganti Undang-Undang Nomor 32 Tahun 2004 merupakan peraturan terbaru yang mengatur bagaimana Pemerintah Pusat dan Pemerintah Daerah dibagi menjadi satuan-satuan fungsional. Salah satu dari enam urusan pemerintahan yang tercantum dalam UU 23 Tahun 2014 tentang Pemerintahan Daerah adalah kesehatan. mengenai layanan dasar. Dalam Pasal 10 Peraturan Pemerintah Nomor 40 Tahun 1991 tentang Pengendalian Wabah Penyakit Menular disebutkan bahwa upaya penanggulangan wabah meliputi penyelidikan epidemiologi, pemeriksaan, pengobatan, perawatan, dan isolasi korban untuk mencapai derajat kesehatan yang setinggi-tingginya. status bagi seluruh masyarakat. meliputi penjangkauan masyarakat, imunisasi, pemberantasan agen penyebab penyakit, perawatan jenazah akibat wabah, tindakan karantina, pencegahan, dan penanggulangan lainnya. (Sopiana, *et al*, 2021)

6.5 Prioritas Penanggulangan Penyakit Menular

Penanggulangan HIV/AIDS, TB, pneumonia, hepatitis, malaria, demam berdarah, influenza, flu burung, dan penyakit terlanjar seperti kusta, frambusia, filariasis, dan schistosomiasis menjadi perhatian utama dalam penanggulangan penyakit menular. Selain kondisi tersebut, penyakit yang dapat dicegah dengan imunisasi (PD3I) seperti polio, campak, difteri, pertusis, hepatitis B, dan tetanus maternal dan neonatal masih menjadi masalah meskipun Indonesia telah dinyatakan bebas polio pada tahun 2014 dan mencapai eliminasi tetanus neonatal pada tahun 2016. Sistem Peringatan Dini Kejadian Luar Biasa (KLB) dan Karantina Kesehatan dilaksanakan sebagai prioritas dalam rangka mengurangi penyakit menular (Sugihanton, 2018). Selain itu, penyakit tropis terabaikan dan penyakit menular baru yang menimbulkan ancaman kesehatan masyarakat diberikan pertimbangan khusus. (Sugihanton, 2018)

6.6 Strategi Penanggulangan Penyakit Menular

Untuk memperkuat pelaksanaan dalam hal pencegahan, pengendalian, dan penanggulangan penyakit menular, Kementerian kesehatan menyusun strategi sebagai berikut :

- a. Perluasan akses masyarakat terhadap pelayanan kesehatan penyakit menular, terutama di daerah perbatasan, lokasi terpencil, dan kepulauan akan membantu memastikan upaya pemutusan mata rantai penularan. Akses ini juga akan mencakup skrining cepat jika ada dugaan potensi peningkatan kejadian penyakit menular, seperti Survei Darah Massal untuk malaria.
- b. Diperlukan pendekatan kreatif untuk meningkatkan standar pelaksanaan penanggulangan penyakit menular, yaitu hak akses bagi petugas kesehatan masyarakat (Public Health Officers) untuk melihat faktor risiko dan penyakit serta memilih cara penanggulangannya.

- c. Untuk mencegah timbulnya masalah kesehatan, penting untuk melibatkan masyarakat dalam kegiatan pengendalian penyakit. Hal ini dapat dilakukan dengan melakukan pengawasan berbasis komunitas, yang memungkinkan orang menemukan dan melaporkan potensi bahaya kesehatan.
- d. Kemampuan profesional kesehatan untuk mengendalikan penyakit menular, termasuk epidemiologi, sanitasi, dan petugas laboratorium, harus ditingkatkan.
- e. Dalam rangka mendorong pelaksanaan International Health Regulations (IHR) dan langkah-langkah pencegahan masuk dan keluarnya penyakit yang berpotensi menimbulkan kedaruratan kesehatan masyarakat, daerah, khususnya daerah dan kota yang menjadi pintu masuk negara, harus memainkan peran yang lebih besar.
- f. Menjamin ketersediaan obat-obatan, vaksinasi, dan peralatan diagnostik cepat untuk pengendalian cepat penyakit menular.

6.7 Konsep Penanggulangan Penyakit Menular

Di bawah ini merupakan konsep yang digunakan untuk menanggulangi penyakit menular :

1. Sasaran langsung pada sumber penularan penjamu.
Dalam rantai penularan, keberadaan sumber penularan (reservoir) di lingkungan sekitar sangat menentukan. Keberadaan sumber menular dengan demikian memainkan peran penting dalam menentukan tindakan terbaik dan memiliki tingkat keberhasilan yang tinggi.
 - a. Karena hewan peliharaan adalah sumber infeksi, upaya untuk menghentikan penularan pada sumber masalah menjadi lebih mudah dengan memberantas hewan yang terkena dan mengimunitasi hewan yang sehat terhadap penyakit.

- b. Jika manusia adalah sumber infeksi, strategi yang berbeda secara mendasar harus digunakan karena tidak mungkin menghilangkan sumber dalam kasus ini. Karantina dan isolasi atau penghilangan agen penyebab (mikroorganisme) adalah dua contoh metode pengobatan yang dapat digunakan untuk mengendalikan penyebaran penyakit.
2. Sasaran ditujukan pada cara penularan
Disinfeksi udara dengan bahan kimia atau radiasi ultraviolet digunakan dalam upaya untuk menghentikan dan mengurangi penyebaran penyakit yang ditularkan melalui udara, khususnya infeksi pernapasan, meskipun upaya ini kurang efektif. Namun, inisiatif lain untuk meningkatkan sistem ventilasi dan aliran udara di dalam ruangan tampaknya lebih membuahkan hasil.
3. Sasaran ditujukan pada penjamu potensial.
Seperti yang dinyatakan sebelumnya, parameter utama yang berdampak pada inang potensial adalah kekebalan dan tingkat kerentanan/sensitivitasnya, yang dipengaruhi oleh status diet, kesehatan keseluruhan, dan genetiknya.
4. Saat ini, sejumlah penyakit dapat dihindari dengan meningkatkan kekebalan aktif inang melalui penggunaan imunisasi. Komponen terpenting dari program kegiatan kesehatan masyarakat adalah imunisasi aktif untuk perlindungan penyakit (DPT), yaitu pemberian imunisasi dasar pada anak.
5. Peningkatan kekebalan umum
Sejumlah inisiatif lain telah direncanakan secara luas untuk meningkatkan daya tahan tubuh terhadap penyakit menular, seperti penguatan keluarga, peningkatan gizi balita melalui program Kartu Sehat (KMS), peningkatan status kesehatan masyarakat, dan penyediaan layanan kesehatan terpadu melalui Posyandu. Tujuan keseluruhan

program ini adalah untuk meningkatkan daya tahan tubuh secara umum dalam upaya menangkal berbagai risiko penyakit menular.

6.8 Tatacara Penanggulangan Penyakit Menular Yang Tergolong Dalam KLB

Investigasi wabah penyakit menular dan mengatasi keracunan makanan dapat dilakukan dalam beberapa langkah. Bagian terpenting adalah memastikan bahwa tahapan kegiatan mencakup semua komponen implementasi. Tahapan ini mungkin diselesaikan secara bersamaan. Fase-fase ini tercantum di bawah ini : (Anggraeni, *et al.*, 2017)

1) Menegakkan atau Memastikan Diagnosis

Sangat penting untuk memvalidasi diagnosis kasus yang dilaporkan dari dugaan wabah untuk mengumpulkan jumlah kasus yang akurat untuk dipelajari di lain waktu. Tindakan ini sangat penting karena alasan berikut :

- a. Ada kemungkinan diagnosisnya salah.
- b. Pastikan ada tersangka atau individu dengan sindrom tertentu.
- c. Informasi kasus yang digunakan untuk memastikan ada atau tidaknya wabah tidak boleh mencakup informasi non-kasus (kasus yang dilaporkan di mana diagnosisnya tidak dapat divalidasi).

Diagnosis berdasarkan pemeriksaan klinis rentan terhadap kesalahan karena banyak tanda dan gejala penyakit tidak cukup menonjol untuk memungkinkan diagnosis. Ada sejumlah faktor tambahan yang rumit, seperti fakta bahwa banyak pasien tidak memiliki kondisi terkait penyakit yang khas, dan kemungkinan beberapa serotipe spesies yang menyebabkan penyakit menular hidup berdampingan di masyarakat. Untuk mengkonfirmasi diagnosis, tes laboratorium harus

dilakukan bila memungkinkan. Kriteria tanda dan gejala suatu penyakit seperti yang diuraikan di bawah ini dapat dijadikan pertimbangan untuk menegakkan diagnosis lapangan, namun karena beberapa konfirmasi laboratorium membutuhkan waktu. Selanjutnya dapat disimpulkan bahwa kasus adalah orang yang memenuhi kriteria atau menunjukkan gejala berdasarkan diagnosa lapangan, sedangkan kasus yang dapat dikeluarkan adalah orang yang tidak sesuai kriteria atau menunjukkan gejala.

2) Memastikan terjadinya KLB

Saat membandingkan kejadian penyakit dari waktu ke waktu, penting untuk diingat bahwa beberapa penyakit, terutama yang endemik, dapat berubah seiring waktu (pola penyakit sementara). Pola penyakit musiman (yang berlangsung selama 12 bulan) dan tren jangka panjang (yang berlangsung sepanjang tahun) merupakan indikator penting dari pola penyakit yang membantu memastikan terjadinya wabah. Untuk mengetahui apakah frekuensi suatu penyakit mengalami peningkatan maka harus dibandingkan dengan frekuensi keadaan pada bulan atau tahun sebelumnya, apakah pada bulan yang sama atau pada tahun yang berbeda. Untuk menentukan apakah peningkatan kasus yang terus berlanjut sebenarnya berbeda dari kasus "biasa" di komunitas yang dianggap berisiko terinfeksi adalah tujuan saat ini. Insiden yang meluas biasanya dianggap sebagai epidemi jika secara signifikan melebihi insiden "biasa". Penyelidik harus terus-menerus mencari kasus baru yang dapat menguatkan dugaan epidemi karena variasi kecil antara insiden "biasa" dan yang sedang berlangsung dapat meningkatkan ketidakpastian.

Ketika wabah baru dicurigai, seringkali sulit untuk menentukan populasi yang terancam. Oleh karena itu,

dapat diasumsikan bahwa lokasi atau tempat tertentu di mana penyakit itu ada adalah rumah bagi seluruh populasi. Informasi yang tersedia mengenai tingkat insiden "biasa" dan berkelanjutan dalam kelompok yang bersangkutan dapat digunakan untuk menentukan apakah wabah terjadi atau tidak jika dugaan wabah diketahui atau diduga mempengaruhi populasi yang sangat kecil, seperti sekolah, panti jompo, rumah, pusat penitipan anak, atau kelompok sosial tertentu.

3) Menghitung jumlah kasus/angka insidens yang tengah berjalan

Untuk menentukan frekuensi kasus baru yang "berlebihan", penghitungan awal kasus yang sedang berlangsung (individu yang infeksi atau keracunannya terjadi selama periode epidemi) harus dilakukan jika diduga terjadi wabah. Mungkin tidak ada data yang cukup pada setiap kasus pada saat penghitungan awal untuk menegakkan diagnosis. Tindakan terbaik dalam hal ini adalah memastikan bahwa setiap kasus benar-benar memenuhi kriteria kasus yang telah ditetapkan.

Sedangkan pada tahap ini paling tidak dibuat distribusi frekuensi gejala klinis, konfirmasi hasil pemeriksaan penunjang seringkali memakan waktu lama karena dalam pemeriksaan KLB kepastian diagnosis ini sangat diperlukan untuk keperluan identifikasi kasus dan kelanjutan pemeriksaan ini.

Cara menentukan distribusi frekuensi dari tanda dan gejala yang ada pada kasus adalah sebagai berikut:

- a. Buat daftar gejala yang ada pada kasus
- b. Hitung persen kasus yang mempunyai gejala tersebut
- c. Susun kebawah menurut urutan frekuensinya

4) Menggambarkan karakteristik KLB

Seperti yang sudah ditetapkan, variabel waktu, tempat, dan orang harus digunakan untuk mendefinisikan wabah. Deskripsi ini harus ditulis agar teori tentang asal mula wabah, cara penularan, dan berapa lama KLB berlangsung. Data awal yang dikumpulkan dari kasus harus diproses agar dapat memberikan jawaban atas pertanyaan berikut sehingga hipotesis yang relevan dapat dikembangkan:

a. Variabel waktu:

- Kapan tepatnya wabah ini terjadi?
- Kapan paparan paling mungkin terjadi?
- Apakah KLB ini bersifat "common source" atau 'propagated source' atau keduanya?

b. Variabel tempat

- Di mana distribusi geografis kasus (berdasarkan tempat tinggal) memiliki signifikansi statistik terbesar? Tempat kerja? Lokasi lain?
- Berapakah angka serangan (attack rate) pada setiap satuan tempat/geografik?
- Variabel orang (kasus) yang terkena
- Berapa tingkat serangan menurut jenis kelamin dan kelompok umur? :
 - Kategori usia dan jenis kelamin mana yang memiliki risiko penyakit tertinggi dan terendah?
 - Dalam hal apa lagi karakteristik kasus-kasus berbeda- beda secara bermakna dari karakteristik populasi seluruhnya

5) Mengidentifikasi Sumber dari Penyebab Penyakit dan Cara Penularannya

Harus ada beberapa siklus pembentukan hipotesis dan pengujian hipotesis untuk menentukan sumber dan cara penularan. Hipotesis adalah klaim, anggapan, atau asumsi

"tebakan terbaik" yang dibuat oleh peneliti berdasarkan bukti yang ada dan dimaksudkan untuk menjelaskan mengapa suatu peristiwa terjadi. Hipotesis biasanya dikembangkan dalam kaitannya dengan studi wabah seputar populasi yang telah terpapar penyakit atau berisiko terpapar, sumber infeksi, durasi paparan, mekanisme penularan, dan potensi penyebab penyakit. Hipotesis dapat didiskusikan satu atau lebih dari yang disebutkan di atas sekaligus, tergantung pada jenis, jumlah, dan kaliber informasi yang dapat ditemukan peneliti.

Hipotesis berfungsi sebagai landasan rasional untuk mengatur dan melaksanakan berbagai penyelidikan yang diperlukan untuk mencapai tujuan penyelidikan wabah (respons KLB). Akibatnya, hipotesis harus ditulis agar dapat diuji, dan temuan pengujian harus dapat secara definitif menyatakan benar atau tidaknya hipotesis tersebut. Untuk membangun suatu hipotesis diperlukan langkah-langkah sebagai berikut :

- a) Putuskan apa yang ingin Anda capai, seperti memastikan diagnosis.
- b) Temukan informasi yang tersedia dan relevan dengan tujuan.
- c) Menggunakan contoh sebelumnya sebagai contoh, informasi ini juga mencakup kriteria khusus kasus serta tanda, gejala, dan temuan laboratorium dari kejadian yang dilaporkan.
- d) Bangun hipotesis menggunakan data yang ada dan tarik kesimpulan logis. (Bahwa mereka yang diduga mengidap penyakit "x" ternyata memang mengidap penyakit "x").

Ilustrasi lain adalah jika penyelidikan mencapai tahap ketika kejadian dilaporkan dalam hal waktu, tempat, dan orang, dan tujuannya sekarang adalah untuk menentukan penyebab

penyakit dan mekanisme (alat dan/atau vektor) penularan. Membandingkan distribusi kasus yang diketahui dan aktual dengan distribusi yang dapat diantisipasi dari masing-masing sumber dan rute transmisi yang dapat dibayangkan adalah penting untuk merumuskan hipotesis. Klaim Anda adalah bahwa sumber dan cara penularan sebenarnya dalam epidemi ini adalah yang menghasilkan proyeksi distribusi kasus yang paling mirip dengan distribusi yang ada.

Ada beberapa faktor yang menyebabkan hipotesis gagal dipastikan, yaitu: hipotesis kurang tepat, atau mungkin hipotesis tersebut benar adanya namun tidak dirumuskan dengan benar, uji yang mungkin kurang tepat karena kurang memadai atau bahkan dilakukan dengan tidak benar. Jika terdapat bukti yang memperlihatkan hipotesis tersebut salah, maka harus dilakukan pengulangan uji hipotesis. Jika bukti kurang membuat yakin maka bukti tersebut harus dicari atau disingkirkan. Jika hipotesis terkait telah diuji dan terbukti benar, sumber infeksi dan metode (sarana atau vektor) penularan dianggap telah ditentukan secara akurat.

6) Mengidentifikasi Populasi yang Mempunyai Peningkatan Risiko Infeksi

Orang yang lebih mungkin terpapar harus diidentifikasi, dan tindakan pengendalian dan pencegahan yang tepat harus dilakukan, setelah sumber dan mekanisme penularan ditentukan. Bergantung pada etiologi penyakit, sumbernya, mekanisme penularannya, dan banyak ciri individu yang rentan yang meningkatkan kemungkinan pajanan, kita dapat menentukan siapa yang benar-benar berisiko tinggi terpapar.

Dimungkinkan untuk menentukan apakah populasi yang berisiko telah diidentifikasi sepenuhnya atau tidak jika salah satu dari dua skenario ini terjadi: kasus baru yang muncul dari sumber hanya terjadi pada populasi yang

dianggap berisiko tinggi, atau lebih baik lagi, tindakan pencegahan ditargetkan. khususnya pada populasi ini dan mencegah terjadinya kasus baru.

7) Melaksanakan tindakan

Tentukan tindakan pencegahan dan penanggulangan mana yang cocok untuk populasi yang bersangkutan jika gambaran umum dari populasi berisiko tinggi telah diuraikan dalam tabel di atas. Penanggulangan selanjutnya dapat menargetkan salah satu atau semua hal berikut (antara lain): sumber infeksi, sumber penularan, sarana/sarana penularan, dan individu rentan yang berisiko tinggi terpapar.

Dimungkinkan untuk memulai penanggulangan tertentu selama tahap diagnosis kasus. Memberikan imunologi serum globulin, sebagai gambaran, kepada anggota keluarga yang mengidap Hepatitis A. Tindakan lain bisa dimulai dari titik lain. Makanan yang telah tercemar dapat dimusnahkan. Penggunaan air dapat dihentikan hingga sumber air dan sistem distribusi bersih dari kontaminasi, atau dapat dilanjutkan dengan imbauan kesehatan masyarakat untuk merebus air sebelum dikonsumsi. Saat bersentuhan dengan sumber kontaminasi, tindakan pencegahan dapat diambil untuk mencegah kontak ini sampai sumbernya dihilangkan. Mekanisme koping lainnya termasuk imunisasi, diagnosis dini, dan pengobatan, tergantung pada tuntutan keadaan. Cara terbaik untuk menentukan apakah penyelidikan epidemiologi berhasil adalah dengan cepat menerapkan penanggulangan yang berguna dan efektif.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustiawan. 2022. Epidemiologi Penyakit Menular. Padang: Pt. Global Eksekutif Teknologi. Isbn : 978-623-5383-72-9);
- Anggraeni Nd, et al. 2017. Buku Pedoman Penyelidikan Dan Penanggulangan Kejadian Luar Biasa Penyakit Menular Dan Keracunan Pangan (Pedoman Epidemiologi Penyakit). Puhilan, Editor. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Andika F, Safira A, Mustina N, Marniati. Edukasi Tentang Pemberantasan Penyakit Menular Pada Siswa Di Sma Negeri 5 Kota Banda Aceh. J; 2020;2(1):29–33. AvailableFrom: <https://Jurnal.Uui.Ac.Id/Index.Php/Jpkmk/Article/View/783>
- Ditjen PP dan PL Kemenkes RI. 2012. Jurnal pengendalian penyakit dan penyehatan lingkungan. <https://www.slideshare.net/humasditjenppdanpl/jurnal-2012-ditjen-pp-dan-pl-kemenkes-ri>
- Hulu et al. 2020. Epidemiologi Penyakit Menular: Riwayat, Penularan dan Pencegahan. Medan : Yayasan Penulis Kita. <file:///C:/Users/ASUS/Downloads/Buku-Epidemiologi-Penyakit-Menular-Riwayat-Penularan-dan-Pencegahan.pdf>
- Irwan. 2017. Epidemiologi Penyakit Menular. Alim Is, Taufiq E, Editors. Cv. Absolute Media. Yogyakarta: Cv. Absolute Media;
- Kementerian Kesehatan RI. 2014. Penanggulangan Penyakit Menular. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 82 Tahun 2014.
- Kementerian Kesehatan RI. 2020. Rencana Strategis Kementerian Kesehatan. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 21 Tahun 2020.

- Luqman L, Sudaryo Mk, Suprayogi A. 2022. Analisis Situasi Masalah Kesehatan Penyakit Menular Di Provinsi Kalimantan Barat. J Epidemiol Kesehat Komunitas.;7(1):357-74.
- Runtunuwu T, Kepel Jk, Simak Vf. 2021. Tanda Dan Gejala Penyakit Serta Faktor Resiko Pada Anak Usia Sekolah Di Desa Karimbow Kecamatan motoling Timur: Studi Deskriptif. 9(1):63-70.
- Petersen E, Petrosillo N, Koopmans M. 2018. Emerging infections- an increasingly important topic: review by the Emerging Infections Task Force. Clin Microbiol Infect. 2018;24(4):369-375. doi:10.1016/j.cmi.2017.10.035
- Sopiana C, Arifianti R, Candradewini C. 2021. Implementasi Kebijakan Penanggulangan Penyakit Di Kabupaten Bandung (Studi Kasus Penanggulangan Covid19 Di Puskesmas Majalaya) Tahun 2021.Responsive. 4(3):173.
- Sugihantono A, Dachlan Aih. 2018. Rencana Aksi Program Pencegahan DanPengendalian Penyakit 2015-2019 [Internet]. Jakarta. Kementerian Kesehatan Ri. Direktorat Jenderal Pencegahan Dan Pengendalian Penyakit. Available From: [Http://Www.Jikm.Unsri.Ac.Id/Index.Php/Jikm](http://Www.Jikm.Unsri.Ac.Id/Index.Php/Jikm)
- Sumampouw Oj. 2017. Pemberantasan Penyakit Menular. Yogyakarta: Deepublish. Isbn : 978-602-453-560-5.

BAB 7

MALARIA

Oleh Hajimi

Penyakit malaria di Indonesia masih menjadi masalah kesehatan bagi masyarakat. Walaupun berbagai upaya telah dilakukan oleh masyarakat dan pemerintah, tapi kasus penyakit malaria ini masih selalu ditemukan. Malaria umumnya ditemukan pada negara-negara berkembang dan dengan ekonomi rendah terutama pada daerah terpencil dan daerah yang sulit untuk dijangkau. Penyakit malaria merupakan salah satu dari beberapa indikator dalam program *Sustainable Development Goals (SDGs)* yang bertujuan untuk mengurangi kejadian epidemi malaria pada tahun 2030. Pada tahun 2019, angka *Annual Parasite Incidence (API)* malaria di Indonesia mengalami peningkatan jika dibandingkan dengan angka API pada tahun 2018 yaitu dari 0,84 menjadi 0,93 per 1.000 penduduk. Tercatat sekitar 300 kota dan kabupaten yang mencapai status eliminasi malaria dan belum ada satu propinsi pun yang mencapai status eliminasi, walaupun tercatat ada 3 propinsi yang semua kota dan kabupaten sudah mencapai eliminasi (Lewinsca, 2021). Berdasarkan data kasus yang tercatat sebanyak 304.607 kasus yang ditemukan pada tahun 2021. Jika dibandingkan dengan jumlah kasus pada tahun 2019 sebesar 418.439 kasus, maka jumlah kasus tersebut mengalami penurunan. Jumlah kasus malaria tersebut jika dihitung menggunakan angka indikator API (*Annual Parasite Incidence*), maka didapatkan angka kasus malaria sebesar 1,1 per 1.000 penduduk Indonesia (<https://sehatnegeriku.kemkes.go.id/>).

7.1 Sejarah Malaria

7.1.1 Malaria di dunia secara umum.

1. Malaria di zama kuno (2700 S.M-340 M)

Berdasarkan bebrapa catatan dan tulisan, kasus malaria telah ditemukan di sepanjang peradaban manusia. Sebagai contoh adalah malaria yang ditemukan pada tahun lebih dari 4.000 SM di daerah Ashurbalipal, yaitu suatu daerah yang berada di antara sungai Tigris dan sungai Euphrate. Kemudian pada kisaran tahun 1.500 – 1.800 SM, ditemukan kasus malaria di Periode Vedic, India. Kasus malaria di masa ini lebih dikenal dengan sebutan demam musim gugur atau *king of diseases*. Selanjutnya pada abad ke-2 SM, ditemukan tulisan pada prasasti pada Tempat Pemakaman Umum (TPU) Mawangdui, China yang menyatakan tentang penggunaan tanaman Qinghao (*Artemisia annua*) untuk pengobatan malaria. Pada abad ke-4 disebutkan kasus malaria sudah menyebar luas ke Yunani. Kasus malaria ini disebutkan sebagai penyebab utama berkurangnya jumlah penduduk negara tersebut. Selain itu, penyakit malaria dikaitkan dengan adanya rawa-rawa, ini berdasarkan tulisan dari beberapa penulis Romawi. Penyebaran penyakit malaria ke Eropa Selatan diperkirakan melalui lembah Nil atau melalui kedekatan hubungan antara masyarakat Eropa dengan masyarakat Asia Kecil (Arsunan, 2011).

2. Pil Kina (Awal Abad 17)

Menurut catatan bahwa kulit kina (*chincona*) dapat menyembuhkan malaria. Kina sebagai obat malaria ini ditemukan pada awal abad ke 17 dan kina tersebut dikembangkan menjadi obat modern untuk kasus malaria berat oleh seorang ahli yang bernama Torti (Arsunan, 2011).

3. Era baru ditemukannya parasite malaria (1880)

Seorang dokter bedah militer yang ditugaskan di Aljazair adalah orang yang pertama kali menemukan adanya parasit di dalam darah manusia adalah Alphonse Laveran. Dia menemukan pertama kali parasit dalam penderita malaria yaitu seorang tentara di Aljazair. Parasit tersebut ditemukan pada 6 November 1880 dan beliau berikan nama *Oscillaria malariae*. Dan pada tahun 1907, Laveran dihormati sebagai penghargaan dari hasil penemuan parasit malaria tersebut (Arsunan, 2011).

4. Perbedaan Spesies parasit malaria (1886)

Neurofisiologis Italia yang bernama Camillo Golgi menyatakan setidaknya ada dua bentuk penyakit pada malaria. Bentuk pertama adalah adanya demam yang muncul setiap hari kedua atau dikenal *Tertian Periodicity*, dan bentuk yang kedua adalah demam yang muncul setiap hari ketiga atau *Quartan Periodicity*. Beliau berhasil menemukan perkembangan asexual dan reproduksi *multiple fission* dari *Plasmodium malariae* dan *Plasmodium vivax* dengan menggunakan teknik apusan darah tipis. Golgi dianugerahi sebuah nobel bidang kedokteran tahun 1906 sebagai penghargaan untuk penemuannya tersebut (Arsunan, 2011). Berikutnya dua peneliti berkebangsaan Italia yang bernama Giovanni Batista Grassi dan Raimondo Filetti pada tahun 1890 menyatakan bahwa yang pertama *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium malariae* adalah penyebab malaria pada manusia. Kemudian William H. Welch (Amerika) pada tahun 1897 menyimpulkan dan menamai parasit *Plasmodium falciparum* sebagai penyebab malaria *tertiana maligna*. Selanjutnya John William Watson Stephens (1992), menemukan *Plasmodium ovale* sebagai jenis parasit malaria yang keempat pada manusia. Selanjutnya

ditemukan jenis plasmodium keliam yang ditemukan oleh Robert Knowles dan Biraj Mohan Das Gupta pada tahun 1931. Plasmodium tersebut ditemukan dari kera berekor panjang dan mereka namakan *Plasmodium knowlesi*. Tetapi baru pada tahun 1965 dipublikasikannya pertama kali terkait infeksi *Plasmodium knowlesi* pada manusia (Arsunan, 2011).

5. Nyamuk sebagai vektor malaria (1897-1898)

Ronald Ross pejabat Inggris yang bekerja di Indian Medical Service, pada 20 Agustus 1897 untuk pertama kalinya menemukan proses pertumbuhan parasit dalam tubuh nyamuk dengan cara menggunakan malaria unggas. Berikutnya Ross menggunakan *Plasmodium relictum* sebagai model dan membuktikan bahwa nyamuk dapat menularkan parasit malaria dari burung ke burung. Dengan penemuannya tersebut, masalah penularan malaria dapat dipecahkan dan Ross anugerahi sebuah nobel pada tahun 1902. Selanjutnya Grassi dan kawan-kawan pada tahun 1897, membuktikan *Anopheles claviger* (*Anopheles maculipennis*) bisa menularkan *Plasmodium vivax* pada seorang sukarelawan sehat, dan mereka juga menemukan proses pertumbuhan ketiga jenis plasmodium (*Plasmodium vivax*, *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium malariae*) dalam tubuh nyamuk *Anopheles* (Arsunan, 2011).

6. Penularan parasite plasmodium kepada manusia (1898-1990)

Satu tim peneliti Italia yang diketuai Giovanni Batista Grassi, mencoba menggigitkan nyamuk *Anopheles claviger* (*Anopheles maculipennis*) yang mengandung *Plasmodium vivax* kepada seorang sukarelawan yang sehat, dan hasilnya sukarelawan tersebut dinyatakan menderita malaria. Hasil

tersebut membuktikan tentang siklus sporogony yang lengkap dari ketiga jenis *parasit malaria tersebut*. Selanjutnya nyamuk yang digigitkan pada seorang penderita di Roma dikirim ke Inggris pada tahun 1899, dan nyamuk-nyamuk tersebut digigitkan kepada dua orang sukarelawan dan hasilnya kedua orang tersebut dinyatakan menderita malaria. Pada tahun tahun berikutnya (1990), Grassi menyatakan bahwa ketiga jenis parasit malaria tersebut seharusnya mengalami siklusnya dalam tubuh manusia setelah proses inokulasi sporozoite dan selama masa inkubasi berlangsung (Arsunan, 2011).

7. Pembangunan Terusan Panama (1905-1910)

Satu tonggak sejarah malaria terjadi di era pembangunan terusan Panama, karena pada saat pembangunan terusan Panama tersebut disebutkan bahwa penyakit malaria merupakan pembunuh utama pekerja proyek selain penyakit demam kuning (*yellow fever*). Jika saja kedua penyakit ini tidak segera ditanggulangi, bukan tidak mungkin proyek raksasa pembangunan terusan Panama tersebut akan terhenti. Diperkirakan 21.000 pekerja dari 26.000 pekerja atau sekitar (80,77%) pekerja masuk rumah sakit akibat menderita malaria saat terusan Panama ini mulai dibangun tahun 1906 (Arsunan, 2011).

8. Masa Klorokuin dan Penemuan Eritrositer (1934 - 1948)

Seorang ilmuwan Jerman yang bernama Hans Andersag, pada tahun 1934 menemukan klorokuin sebagai obat malaria di Bayer I.G. Farbedinindustrie A.G. Laboratories di Eberfeld, Jerman dan diberi nama Resochin. Baru pada tahun 1946 klorokuin dinyatakan sebagai obat anti malaria yang aman digunakan setelah melalui

serangkaian penelitian selama masa perang dunia (Arsunan, 2011).

9. ERA DDT (*Dichloro-diphenyl-trichloroethane*) (1939)

Orang yang pertama kali membuat DDT (*Dichloro-Diphenyl-Trichloroethane*) adalah seorang mahasiswa farmasi Jerman yang bernama Othmer Zeidler pada tahun 1874. DDT tersebut digunakan untuk proses menyelesaikan tesisnya. Sedangkan orang yang pertama menemukan DDT dan digunakan sebagai insektisida adalah Othmer Zeidler pada tahun 1939. Hasil penemuan tersebut menyatakan bahwa DDT bisa membunuh nyamuk dalam waktu yang relatif lama sampai berbulan-bulan dan DDT dapat mengganggu siklus penyebaran malaria. Atas jasanya menemukan DDT sebagai pengendali serangga, pada tahun 1948 Muller dianugerahi sebuah nobel dalam bidang Kesehatan (Arsunan, 2011).

7.1.2 Sejarah Malaria di Indonesia

Catatan pertama tentang malaria di Indonesia yang dibuat oleh tentara Belanda menyebutkan bahwa malaria dimulai dengan adanya wabah antara tahun 1852-1854 di Cirebon. Pemerintah Kolonial Belanda mulai mengadakan pemberantasan malaria sejak 1911, dengan serangkaian upaya penanganan. Namun baru pada tahun 1914 pelaksanaan pemberantasan itu dapat dilaksanakan. Upaya pemberantasan malaria sempat terhenti di masa penjajahan Jepang, karena Jepang lebih mengutamakan kebijakan militernya. Selanjutnya di zaman kemerdekaan, upaya preventif dan kuratif lebih diutamakan pelaksanaannya untuk mencegah dan mengurangi wabah penyakit malaria (Arsunan, 2011).

Awal abad 20 baru dilaksanakan berbagai studi malaria yang lebih lengkap, terutama yang berhubungan dengan

penyakit malaria pada pekerja perkebunan di Sumatera Utara. Jakarta dan sekitarnya, seperti kota-kota di pantai Utara Jawa dan beberapa daerah perkebunan serta persawahan di daerah Jawa Barat sebelum tahun 1952 merupakan daerah endemis malaria. Tahap awal pemberantasan malaria antara tahun 1919-1927 adalah dengan upaya perbaikan sanitasi lingkungan, mengurangi *bereeding places* Anopheles dan memberikan pengobatan menggunakan kina. Baru setelah perang dunia kedua berakhir, penyemprotan rumah masyarakat menggunakan DDT diuji cobakan dan hasilnya memuaskan (Sutarto, 2018).

7.2 Malaria

Malaria merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh parasit yaitu dari beberapa jenis plasmodium. Manifestasi dari penyakit malaria ini mulai dari adanya demam, anemia dan sampai terjadinya pembesaran limfe. Menurut para ahli, penyakit malaria adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh infeksi plasmodium yang menyerang sel darah merah dengan ditemukannya bentuk *asexual* plasmodium dalam darah.

7.2.1 Etiologi Malaria.

Plasmodium adalah parasite yang dinyatakan sebagai penyebab terjadinya malaria. Parasit malaria (*plasmodium*) ini ditularkan oleh nyamuk dari genus *Anopheles sp* dan memiliki siklus hidup yang kompleks. Plasmodium membutuhkan host (hospes) untuk kelangsungan hidupnya, baik dalam tubuh nyamuk maupun dalam tubuh manusia. Terdapat empat jenis plasmodium yang dikenal sampai saat ini sebagai penyebab malaria dan mengakibatkan malaria yang berbeda pula, yaitu (Fitriany;, 2012):

1. *Plasmodium falciparum*.

Plasmodium falciparum dikenal sebagai penyebab malaria tropikana dan merupakan jenis malaria terberat

dibandingkan yang lainnya dan satu-satunya malaria yang dapat menimbulkan berbagai komplikasi berat seperti malaria otak (*cerebral malaria*), gagal ginjal akut, syok, anemia berat, sesak nafas, dan pendarahan dan lainnya.

2. *Plasmodium vivax*.

Plasmodium vivax dikenal sebagai penyebab malaria tertiana. Malaria tertiana ini akan berakhir dalam waktu 2-3 bulan tanpa pengobatan. Tetapi penderita (diperkirakan sekitar 50%) dapat kambuh kembali (*relapse*) dalam waktu beberapa minggu sampai lima tahun mulai dari awal menderita malaria.

3. *Plasmodium malariae*.

Plasmodium malariae dikenal sebagai penyebab malaria quartana. Penderita malaria quartana ini relatif memerlukan waktu yang lama baru akan muncul tanda (gejala) klinisnya (asimtomatis).

4. *Plasmodium ovale*.

Plasmodium ovale adalah jenis malaria yang sangat jarang terjadi. Menurut catatan *Plasmodium ovale* ini sering ditemukan di Afrika dan Pasifik Barat. Gejala yang ditimbulkan relatif lebih ringan dibandingkan ketiga jenis malaria yang lain dan umumnya penderita dapat sembuh sendirinya tanpa pengobatan.

Sementara menurut Keputusan Menteri Kesehatan, 2013, ada lima jenis plasmodium yang bisa ditemukan pada manusia yaitu (Kepmenkes RI, 2013):

1. *Plasmodium falciparum*
2. *Plasmodium vivax*
3. *Plasmodium ovale*
4. *Plasmodium malariae*, dan
5. *Plasmodium knowlesi*

Dari kelima jenis plasmodium tersebut, *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax* adalah yang paling banyak ditemukan di Indonesia, sedangkan *Plasmodium malariae* hanya dapat ditemukan pada beberapa propinsi seperti propinsi Lampung, propinsi Nusa Tenggara Timur dan propinsi Papua. Demikian halnya dengan *Plasmodium ovale*, plasmodium ini baru pernah ditemukan di propinsi Nusa Tenggara Timur dan propinsi Papua. Sementara *Plasmodium knowlesi* baru dilaporkan pada tahun 2009 setelah adanya kasus yang ditularkan dari monyet atau primata ke manusia di Pulau Kalimantan dan pulau Sumatera, tetapi sampai saat ini belum pernah dilaporkan adanya *Plasmodium knowlesi* ini dari manusia ke manusia lainnya (Kepmenkes RI, 2013).

7.2.2 Siklus Hidup Plasmodium.

Ada dua siklus kehidupan yang terjadi pada plasmodium, yaitu siklus sporogoni (*sexual*) dalam tubuh nyamuk dan siklus skizogoni (*asexual*) dalam tubuh manusia.

1. Fase Sporogoni (*Sexual*).

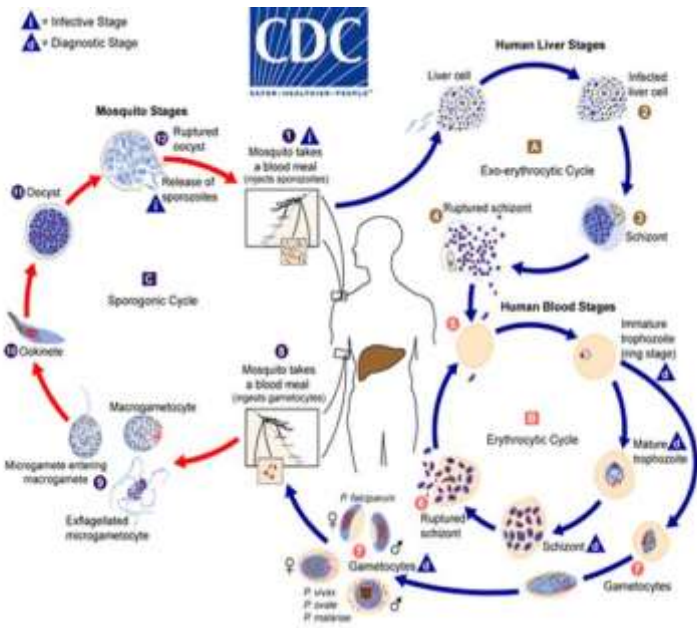
Siklus sporogoni dimulai ketika nyamuk anopheles betina menghisap darah penderita yang dalam darahnya sudah terdapat gametosit. Selanjutnya di dalam tubuh nyamuk gametosit akan membelah diri menjadi sel jantan (mikrogamet) dan sel betina (makrogamet). Selanjutnya mikrogamet dan makrogamet tersebut mengalami fase fertilisasi menjadi ookinet. Ookinet masuk dalam lambung nyamuk dan berubah bentuk menjadi ookista. Ookista selanjutnya membentuk ribuan sporozoit yang akan pecah setelah matang dan sporozoit tersebut keluar dari ookista. Selanjutnya sporozoit ini menyebar dan mengembara ke seluruh tubuh nyamuk dan salah satu bagian tubuh yang dituju adalah bagian kelenjar liur nyamuk (sampai pada

tahapan ini siklus sporogoni (*sexual*) dari plasmodium selesai (Putra, 2011).

2. Fase Skizogoni (*Asexual*).

Fase skizogoni terdiri dari dua yaitu fase eksoeritrositik dan eritrositik. fase ini dimulai ketika nyamuk anopheles infektif menghisap darah penderita. Saat menghisap darah sporozoit dalam kelenjar liur nyamuk akan dipindahkan dan masuk ke dalam aliran darah manusia selama kurang lebih setengah jam. Sporozoit selanjutnya masuk ke dalam sel hati berubah menjadi tropozoit hati. Tropozoit hati ini berkembang menjadi skizon hati yang jumlahnya bisa mencapai 10.000 – 30.000 merozoit hati (setiap spesies plasmodium berbeda). Fase ini disebut fase eksoeritrositik dan proses ini bisa memakan waktu selama dua minggu (Putra, 2011).

Saat proses fase di jaringan hati (skizon jaringan), khusus *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium ovale* sebagian parasit tidak melanjutkan siklusnya ke sel eritrosit, melainkan tetap berada dalam jaringan hati, tahapan ini dikenal dengan istilah hipnozoit, yang dapat menyebabkan malaria relapse. (Fitriany, 2012). Untuk lebih jelasnya tahapan dari siklus plasmodium malaria seperti gambar 8.1 di bawah ini.



Gambar 7.1. Siklus Plasmodium

Sumber:

<https://www.kompas.com/skola/image/2021/12/14/173500569/siklus-hidup-plasmodium-sp?page=2>

7.2.3 Patogenesis Malaria

1. Demam

Proses pecahnya skizon darah dengan mengeluarkan berbagai antigen menimbulkan terjadinya demam. Antigen yang dikeluarkan oleh skizon darah tersebut merangsang sel monosit, limfosit dan makrofag untuk mengeluarkan berbagai sitokin, seperti TNF (*Tumor Necrosis Factor*) dan IL-6 (*Interleukin-6*) yang selanjutnya dibawa oleh aliran darah ke hipotalamus yang merupakan pusat pengatur suhu tubuh. Fase skizogoni memerlukan waktu yang berbeda untuk semua jenis plasmodium. Fase

skizogoni pada *Plasmodium falciparum* berlangsung antara 36-48 jam, sedangkan pada *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium ovale* bisa berlangsung selama 48 jam dan pada *Plasmodium malariae* bisa lebih lama lagi yaitu selama 72 jam. Proses demam yang terjadi juga berbeda antara jenis plasmodium, pada *Plasmodium falciparum* demam dapat terjadi setiap hari, sedangkan pada *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium ovale* demam terjadi dengan selang waktu setiap sehari dan pada *Plasmodium malariae* demam terjadi setiap dua hari. Sementara pada *Plasmodium knowlesi*, demam hanya membutuhkan waktu 24 jam (Kepmenkes RI, 2013).

2. Anemia.

Pecahnya sel darah merah, baik yang terinfeksi maupun tidak menyebabkan terjadinya anemia. Diperkirakan hanya sekitar 2% sel darah merah muda dari seluruh jumlah sel darah merah yang diinfeksi oleh *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium ovale*. Dan hanya sekitar 1% saja sel darah tua dari jumlah sel darah merah yang diinfeksi oleh *Plasmodium malariae*. Sedangkan *Plasmodium falciparum* menginfeksi semua jenis sel darah merah. Anemia kronik hanya terjadi yang disebabkan oleh *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale* dan *Plasmodium malariae*, sedangkan *Plasmodium falciparum* dapat menyebabkan anemia akut dan kronik (Kepmenkes RI, 2013).

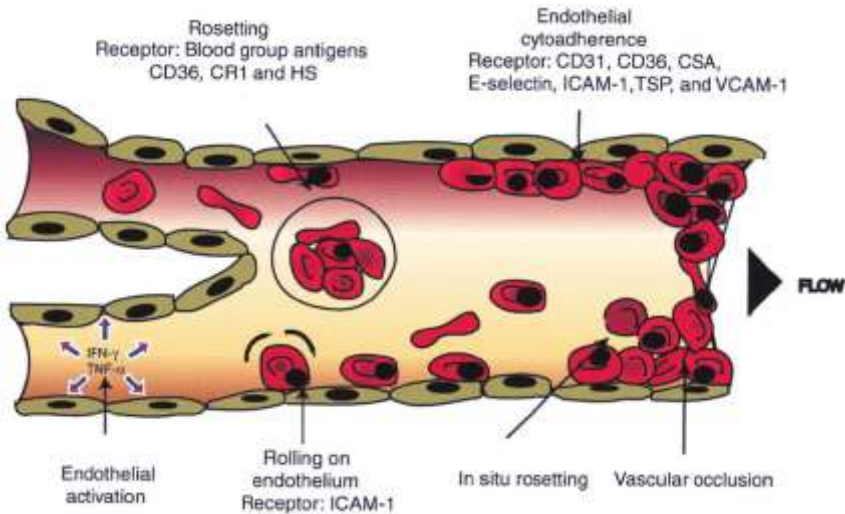
3. Splenomegali.

Limpa merupakan organ retikuloendithelial, dan merupakan tempat bagi sel-sel makrofag dan limfosit menghancurkan plasmodium. Limpa akan mengalami

proses pembesaran jika terjadi penambahan sel-sel radang (Kepmenkes RI, 2013).

4. Malaria berat.

Pathogenesis pada Plasmodium falciparum sangat khas. Eritrosit yang terinfeksi mengalami sekuestrasi, dimana eritrosit yang mengandung parasit tersebar ke pembuluh kapiler. Berikutnya terbentuk knob pada permukaan eritrosit yang terinfeksi dan terdapat berbagai antigen. Saat knob terikat dengan reseptor sel endotel kapiler maka terjadi proses sitoadherensi yang mengakibatkan proses penyumbatan (obstruksi) dalam pembuluh kapiler dan terjadilah iskemia jaringan. Pada saat terjadi proses penyumbatan, terbentuklah sel darah merah yang bergerombol (rosette) dan mengandung parasit. Sementara pada *Plasmodium vivax* dan plasmodium yang lain perlu dilakukan penelitian lebih lanjut karena diperkirakan terjadi mekanisme yang berbeda (Kepmenkes RI, 2013).



Gambar 7.2. Proses terjadinya cytoadherensi dan rosette

Sumber: https://www.researchgate.net/figure/Cytoadherence-and-rosetting-in-postcapillary-vasculature-P-falciparum-infected-RBCs_fig2_277435057

7.2.4 Manifestasi Klinis.

Gejala klinis malaria secara garis besar dapat dikelompokkan menjadi dua yaitu gejala ringan dan gejala berat. Gejala ringan umumnya tanpa komplikasi, sedangkan gejala berat umumnya diikuti dengan adanya komplikasi penyakit lain (Fitriany, 2012).

1. Gejala ringan.

Walaupun gejalanya ringan, tetapi penderita merasakan gejala tersebut cukup berat dan. Umumnya gejala yang dirasakan penderita mulai dari adanya demam disertai menggigil, sakit kepala, rasa mual dan muntah, bahkan diikuti dengan adanya diare, otot terasa pegal dan nyeri. Gejala tersebut biasanya bervariasi dan sangat tergantung kepada imunitas tubuh masing-masing

penderita dan jenis parasit yang masuk. Manifestasi umum adalah sebagai berikut:

a. Masa inkubasi.

Sangat tergantung jenis plasmodium, umumnya berkisar antara 8 – 37 hari. *Plasmodium falciparum* memiliki masa inkubasi terpendek dibandingkan plasmodium yang lain, sedangkan *Plasmodium malariae* memiliki masa inkubasi paling panjang.

b. Gejala prodromal.

Sebelum mengalami demam, penderita malaria mengalami beberapa gejala penyerta seperti penderita merasa letih dan lesu, sakit kepala, nyeri pada tulang belakang, nyeri otot, perut tidak enak, bahkan ada diare ringan dan gejala penyerta lainnya. Gejala-gejala tersebut sering muncul pada penderita malaria pada *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium ovale*, sedangkan penderita dengan *Plasmodium falciparum* dan *plasmodium malariae* gejala tersebut kadang tidak jelas dirasakan.

c. Gejala umum malaria.

Umumnya ada tiga gejala yang dialami oleh penderita dan dikenal dengan istilah trias malaria, yaitu (Fitriany;, 2012):

- 1) *Cold stage*: fase ini dimulai dengan perasaan yang sangat dingin sampai penderita menggigil dan gigi bergemeretak, denyut nadi lemah tapi cepat, jari dan bibir terlihat pucat sampai kebiruan, kulit menjadi kering dan penderita kadang mengalami muntah. Fase ini bisa dirasakan dan dialami penderita selama 15 – 60 menit.
- 2) *Hot stage*: fase ini terjadi sebaliknya, pada penderita dewasa merasakan panas dan kehausan, wajah penderita terlihat merah dengan suhu tubuh bisa mencapai $\geq 40^{\circ}\text{C}$, kulit kering, sakit kepala dan penderita sering muntah, denyut nadi kembali kuat,

sedangkan pada penderita anak-anak akan mengalami kejang karena suhu tubuhnya sangat tinggi. Fase ini bisa dirasakan dan dialami penderita selama 60 – 120 menit.

- 3) *Sweating stage*: Fase ini penderita akan berkeringat setelah merasakan panas tinggi, suhu tubuh menurun bahkan sampai suhu abnormal, penderita istirahat dan tidur. Fase ini dialami penderita selama 2 jam sampai 4 jam, sehingga penderita bisa melakukan aktifitas seperti orang sehat karena tidak ada gejala lain yang dirasakan penderita selain rasa lemah setelah bangun tidur.

Umumnya trias malaria ini dialami penderita antara 6 jam sampai 10 jam, terutama dialami oleh mereka yang baru pertama kali menderita malaria atau penderita dari daerah non endemis malaria. Trias malaria tersebut sering dialami oleh penderita malaria tertiana (*Pl. vivax*), sedangkan pada penderita malaria tropikana (*Pl. falciparum*) fase menggigil sampai berat atau kadang tidak ada menggigil.

2. Gejala berat.

Gejala berat akan dialami oleh penderita jika dalam darahnya ditemukan parasit (plasmodium) setelah dilakukan pemeriksaan sediaan darah tepi (*Rapid Diagnostic Test* = *RDT*) di laboratorium. Gejala berat yang dirasakan penderita adalah gejala umum dengan satu atau lebih gejala komplikasi, seperti (Fitriany, 2012):

- a) Kesadaran menurun (mulai dari mengigau, salah bicara, terus tidur, banyak diam sampai terjadi perubahan tingkah)
- b) Tubuh terasa sangat lemah sampai penderita tidak bisa duduk atau berdiri

- c) Mengalami kejang
- d) Panas tubuh sangat tinggi
- e) Mata dan tubuh penderita menjadi kuning
- f) Penderita mengalami dehidrasi yang ditandai mata terlihat cekung, kulit dan bibir menjadi kering dan kehilangan elastisitasnya, sampai produksi air seni menjadi berkurang
- g) Terjadi pendarahan hidung, gusi atau bahkan pada saluran pencernaan
- h) Nafas menjadi cepat, bahkan ada yang sampai sesak nafas
- i) Penderita terus menerus mengalami muntah sehingga tidak bisa makan dan minum
- j) Air seni penderita berwarna teh tua sampai kehitaman
- k) Air seni berkurang sampai sampai tidak ada air seni saat kencing
- l) Anemia berat ($Hb < 5\%$)

Catatan: “penderita dengan gejala berat harus segera dirujuk ke fasilitas kesehatan terdekat agar segera ditangani untuk mencegah kejadian fatal.”

7.3 Epidemiologi Malaria

Sebaran penyakit malaria mulai dari Utara sampai Selatan antara 60° Lintang Utara (kota Archangel, Rusia) sampai 32° Lintang Selatan (kota Cordoba, Argentina). Sebaran malaria terjadi mulai ketinggian 400 meter di bawah permukaan laut. Distribusi *Plasmodium vivax* ada pada daerah paling luar, mulai daerah dengan iklim dingin, subtropik sampai tropik. Daerah dengan iklim dingin sangat jarang ditemukan adanya *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium malariae*. Walaupun jarang ditemukan tetapi *Plasmodium ovale* umumnya terdapat di daerah Afrika dengan iklim tropik dan

daerah di Pasifik Barat. *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax* adalah dua spesies yang sering ditemukan di Indonesia, sedangkan *Plasmodium malariae* dan *Plasmodium ovale* jarang ditemukan (Palupi, 2010).

7.3.1 Agent

Plasmodium dikenal sebagai agent (bibit penyakit) penyebab malaria. Sampai saat ini lima plasmodium yang sudah ditemukan adalah *Pl. falciparum*, *Pl. vivax*, *Pl. ovale*, *Pl. malariae* dan *Pl. knowlesi* (Kepmenkes RI, 2013).

7.3.2 Intermediet Host (manusia).

Manusia merupakan hospes perantara (*intermediet host*) untuk perkembangbiakan parasite malaria. Karakteristik manusia (orang) bisa menjadi pemicu atau pencegah kejadian malaria. Terdapat enam karakteristik yang berpengaruh terhadap kejadian malaria, yaitu (Palupi, 2010):

1. Suku bangsa
2. Enzim tertentu dalam tubuh
3. Immunitas
4. Usia
5. Gender (jenis kelamin)

7.3.3 Defenitive Host (Vektor).

Inang (*Defenitive Host*) untuk perkembangbiakan parasit dan vector penular penyakit malaria adalah nyamuk anopheles. Diperkirakan di seluruh dunia ada sekitar 300 an spesies nyamuk anopheles dan > 60 spesies diantaranya diidentifikasi sebagai vektor malaria. Menurut catatan kepustakaan, di Indonesia ada 68 spesies anopheles tetapi yang menjadi vektor malaria hanya 22 spesies (Iskandar, 2015). Sementara menurut catatan lain, ada 90 spesies anopheles dan 25 spesies dikonfirmasi sebagai vektor malaria di Indonesia, seperti *An. Bancrofti*, *An. Koliensis*, *An. Farauti*, *An. Subpictus*, *An.*

Barbirostitis, *An. Sundaicus*, *An. Punctulatus* dan spesies yang masih dinyatakan berpotensi sebagai vektor malaria adalah *An. vagus* (Indonesia bagian Timur). Kekhasan (*local spesific*) habitat tempat berkembang biak anopheles menjadi satu faktor yang mempengaruhi sebaran anopheles di Indonesia (Mahdalena, 2021).



Gambar 7.3. Nyamuk *Anopheles sp* Vektor Malaria

Sumber : <https://eu.biogents.com/anopheles-malaria-mosquitoes/>

Anopheles betina menggigit dan menghisap darah untuk membantu proses pertumbuhan telurnya, sedangkan *anopheles* jantan tidak menghisap darah. Bionomik dan ekologi *anopheles* sangat menentukan dalam proses penularan. Bionomik (perilaku) *anopheles* penting untuk diketahui adalah (Palupi, 2010):

1. *Resting Places*

Anopheles yang senang hinggap/istirahat di luar rumah (ruangan) dikenal dengan istilah *eksofilik* sebaliknya yang senang hinggap/istirahat di dalam rumah (ruangan) disebut *endofilik*.

2. *Feeding Places*

Endofagik adalah istilah yang digunakan untuk nyamuk yang mempunyai kebiasaan menggigit/menghisap darah dalam rumah (ruangan), sedangkan eksopagik adalah istilah yang

digunakan untuk nyamuk yang mempunyai kebiasaan senang menggigit/menghisap darah di luar rumah (ruangan).

3. Objek yang digigit.

Sebutan nyamuk yang senang menghisap darah manusia adalah antropofilik, sedangkan zoofilik adalah sebutan nyamuk yang senang menghisap darah binatang.

4. Faktor lain yang harus diperhatikan terkait potensi anopheles sebagai vektor malaria, yaitu:

- a) *Longevity* (usia nyamuk), potensi vektor semakin besar pada nyamuk yang berumur panjang.
- b) Kerentanan pada infeksi parasit (khususnya pada fase gametosit)
- c) Jumlah gigitan (frekuensi menghisap) darah
- d) Siklus gonotropik untuk proses pematangan telur

7.3.4 Lingkungan

Lingkungan berperan penting dalam proses kejadian dan penularan malaria. Secara garis besar lingkungan dibagi menjadi tiga kelompok yaitu (Palupi, 2010):

1. Lingkungan fisik.

Ada tiga unsur penting yang harus diperhatikan dari lingkungan yaitu suhu, kelembaban dan hujan.

a) Suhu.

Suhu optimum untuk pertumbuhan parasit dalam tubuh nyamuk antara 20°C sampai 30°C. Masa inkubasi ekstrinsik akan pendek pada suhu tinggi dan parasite akan mati pada suhu lebih dari 30°C, parasit masih bisa bertahan hidup pada suhu 40°C dalam tubuh manusia.

b) Kelembapan.

Kelembapan berpengaruh terhadap proses perkembangbiakan, aktifitas menghisap darah dan waktu istirahat nyamuk. Usia nyamuk menjadi lebih pendek pada kelembapan rendah. Sebagai contoh di Punjab, India

penularan masih memungkinkan terjadi pada kelembapan 63%.

c) Hujan.

Adanya hujan mempengaruhi siklus hidup nyamuk terutama pada perkembangbiakan larvanya. Jenis, frekuensi, kecepatan hujan dan *breeding places* menjadi faktor penentu perkembangbiakan larva nyamuk.

2. Lingkungan kimia

Lingkungan kimia yang sudah diakui memiliki pengaruh besar terhadap perkembangan hidup vektor adalah kadar garam. Pada kadar garam antara 12 ‰ - 18‰ (air payau) *Anopheles sundaicus* akan tumbuh optimal dan paada kadar garam 40‰ ke atas tidak dapat berkembang biak bahkan akan mengalami kematian. Walaupun dari beberapa catatan diketahui *An. sundaicus* bisa ditemukan dalam air tawar di Sumatera Utara.

3. Lingkungan biologi

Lingkungan biologi adalah terkait langsung dengan keberadaan flora dan fauna yang bisa membantu proses pertumbuhan dan perkembangbiakan nyamuk, terutama melindungi larvanya dari pengaruh sinar matahari. Flora yang dimaksud diantaranya adalah pohon bakau, lumut dan ganggang dan jenis tumbuhan air lainnya. Sedangkan fauna yang berpengaruh adalah keberadaan jenis hewan predator seperti ikan pemakan jentik (kepala timah = *panchax sp*, gambusia, nila, mujair dan jenis ikan lainnya.

4. Lingkungan sosial, ekonomi dan budaya

Pendidikan, jenis pekerjaan dan penghasilan serta status gizi masyarakat, keberadaan *breeding places* akibat aktifitas masyarakat seperti adanya bendungan, bekas tambang, dan pembangunan pemukiman baru menjadi faktor penentu kejadian dan penularan malaria. Faktor lain yang berpengaruh adalah pengetahuan, persepsi, perilaku dan gaya hidup masyarakat seperti kebiasaan melakukan aktifitas malam hari di

luar rumah, penggunaan kelambu, pemasangan kawat kasa pada ventilasi rumah, perilaku penggunaan anti nyamuk, dan perilaku lainnya.

7.3.5 Faktor Perilaku.

Perilaku ideal adalah perilaku yang berkaitan dengan upaya pencegahan terhadap kejadian malaria seperti pada malam hari diupayakan untuk berada dalam rumah, menggunakan anti nyamuk, saat tidur selalu menggunakan kelambu, memasukkan pakaian dalam tempat tertutup (lemari) dan menghindari pakaian bekas pakai yang bergantung di dinding, memasang kawat kasa pada ventilasi rumah, mengurangi atau menghilangkan genangan air yang dapat menjadi *breeding places* nyamuk, kandang ternak jauh dari rumah, membersihkan tumbuhan air, membunuh jentik nyamuk dengan menebarkan ikan pemakan jentik. Sedangkan perilaku pengobatan malaria adalah dengan bersedia untuk diambil dan diperiksa darahnya, minum obat sesuai dosis dan aturan (Palupi, 2010).

7.4 Pengendalian Vektor Penyakit Malaria.

Definisi pengendalian vektor menurut Permenkes RI nomor 374 tahun 2010 tentang pengendalian vektor adalah semua tindakan atau kegiatan yang ditujukan untuk menurunkan populasi vektor serendah mungkin, hingga keberadaannya tidak lagi beresiko untuk terjadinya penularan penyakit tular vektor di suatu wilayah, atau menghindari kontak masyarakat dengan vektor, sehingga penularan penyakit tular vektor dapat dicegah (Permenkes RI, 2010).

Sedangkan definisi pengendalian vektor terpadu (PVT) menurut Permenkes yang sama, adalah pendekatan yang menggunakan kombinasi beberapa metode pengendalian vektor yang dilakukan berdasarkan asas keamanan,

rasionalitas dan efektivitas pelaksanaannya serta dengan mempertimbangkan kelestarian keberhasilannya (Permenkes RI, 2010).

Strategi dan metode yang digunakan dalam upaya melakukan pengendalian terhadap vektor malaria diantaranya, yaitu (Asmiani, 2021):

1. Pengumpulan data dukung dengan mempertimbangkan aspek REESAA (Rasional, Efektif, Efisien, *Sustainable* dan *Acceptable*) untuk mengidentifikasi metode yang tepat digunakan.
2. Meningkatkan advokasi, baik kepada pemerintah pusat, pemerintah daerah dan semua pihak pengambil keputusan.
3. Menggalang kemitraan dengan semua pihak untuk meningkatkan kemandirian masyarakat, baik lintas program maupun lintas sektor.
4. Menggali dan meningkatkan semua potensi sumber daya yang tersedia.
5. Memanfaatkan secara maksimal semua peraturan perundang-undangan sebagai payung hukum.

Pembagian kelambu berinsektisida, melakukan IRS (*Indoor Residual Spraying*), menghilangkan tempat perindukan, larvasiding, melakukan pengendalian hayati, pengelolaan lingkungan dan Pengendalian Vektor Terpadu (PVT) adalah upaya-upaya yang harus dilakukan dalam rangka pengendalian vektor malaria dalam Elektronik Sistem Informasi Surveilans Malaria/E-SISMAL (Asmiani, 2021).

Upaya dan jenis intervensi lain yang dapat dilakukan untuk mengendalikan vektor malaria adalah (Asik, 2014):

1. Penyemprotan rumah dengan metode (IRS = *Indoor Residual Spraying*)
2. Menggunakan kelambu berinsektisida

3. Larvaciding (menggunakan Bti = *Bacillus thuringiensis subsp. israeliensis*, maupun IGR = *Insect Growth Regulator*)
4. Penebaran ikan pemakan jentik
5. Mengelola lingkungan (modifikasi lingkungan dan manipulasi lingkungan)

Sedangkan upaya pencegahan yang dapat dilakukan diantaranya, adalah (Asik, 2014):

1. Penggunaan kelambu biasa
2. Rutin menggunakan insektisida rumah tangga yang ramah lingkungan
3. Memasang kawat kasa pada semua pintu masuk nyamuk ke dalam rumah
4. Menggunakan berbagai jenis repelen atau pakaian lengkap saat melakukan aktifitas pada malam hari di luar rumah

DAFTAR PUSTAKA

- Arsunan, A. A. 2011. *7th Congress of Update in Cardiology and Cardiovascular Surgery in association with TCT Mediterranean - March 2011., The heart surgery forum.* doi: 10.1532/HSF98.S001S119.
- Asik, D. 2014. *Malaria: Management Guidelines, Direktorat P2PL Kemenkes RI.* doi: 10.5005/jp/books/12172_38.
- Asmiani. 2021. *Evaluasi Program Pengendalian Vektor Malaria Pada Elektronik Sistem Informasi Surveilans Malaria (E-Sismal) Di Kabupaten* Available at: <https://repository.unsri.ac.id/57379/>.
- Fitriany,, J. 2012. 'Malaria', *Tropical Pediatrics: A Public Health Concern of International Proportions*, 4(2), p. 83.
- Iskandar, R. A. S. dan D. T. 2015. 'Kajian Keberagaman Genetik Nyamuk Anopheles barbirostris dan A. vagus di dua Daerah Endemik Penyakit Malaria di Jawa', *Jms*, 10(2), pp. 37–44. Available at: <https://resjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-3113.2012.00653.x>.
- Kepmenkes RI, 2019 2013. 'Keputusan Menteri Kesehatan RI tentang Pedomnan Nasional Layanan Kedokteran tata Laksana malaria'. Available at: <file:///C:/Users/polte/Downloads/Kepmenkes RI. No. HK.01.07MENKES5562019 tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Malaria.pdf>.
- Lewinsca, D. 2021. 'Faktor Risiko yang Mempengaruhi Kejadian Malaria Di Indonesia : Review Literatur 2016-2020', *Jurnal Kesehatan Lingkungan*, 11(1), pp. 16–28. doi: 10.47718/jkl.v11i1.1339.

- Mahdalena, D. 2021. 'GAMBARAN DISTRIBUSI SPESIES Anopheles DAN PERANNYA SEBAGAI VEKTOR MALARIA DI PROVINSI NUSA TENGGARA TIMUR, PAPUA DAN PAPUA BARAT', *Spirakel*, 12(1), pp. 46–59. doi: 10.22435/spirakel.v12i1.3441.
- Palupi, N. W. 2010. *Hubungan keberadaan..., Niken Wastu Palupi, FKM UI, 2010*. Universitas Indonesia.
- Permenkes RI. 2010. 'PMK No. 374 Tentang Pengendalian Vektor', *Pengendalian Vektor*, p. 1.
- Putra, T. R. I. 2011. 'Malaria dan Permasalahannya', *TJURNAL KEDOKTERAN SYIAH KUALA*, 11(2), pp. 103–114. doi: 10.1096/fasebj.2018.32.1_supplement.819.17.
- Sutarto. 2018. 'Faktor Lingkungan, Perilaku dan Penyakit Malaria', *J AgromedUnila*, 4(1), pp. 173–184. Available at: <http://repository.lppm.unila.ac.id/5713/3/artikel agro.pdf>.

BAB 8

HEPATITIS A, B, C

Oleh Ni Ketut Yuliana Sari

8.1 Pendahuluan

Hepatitis merupakan penyakit dengan kondisi adanya peradangan atau inflamasi pada hati, yang dapat menjadi fibrosis, sirosis dan kanker hati. Agen infeksius seperti virus maupun agen non infeksius seperti gangguan metabolisme, obat-obatan, racun, dan kelainan pada sistem antibodi dapat menjadi penyebab Penyakit hepatitis (Yusuf, 2020; Kemenkes RI, 2022).

Kasus hepatitis sebagian besar disebabkan oleh infeksi virus. Virus yang dapat menyebabkan peradangan hati termasuk virus Epstein-Barr, virus herpes simplex, cytomegalovirus, virus demam kuning, virus campak, cacar air dan gondong, serta sejumlah virus hepatitis (Britannica.com, 2023).

Terdapat tujuh jenis virus hepatitis yang diketahui, yaitu virus hepatitis A, B, C, D, E, F, dan G. Virus hepatitis A, E, dan F ditularkan melalui konsumsi air atau makanan yang terkontaminasi (rute *fecal-oral*). Penyebaran jenis virus ini diperparah oleh kondisi sanitasi yang buruk dan lingkungan dengan penduduk yang padat. Virus hepatitis B, C, D, dan G ditularkan terutama melalui cairan tubuh, termasuk darah, hubungan seksual atau paparan darah yang terkontaminasi (Britannica.com, 2023).

Pada bab ini, dibahas penyakit hepatitis A, B dan C meliputi epidemiologi, etiologi, patofisiologi, gejala klinis, diagnosis, pengobatan dan pencegahan.

8.2 Hepatitis A

Hepatitis A adalah penyakit inflamasi pada hati oleh infeksi virus hepatitis A (HAV). Hepatitis A dapat menyebabkan gejala melemahkan penderita, namun jarang menyebabkan gagal hati akut (hepatitis fulminan) dan tidak menjadi penyakit hati kronis. Hepatitis A memiliki kecenderungan untuk kambuh secara siklik dan terjadi dalam epidemi di seluruh dunia secara sporadis (WHO, 2022¹).

Hepatitis A dapat dicegah dengan vaksin. Orang yang terkena hepatitis A mungkin akan merasa sakit selama beberapa minggu hingga beberapa bulan, tetapi biasanya akan sembuh total dan tidak mengalami kerusakan hati yang menetap. Gagal hati dan bahkan kematian dapat disebabkan oleh Hepatitis A, walaupun jarang terjadi. Hal ini lebih sering terjadi pada penderita dengan usia lebih tua atau memiliki masalah kesehatan serius seperti penyakit hati kronis (CDC, 2020).

8.2.1 Epidemiologi

WHO memperkirakan sebanyak 7.134 orang di seluruh dunia meninggal akibat hepatitis A pada tahun 2016 (0,5% dari mortalitas akibat virus hepatitis). Pada tahun 1988 terjadi epidemi di Shanghai, yang disebabkan oleh air atau makanan yang terkontaminasi dan mempengaruhi sekitar 300.000 orang. Wabah ini juga dapat berlangsung lama, mempengaruhi masyarakat selama berbulan-bulan melalui penularan dari orang ke orang (WHO, 2022¹).

Sebelum adanya vaksin, hepatitis A terjadi dalam siklus setiap 10-15 tahun sekali, dengan sebagian besar kasus dilaporkan pada anak-anak (≤ 15 tahun). Menurut sebuah survei yang dilakukan di Amerika Serikat (1988-1994), sepertiga dari populasi memiliki hasil serologi positif terhadap antibodi IgG anti-HAV Anti (Chakravarti dan Bharara, 2020).

Angka hepatitis A telah menurun sejak inisiasi vaksinasi pada tahun 1996, terjadi kurang dari 1 kasus per 100.000 hingga terjadi peningkatan akibat wabah yang meluas di antara orang-orang yang melaporkan penggunaan narkoba dan tunawisma. Jumlah kasus hepatitis A akut dilaporkan menurun 95% secara keseluruhan dari tahun 1996 hingga 2011. Pada tahun 2018 terjadi peningkatan kasus dari tahun-tahun sebelumnya yaitu 3,8 kasus per 100.000 penduduk. Selama tahun 2017, total 1.521 kasus HAV terkait wabah dilaporkan dari California, Kentucky, Michigan, dan Utah, dengan 1.073 (71%) rawat inap dan 41 (3%) kematian, sebagian besar infeksi terjadi pada orang yang tidak memiliki tempat tinggal atau penggunaan narkoba suntik atau non suntik. Dari Agustus 2016 hingga Januari 2021, lebih dari 37.000 kasus terkait wabah telah dilaporkan dari 35 negara bagian (Foster, dkk., 2021).

Masyarakat Indonesia termasuk kelompok yang berisiko tertular Hepatitis A, karena rendahnya perilaku hidup bersih dan sehat, serta kondisi kebersihan lingkungan dan pangan yang belum optimal. Kementerian Kesehatan menerima laporan selalu terjadi kejadian luar biasa (KLB) Hepatitis A setiap tahun (Kemenkes RI, 2022). Pada tahun 2011-2012 terjadi KLB hepatitis A di beberapa daerah di Indonesia yaitu di Bogor, Bandung, Lampung Timur, Tasikmalaya dan Depok (Masriadi, 2017).

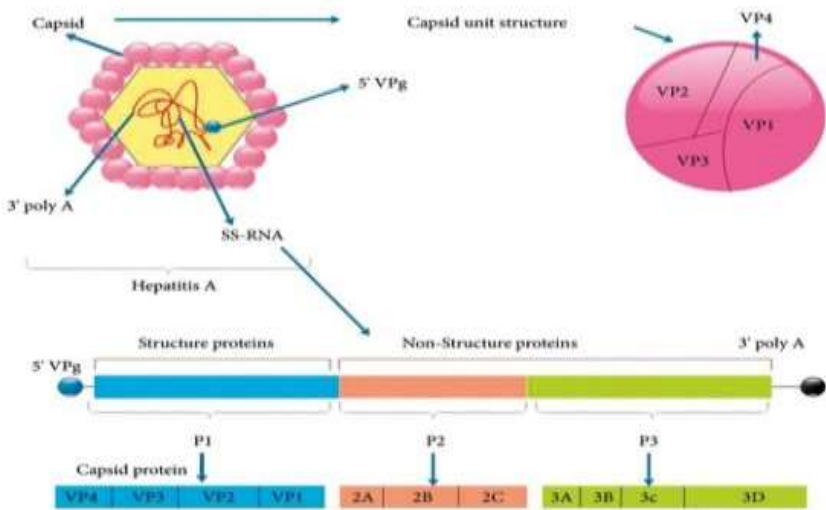
8.2.2 Etiologi

Virus Hepatitis A (HAV) adalah agen penyebab hepatitis A, merupakan virus RNA untai positif yang diklasifikasikan dalam keluarga Picornaviridae. Seperti halnya picornavirus lainnya, partikel HAV yang menular berukuran kecil, tidak terbungkus, dan berdiameter sekitar 27 nm. Virus ini terdiri dari kapsid protein icosahedral yang sangat stabil yang mengandung genom RNA yang terdiri dari molekul pembawa

pesan tunggal dengan panjang sekitar 7,5 kb (Lemon dan Martin, 2005).

Virus hepatitis A resisten pada asam, empedu, dan pada suhu ruang selama > 30 hari serta bersifat termostabil. Struktur virus dapat dirusak dengan air mendidih selama 5 menit atau dalam autoklaf selama 20 menit, suhu 121°C (Yusuf, 2020).

Dalam tinja orang yang terinfeksi mengandung konsentrasi virus tertinggi. Pada akhir masa inkubasi terjadi pelepasan *viral load* terbesar. Pada umumnya, penularan hepatitis A adalah melalui jalur *fecal-oral* yaitu kontak dengan air, makanan, dan benda-benda yang terkontaminasi tinja penderita. Keadaan ini umumnya terjadi di negara-negara berkembang, yang disebabkan oleh kurangnya sanitasi dan kemiskinan. Perjalanan ke luar negeri merupakan faktor risiko yang paling tinggi pada kasus yang dilaporkan di Amerika Serikat. Kontak dengan penderita yang terinfeksi menjadi faktor risiko dengan tingkat infeksi sekunder sekitar 20% pada kontak rumah tangga (Mehta, dkk., 2022).



Gambar 8.1. Struktur Virus Hepatitis A
(Sumber: Gholizadeh, dkk., 2023)

8.2.3 Patofisiologi

Penelitian pada hewan uji menunjukkan replikasi antigen HAV dapat terjadi di sel epitel kriptus usus dan sel lamina propria pada usus halus. Setelah tertelan secara oral, virus diambil dari saluran pencernaan dan partikel HAV dibawa ke membran basolateral hepatosit melalui sirkulasi portal. Cedera hepatoseluler pada infeksi HAV akut dimediasi oleh berbagai mekanisme kekebalan tubuh. Pasien dengan infeksi HAV akut memiliki sel T yang spesifik terhadap virus yang memediasi pelepasan interferon-gamma sitotoksik. Selain itu, model tikus menunjukkan adanya apoptosis hepatoseluler yang diinduksi HAV dan peradangan yang terkait dengan respons imun bawaan. Respons imun humoral bertanggung jawab atas uji serologis diagnostik. Setelah replikasi di hati, HAV diekskresikan dalam empedu dan dilepaskan ke dalam tinja. Konsentrasi virus paling tinggi dalam tinja selama 2 minggu sebelum timbulnya penyakit kuning dan merupakan fase paling infeksius untuk menularkan virus. Kebanyakan orang yang terinfeksi, tidak lagi menularkan virus 1 minggu setelah penyakit kuning muncul, pada saat itu pengeluaran tinja dan viremia juga menurun (Iorio dan John, 2023).

8.2.4 Gejala Klinis

Gejala tidak ditunjukkan oleh semua orang yang terinfeksi virus hepatitis A. Pada orang dewasa, gejala klinis lebih sering terjadi dibandingkan pada anak-anak. Gejala muncul 2 hingga 7 minggu setelah infeksi. Gejala yang timbul seperti kulit atau mata kuning, demam, tidak nafsu makan, nyeri sendi, merasa lelah, sakit perut, diare, muntah, urine berwarna gelap atau tinja berwarna terang. Gejala dapat dialami kurang dari 2 bulan, walaupun beberapa penderita dapat sakit selama 6 bulan (CDC, 2020).

8.2.5 Diagnosis

Pemeriksaan laboratorium untuk mendeteksi HAV dapat menggunakan sampel darah, serum, empedu, tinja dan biopsi hati. Pemeriksaan dapat meliputi deteksi antibodi IgM maupun IgG spesifik HAV, pemeriksaan kadar enzim hati seperti *alkaline phosphatase* (ALP), *alanine aminotransferase* (ALT), *gamma-glutamyl transpeptidase* (GGTP), dan serum bilirubin serta deteksi antigen menggunakan tes hibridisasi PCR dan asam nukleat (Gholizadeh, dkk., 2023).

8.2.6 Pengobatan dan Pencegahan

Pengobatan khusus untuk hepatitis A tidak ada, seseorang yang positif hepatitis A biasanya diobati melalui perawatan suportif untuk membantu meringankan gejala seperti istirahat, nutrisi yang cukup, dan penggantian cairan yang hilang akibat diare dan muntah untuk menjaga kenyamanan dan keseimbangan nutrisi yang memadai.

Upaya pencegahan dapat dilakukan dengan keamanan pangan, peningkatan sanitasi, dan imunisasi. Penyebaran dapat dikurangi dengan persediaan air minum bersih, pembuangan limbah yang baik, serta melakukan perilaku hidup bersih dan sehat, seperti mencuci tangan sebelum menyiapkan makanan atau makan dan setelah ke kamar mandi (WHO, 2022¹).

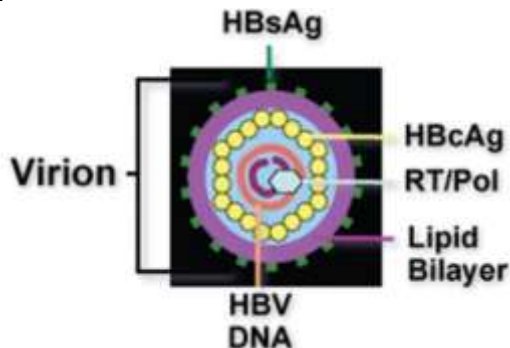
8.3 HEPATITIS B

Virus hepatitis B (HBV) menyebabkan penyakit hepatitis B dan merupakan masalah kesehatan utama. Infeksi Hepatitis B dapat menyebabkan infeksi akut dan kronis. Orang dengan infeksi kronis hepatitis B berisiko tinggi mengalami kematian akibat sirosis dan kanker hati (WHO, 2022²).

8.3.1 Epidemiologi

Pada tahun 2019, diperkirakan sebanyak 296 juta orang mengalami infeksi hepatitis B kronis, dan terjadi 1,5 juta infeksi baru setiap tahunnya. Kematian karena hepatitis B terjadi sekitar 820.000, pada umumnya, diakibatkan oleh sirosis dan karsinoma hepatoseluler. Beban infeksi hepatitis B paling tinggi terjadi di Wilayah Pasifik Barat (116 juta) dan Wilayah Afrika (81 juta), sebanyak 60 juta orang terinfeksi di Wilayah Mediterania Timur, 18 juta di Wilayah Asia Tenggara, 14 juta di Wilayah Eropa, dan 5 juta di Wilayah Amerika (WHO, 2022²).

8.3.2 Etiologi



Gambar 8.2. Struktur Virus Hepatitis B
(Sumber: Liang, 2009)

Virus hepatitis B termasuk anggota keluarga Hepadnaviridae dan merupakan virus DNA. Komposisi inti virus adalah nukleokapsid, antigen inti (*core*) hepatitis B (HBcAg), yang mengelilingi DNA virus hepatitis B, dan DNA polimerase. Nukleokapsid dilapisi dengan antigen permukaan (*surface*) hepatitis B (HBsAg), yang merupakan polipeptida permukaan virus. Gen yang mengkode antigen inti hepatitis B (HBcAg), juga mengkode antigen hepatitis B e (HBeAg). Virion virus hepatitis B yang utuh dikenal sebagai partikel Dane. Terdapat delapan varian

genotipe virus hepatitis B, namun dalam praktik klinis tidak digunakan untuk menentukan tingkat keparahan infeksi. Virus hepatitis B dapat ditemukan di dalam serum, lendir vagina, sperma, air mata, dan air liur, tetapi tidak ditemukan dalam keringat, urin, dan tinja (Mehta, dkk., 2022).

8.3.3 Patofisiologi

Kontak dengan darah atau pertukaran cairan tubuh dari orang yang terinfeksi adalah cara Penularan Hepatitis B. Pola penularan dapat terjadi melalui hubungan seksual, transfusi darah, jarum suntik, penggunaan sikat gigi dan handuk bersama-sama serta dapat terjadi dari ibu ke bayi saat melahirkan. Risiko tertular hepatitis B lebih tinggi pada individu yang memiliki kontak erat dengan pasien yang memiliki HBsAg positif. Masa inkubasi infeksi HBV biasanya antara 30 sampai 180 hari. Pemulihan umumnya terjadi pada pasien yang memiliki kekebalan tubuh yang baik, sebagian kecil dapat berkembang menjadi hepatitis B kronis, yang secara serologis ditunjukkan dengan HBsAg positif selama lebih dari enam bulan (As'ad, 2022; Tripathi dan Mousa, 2022).

Patogenesis penyakit hati pada infeksi HBV umumnya diperantarai oleh kekebalan tubuh, dan pada beberapa keadaan, HBV dapat menyebabkan cedera sitotoksik langsung pada hati. HBsAg dan protein nukleokapsid lainnya yang terdapat pada membran sel mendorong sel T untuk menginduksi lisis sel yang terinfeksi HBV. Respons sel T sitotoksik terhadap hepatosit yang terinfeksi HBV relatif tidak efektif, sebagian besar DNA HBV dibersihkan dari sistem hati sebelum infiltrasi sel T maksimal, yang menunjukkan bahwa respons kekebalan kemungkinan lebih kuat pada tahap awal infeksi. Cedera hati terkait hepatitis B juga terlihat pada pasien pasca transplantasi hati dengan hepatitis B yang menjalani terapi imunosupresan. Pola histologis yang terjadi akibat infeksi ini disebut sebagai hepatitis kolestatik fibrosis dan diduga

terkait dengan paparan HBsAg yang berlebihan (Tripathi dan Mousa, 2022).

8.3.4 Gejala Klinis

Penyakit hepatitis B dapat bervariasi dari tanpa gejala atau ringan, hingga, terjadi hepatitis fulminan. Adanya tanda dan gejala bervariasi menurut usia. Bayi, anak di bawah 5 tahun, dan orang dewasa yang mengalami gangguan kekebalan dengan infeksi HBV akut biasanya tidak menunjukkan gejala. Orang yang berusia kurang dari 30 tahun lebih kecil kemungkinannya untuk menunjukkan gejala dibandingkan dengan orang yang berusia 30 tahun ke atas. Tanda dan gejala pada infeksi HBV akut dapat meliputi kelelahan, nyeri sendi, demam, mual, muntah, kehilangan nafsu makan, sakit perut, urin berwarna gelap, tinja berwarna tanah liat, penyakit kuning. Sebagian besar orang dengan infeksi HBV kronis tidak menunjukkan gejala, namun mengalami peningkatan AST/ALT. Infeksi kronis pada beberapa orang dapat berkembang menjadi sirosis, atau karsinoma hepatoseluler (yaitu kanker hati primer) (CDC, 2023¹).

8.3.5 Diagnosis

Hepatitis B didiagnosis berdasarkan pemeriksaan fisik, anamnesis, dan pemeriksaan penunjang yang meliputi pemeriksaan antigen dan antibodi secara serologi, USG, transient elastografi, pemeriksaan jumlah virus (DNA HBV) dan biopsi. Pemeriksaan serologi infeksi HBV meliputi HBsAg dan anti-HBs yaitu uji serologi untuk mendeteksi antigen atau antibodi permukaan virus (*surface*) dari protein pembungkus virus; HBcAg dan anti-HBc yang merupakan uji serologi terhadap antigen atau antibodi dari protein inti virus (*core*); HBeAg positif berarti replikasi virus sedang aktif dan anti-HBe positif menandakan serokonversi HbeAg yang umumnya

ditandai dengan kadar DNA HBV yang menurun (Kemenkes RI, 2019). Beberapa kriteria diagnosis infeksi HBV diuraikan pada tabel 8.1:

Tabel 8.1. Kriteria Diagnosis Infeksi HBV

Hepatitis B kronik	Pengidap inaktif	Resolved Hepatitis Infection
- HBsAg seropositif > 6 bulan - DNA VHB serum >20.000 IU/mL (nilai yang lebih rendah 2000-20.000 IU/mL ditemukan pada HBeAg negatif) - Peningkatan ALT yang persisten maupun intermiten - Biopsi hati yang menunjukkan hepatitis kronik dengan derajat nekroinflamasi sedang sampai berat	- HBsAg seropositif > 6 bulan - HBeAg (-), anti HBe (+) - ALT serum dalam batas normal - DNA VHB <2000-20000 IU/mL - Biopsi hati yang tidak menunjukkan inflamasi yang dominan.	- Riwayat infeksi Hepatitis B, atau adanya antiHBc dalam darah - HBsAg (-) - DNA VHB serum yang tidak terdeteksi - ALT serum dalam batas normal

Sumber: Kemenkes RI, 2019

8.3.6 Pengobatan dan Pencegahan

Tidak ada pengobatan khusus untuk hepatitis B akut. Perawatan dilakukan untuk memberikan keseimbangan nutrisi dan kenyamanan pasien. Antivirus oral yang direkomendasikan oleh WHO yaitu tenofovir dan entecavir dapat diberikan untuk

pengobatan infeksi hepatitis B kronis. Pengobatan dapat mengurangi insiden kanker hati, memperlambat perkembangan sirosis, dan meningkatkan kelangsungan hidup jangka panjang. Sebagian besar penderita hepatitis B mengkonsumsi obat seumur hidup. Pembedahan dan kemoterapi dapat memperpanjang hidup selama beberapa bulan hingga beberapa tahun pada penderita kanker hati. Transplantasi hati dapat dilakukan pada penderita sirosis atau kanker hati.

Upaya pencegahan Hepatitis B yang direkomendasikan oleh WHO yaitu vaksinasi hepatitis B pada bayi dalam waktu 24 jam setelah lahir, dilanjutkan dengan pemberian vaksin hepatitis B dosis 2 atau 3 dengan jeda minimal 4 minggu. Perlindungan berlangsung kurang lebih selama 20 tahun atau dapat seumur hidup. Selain itu, profilaksis antivirus juga direkomendasikan untuk mencegah penularan hepatitis B pada anak dari ibunya. Memastikan keamanan produk darah dan perilaku seks yang aman juga dapat mencegah penularan (WHO, 2022²).

8.4 HEPATITIS C

Virus hepatitis C (HCV) menyebabkan penyakit Hepatitis C. Hepatitis C merupakan penyakit jangka pendek pada sebagian orang, tetapi dapat menjadi infeksi jangka panjang dan kronis pada lebih dari separuh orang yang terinfeksi virus hepatitis C. Hepatitis C kronis dapat menyebabkan masalah kesehatan yang serius, bahkan mengancam jiwa, seperti sirosis dan kanker hati (CDC, 2023²).

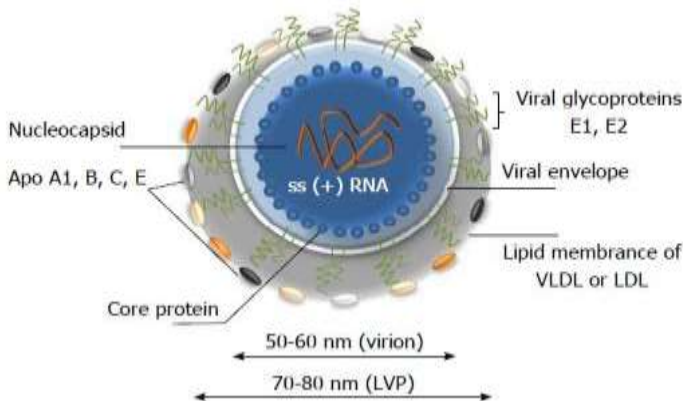
8.4.1 Epidemiologi

Sebanyak 58 juta orang secara global, diperkirakan mengidap hepatitis C kronis, dengan infeksi baru sekitar 1,5 juta terjadi setiap tahunnya. Sebanyak 3,2 juta usia anak-anak dan remaja diperkirakan terinfeksi hepatitis C kronis. Pada

tahun 2019, WHO memperkirakan sekitar 290.000 orang meninggal akibat hepatitis C. Beban penyakit tertinggi terjadi di Wilayah Mediterania Timur dan Wilayah Eropa, dengan 12 juta orang terinfeksi secara kronis di setiap wilayah. Diperkirakan masing-masing 10 juta orang di Wilayah Asia Tenggara dan Wilayah Pasifik Barat terinfeksi secara kronis. Di Wilayah Afrika 9 juta orang terinfeksi kronis dan 5 juta orang di Wilayah Amerika (WHO, 2022³).

8.4.2 Etiologi

Virus hepatitis C termasuk virus RNA untai positif dari keluarga Flaviviridae, berbentuk bola, terbungkus, dan berdiameter sekitar 55 nm. Genomnya berukuran sekitar 9,6 kb. Genom ini mengkodekan sebuah poliprotein yang kemudian diproses menjadi setidaknya sepuluh protein, termasuk tiga protein "struktural", protein nukleokapsid, inti (C), dan dua protein selubung (E1 dan E2); dua protein yang penting untuk produksi virion (p7 dan NS2); dan lima protein nonstruktural yang merupakan bagian penting dari kompleks replikasi virus (NS3, NS4A, NS4B, NS5A, dan NS5B) (Basit, dkk., 2022).



Gambar 8.3. Struktur Virus Hepatitis C
(Sumber: Morosov dan Lagaye, 2018)

Penularannya bisa melalui seksual, parenteral dan perinatal. Penularan paling sering terjadi pada pengguna narkoba yaitu melalui penggunaan jarum suntik yang terkontaminasi bersama-sama. Kelompok berisiko tinggi lainnya termasuk orang yang menerima transplantasi organ dari donor terinfeksi dan pada orang yang sering melakukan transfusi darah (Mehta, dkk., 2022).

8.4.3 Patofisiologi

Virus hepatitis C memiliki masa inkubasi sekitar delapan minggu. Sebagian besar kasus infeksi hepatitis C akut tidak menunjukkan gejala; namun, sekitar 55% hingga 85% pasien mengalami hepatitis C kronis dan penyakit hati, dan 30% dari pasien tersebut akhirnya mengalami sirosis. Pasien yang terinfeksi virus hepatitis C dan mengalami infeksi kronis berisiko tinggi terkena karsinoma hepatoseluler. Hampir 20.000 kematian setiap tahun disebabkan oleh infeksi hepatitis C kronis sebagai penyebab kematian (Mehta, dkk., 2022).

8.4.4 Gejala Klinis

Demam, tidak nafsu makan, sakit perut, mual, muntah, kelelahan, nyeri sendi dan otot, sakit kuning, tinja berwarna abu-abu, merupakan gejala yang dapat timbul saat terinfeksi. Kasus hepatitis C akut sebagian besar (> 90%) bersifat asimtomatik. Pada infeksi HCV, kejadian hepatitis fulminan sangat kecil. Gejala prodromal dapat dialami oleh sebagian kecil penderita. Hepatitis C akut akan berkembang menjadi Hepatitis C kronik pada sebagian besar penderita, yang umumnya juga bersifat asimtomatik. Dalam waktu 20-30, sebanyak 20-30% penderita mengalami kondisi menjadi sirosis hati. Pada kondisi ini, kerusakan hati bersifat progresif lambat, seringkali penderita usia lanjut yang terinfeksi VHC tidak mengalami keluhan maupun gangguan pada bagian hati seumur hidupnya (Siswanto, 2020).

8.4.5 Diagnosis

Infeksi HCV didiagnosis dalam 2 langkah yaitu: 1) Pemeriksaan serologis untuk mendeteksi antibodi anti-HCV guna mengidentifikasi orang yang telah terinfeksi virus; 2) Jika tes serologi antibodi anti-HCV positif, diperlukan tes asam nukleat HCV untuk memastikan tata laksana pengobatan dan infeksi kronis. Tes ini penting karena sekitar 30% orang yang terinfeksi HCV akan sembuh secara spontan karena respons kekebalan tubuh. Hasil antibodi anti-HCV masih tetap positif, meskipun tidak lagi terinfeksi (WHO, 2022³).

8.4.6 Pengobatan dan Pencegahan

Pada infeksi hepatitis C kronis, WHO merekomendasikan terapi dengan antivirus yang bekerja langsung pada pan-genotipik (DAAs) untuk semua orang dewasa, remaja dan anak-anak hingga usia 3 tahun. Durasi pengobatan DAAs relatif singkat yaitu 12 hingga 24 minggu dan dapat menyembuhkan sebagian besar orang dengan infeksi HCV, tergantung pada ada tidaknya sirosis. Pada tahun 2022, WHO memasukkan rekomendasi baru untuk pengobatan remaja dan anak-anak dengan menggunakan pengobatan pangenotipik yang sama dengan yang digunakan untuk orang dewasa (WHO, 2022³).

Belum ada vaksin untuk hepatitis C. Pencegahan hepatitis C yang terbaik dilakukan adalah dengan menghindari perilaku yang dapat menyebarkan penyakit ini, terutama narkoba suntik. Melakukan tes hepatitis C adalah penting, karena pengobatan dapat menyembuhkan sebagian besar penderita hepatitis C dalam 8 hingga 12 minggu (CDC, 2023²).

DAFTAR PUSTAKA

- As'ad Suryani. 2022. *Terapi Nutrisi dan Interaksi Obat Makanan pada Penyakit Metabolik*. Bandung: Media Sains Indonesia.
- Basit H., Tyagi I., & Koirala J. 2022. *Hepatitis C*. [Updated 2022 Nov 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430897/>.
- Britannica.com. 2023. *Hepatitis*. Encyclopedia Britannica. Available from: <https://www.britannica.com/science/hepatitis>.
- CDC. 2020. *Hepatitis A*. Available from: <https://www.cdc.gov/hepatitis/hav/HepatitisAOverview.htm#:~:text=Hepatitis%20A%20is%20a%20contagious,not%20have%20lasting%20liver%20damage>.
- CDC. 2023¹. *Hepatitis B*. Available from: <https://www.cdc.gov/hepatitis/hbv/index.htm>.
- CDC. 2023². *Hepatitis C*. Available from: <https://www.cdc.gov/hepatitis/hcv/index.htm#:~:text=Hepatitis%20C%20is%20a%20liver,to%20prepare%20and%20inject%20drugs>.
- Chakravarti, A., & Bharara, T. 2020. *Epidemiology of Hepatitis A: Past and Current Trends*. IntechOpen. doi: 10.5772/intechopen.89248.
- Foster, M.A., Haber, P., & Nelson, N. P. 2021. "Hepatitis A" in *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*, 14th ed. Centers for Disease Control and Prevention. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/index.html>.

- Gholizadeh, O., Akbarzadeh, S., Hashemi, M. G., Gholami, M., Amini, P., Yekanipour, Z., Tabatabaie, R., Yasamineh, S., Hosseini, P., & Poortahmasebi, V. 2023. Hepatitis A: Viral Structure, Classification, Life Cycle, Clinical Symptoms, Diagnosis Error, and Vaccination. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*. <https://doi.org/10.1155/2023/4263309>.
- Iorio N., John S. 2022. *Hepatitis A*. [Updated 2022 Jul 4]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459290/>.
- Kemenkes RI. 2019. *Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/322/2019 Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Hepatitis B*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kemenkes RI. 2022. *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2021*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Lemon, S.M., & Martin, A. 2005. "Structure and Molecular Virology Hepatitis A virus" in *Viral Hepatitis*, 3rd ed. United Kingdom: Blackwell Publishing Ltd. pp. 79-91.
- Liang T. J. 2009. Hepatitis B: the virus and disease. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 49(5 Suppl), S13–S21. <https://doi.org/10.1002/hep.22881>.
- Masriadi. 2017. *Epidemiologi Penyakit Menular*. Depok: Rajawali Pers.
- Mehta P., Reddivari A.K.R. 2022. *Hepatitis*. [Updated 2022 Oct 24]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554549/>.
- Morozov, V. A., & Lagaye, S. 2018. Hepatitis C virus: Morphogenesis, infection and therapy. *World journal of hepatology*, 10(2), 186–212. <https://doi.org/10.4254/wjh.v10.i2.186>.

- Siswanto, 2020. *Epidemiologi Penyakit Hepatitis*. Samarinda: Mulawarman University Press.
- Tripathi N., & Mousa O.Y. 2022. *Hepatitis B*. [Updated 2022 Jun 11]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555945/>.
- WHO. 2022¹. *Hepatitis A*. Available from: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/hepatitis-a>.
- WHO. 2022². *Hepatitis B*. Available from: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/hepatitis-b>.
- WHO. 2022³. *Hepatitis C*. Available from: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/hepatitis-c#:~:text=Globally%2C%20an%20estimated%2058%20million,with%20chronic%20hepatitis%20C%20infection>.
- Yusuf Fauzi. 2020. *Penyakit Sistem Hepatobilier*. Aceh: Syiah Kuala University Press.

BAB 9

SCHISTOSOMIASIS

Oleh Vera Diana Towidjojo

9.1 Pendahuluan

Schistosomiasis atau yang disebut juga penyakit bilharzia merupakan suatu penyakit infeksi akut dan kronik yang disebabkan oleh cacing trematoda darah spesies *Schistosoma* sp. *World Health Organization* (WHO) mengklasifikasikan penyakit ini sebagai salah satu penyakit yang termasuk kedalam kelompok penyakit neglected tropical diseases (NTD) (Olamiju *et.al*, 2021) Schistosomiasis adalah salah satu penyakit parasit manusia yang penting yang disebabkan oleh cacing trematoda dari genus *Schistosoma* dan filum Platyhelminthes (Yang *et al*, 2016) Penyakit ini termasuk kedalam penyakit yang bersifat zoonosis karena dapat ditularkan melalui hewan. Terdapat beberapa spesies yang dapat menginfeksi manusia maupun hewan, antara lain : *Schistosoma japonicum*, *Schistosoma mansonia*, *Schistosoma hematobium*, *Schistosoma intercalatum*, *Schistosoma guinensis* dan *Schistosoma mekongi* (Husnawati dan Lusiyan, 2016) Ada 5 spesies yang diketahui dapat menginfeksi manusia yaitu *S. haematobium*, *S. intercalatum*, *S. japonicum*, *S. mansoni* dan *S. mekongi*. Namun hanya ada tiga spesies yang paling sering ditemukan menginfeksi manusia yaitu *S. mansoni*, *S. japonicum* dan *S. haematobium*. (Sutrinawati dkk, 2022) Lima spesies yang hidup di sistem vena mesenterikus dan menyebabkan schistosomiasis intestinal (*S. mansoni*, *S. intercalatum*, *S. guinensis*, *S. mekongi* dan *S. japonicum*) sedangkan *S.*

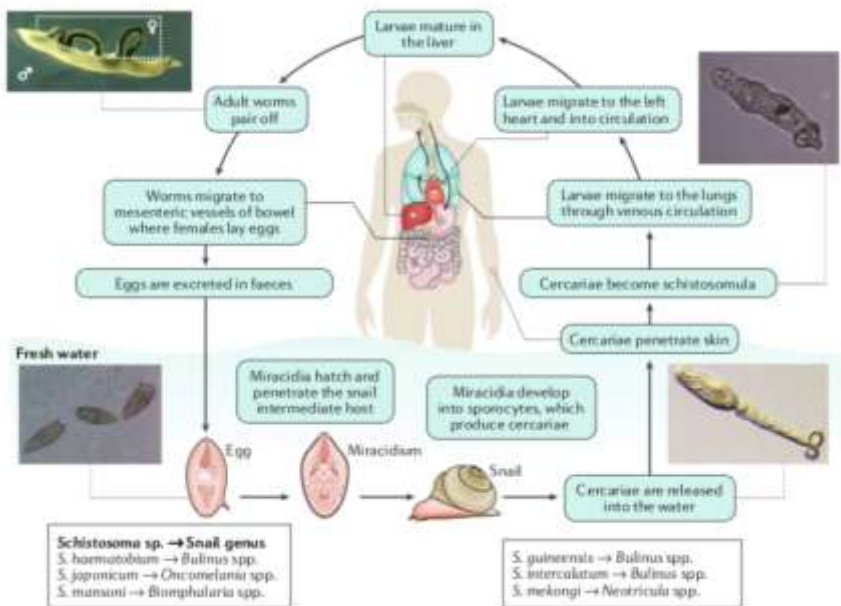
haematobium hidup di pleksus vena kandung kemih dan menyebabkan schistosomiasis urinary (Boissier et. al, 2019)

Schistosomiasis menginfeksi lebih dari 230- 250 juta manusia setiap tahunnya dan menyebabkan kematian sebanyak 280.000 setiap tahun. Schistosomiasis merupakan penyakit parasite yang paling umum, menduduki peringkat kedua setelah penyakit malaria dan ditemukan di 75-76 negara. Schistosoma ditemukan di beberapa Negara berkembang seperti Afrika, Asia, Amerika Selatan dan beberapa kepulauan Caribia Schistosomiasis endemic di negara-negara tropis dan sub-tropis khususnya yang memiliki ketinggian alam geografis dan memiliki banyak air tawar seperti danau atau sungai. Schistosomiasis juga dapat terjadi di daerah non endemic hal ini dapat terjadi karena penyebaran melalui proyek pembangunan yang berbasis air dan imigrasi (Nelwan, 2019) Selain lingkungan agroindustri, masyarakat yang memiliki risiko tinggi adalah masyarakat yang tinggal dekat dengan perairan air tawar misal danau, sungai waduk. Letak geografis dan keberadaan sungai maupun danau merupakan habitat alami bagi hospes *intermediate Schistosoma* sp (khususnya sekitar hutan, peternakan dan irigasi pertanian. (Husnawati dan Lusiyana, 2016)

Hospes intermediate ini menjadi sangat penting karena peningkatan populasi pathogen hanya terjadi pada hospes intermediate sementara cacing dewasa pada manusia atau pada hewan tidak dapat memperbanyak jumlahnya tanpa mendapatkan infeksi baru dari lingkungan (Mahmoud dalam Schistosomiasis, 2001) Telur yang dihasilkan oleh pasangan cacing penting dalam transmisi parasite dan memiliki peranan penting dalam pathogenesis penyakit ini. Sebagai contoh sepasang cacing *Schistosoma mansoni* mampu menghasilkan kira-kira 300 telur perharinya. Sebagian dari jumlah telur tersebut akan keluar menuju lingkungan luar untuk melanjutkan siklus hidupnya sedangkan sisanya akan tersapu ke dalam sirkulasi dan disaring di saluran periportal hati yang selanjutnya akan memicu

terbentuknya reaksi inflamasi granulamatosa yang dapat menyebabkan fibrosis portal dan gejala serius dari schistosomiasis usus / intestinal seperti hepatosplenomegali dan varises esofagus dan lambung.

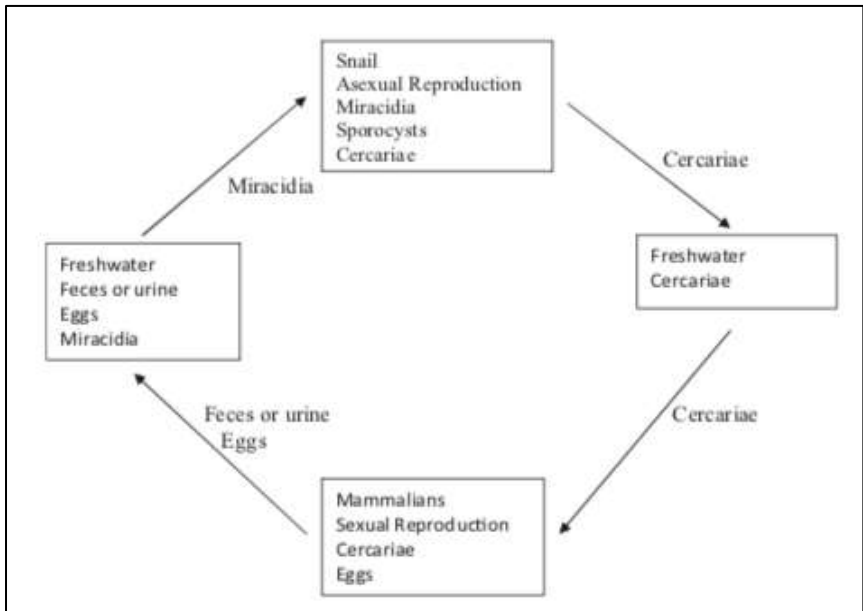
9.2 Siklus hidup



Gambar 9.1. Siklus hidup *Schistosoma* sp (McManus et al, 2018)

Schistosoma sp memiliki siklus hidup yang melibatkan inang perantara siput air tawar dan inang definitive manusia. Telur yang dikeluarkan melalui tinja inang manusia menetas saat bersentuhan dengan air kemudian melepaskan miracidia (larva bersilia yang berenang bebas) yang kemudian masuk kedalam siput / keong perantara. Didalam siput miracidia

berkembang menjadi sporokista anak baru melalui reproduksi aseksual. Selanjutnya setelah 30 hari serkaria terlepas dari keong perantara (tahap larva yang berenang bebas dimana larva ini berpindah dari inang perantara ke inang definitive : manusia dan hewan mamalia) sebagai respon terhadap sinar matahari dan menembus kulit inang definitif. Serkaria selanjutnya melepaskan ekornya dan berkembang menjadi schistosomula. Schistosomula masuk ke pembuluh darah vena (secara langsung atau setelah menyerang sistem limfatik) dan diangkut ke paru-paru melalui jantung kanan, sebelum mencapai jantung kiri, dan kemudian masuk ke sirkulasi arteri. Begitu mereka tiba di sistem portal hati, schistosomula bermigrasi ke pembuluh darah mesenterika hati, di mana mereka menjadi dewasa dengan jenis kelamin yang berbeda. Cacing jantan menangkap cacing betina di saluran ginekophora dan cacing bermigrasi ke vena mesenterika usus, tempat cacing betina menghasilkan telur (~ 5 minggu pasca infeksi). Telur dilepaskan dalam aliran darah, melewati dinding usus dan dikeluarkan melalui tinja (McManus *et.al*,2018)



Gambar 9.2. Reproduksi aseksual berlangsung pada hospes perantara dan reproduksi seksual berlangsung pada hospes definitif (manusia dan hewan mamalia) (Nelwan, 2019)

Siklus hidup schistosomiasis terjadi pada 2 inang: siput dan mamalia. Reproduksi aseksual atau seksual terjadi, tergantung pada jenis inang (Gambar 9.2). Reproduksi aseksual terjadi pada siput air tawar. Pada siput, hal ini dimulai dengan perkembangan miracidia menjadi sporokista. Sporokista berkembang biak dan tumbuh menjadi serkaria (Gambar 9.3). Pada inang mamalia, parasit tumbuh menjadi dewasa, kawin, dan menghasilkan telur. Inang mamalia termasuk manusia, tikus, dan anjing. (Nelwan, 2019)

Pada hospes atau inang mamalia telur cacing dilepaskan ke lingkungan luar bersama-sama dengan feses atau urin. Selanjutnya di air tawar, telur-telur ini menetas dan melepaskan miracidia, yang kemudian menginfeksi keong

perantara. *S. haematobium* menginfeksi keong genus *Bulinus*. *S. japonicum* menginfeksi siput dari genus *Oncomelania*. *S. mekongi* menginfeksi siput dari genus *Neutricula* dan *S. mansoni* menginfeksi siput dari genus *Biomphalaria*.

Setelah infiltrasi, miracidium kehilangan lempeng bersilianya, berkembang menjadi sporokista induk, dan kemudian menghasilkan sporokista anak. Sporokista anak menghasilkan serkaria (sporokista serkariogen) atau lebih dari satu sporokista anak (sporokista sporo-sistogen). Anak sporokista juga dapat mengalami diferensiasi ulang menjadi anak sporokista baru. Delapan keong dapat melepaskan ratusan serkaria setiap hari; sekitar 200 untuk *S. haematobium*, 15 hingga 160 untuk *S. japonicum*, dan 250 hingga 600 untuk *S. mansoni*. (Nelwan, 2019) Serkaria mampu menembus kulit manusia dan melepaskan ekornya yang bercabang, dan selanjutnya membentuk schistosomula. Schistosomula bermigrasi ke seluruh jaringan tubuh melalui peredaran darah. Schistosomula tumbuh menjadi schistosom dan cacing dewasa. Cacing dewasa ini masing-masing memiliki pasangan kromosom ZZ pada jantan dan pasangan kromosom ZW pada betina. (Nelwan, 2019, Mardin, dkk, 2018) Cacing dewasa pada manusia dapat ditemukan di berbagai lokasi yang spesifik untuk setiap spesies. *S. haematobium* terdapat di kandung kemih dan ureter, tetapi juga dapat ditemukan di venula rektal. *S. japonicum* lebih sering ditemukan di usus halus. Cacing *S. mansoni* dapat ditemukan di usus besar atau usus halus dan dapat berpindah dari satu tempat ke tempat lain. Air yang mengandung serkaria dapat menyebabkan schistosomiasis pada manusia.

9.3 Transmisi Schistosomiasis

Tempat – tempat yang potensial untuk terjadinya wabah schistosomiasis adalah bendungan dan irigasi. Faktor lainnya seperti perpindahan penduduk dari wilayah endemis schistosomiasis, misalnya dari daerah pedesaan ke daerah

perkotaan, dapat menyebabkan tingginya angka penyebaran atau transmisi schistosomiasis. Migrasi musiman para pekerja juga dapat menyebabkan wabah infeksi schistosomiasis, dan para pengungsi juga dapat berkontribusi terhadap wabah penyakit ini. Ketersediaan sumber-sumber air bersih, sanitasi, pengendalian vektor, dan pendidikan kesehatan dapat memutus mata rantai penularan schistosomiasis. Cara pengolahan air yang benar dapat membantu mengurangi angka penyebaran schistosomiasis. Ada lima proses pengolahan air yang tersedia: penyimpanan, pemanasan, klorinasi, penyaringan, dan sinar ultraviolet. Sayangnya, pedoman desain yang dapat diandalkan untuk pengolahan air untuk mengendalikan schistosomiasis belum ada. Hal ini menunjukkan bahwa penelitian masih diperlukan untuk menemukan teknik pengolahan air yang efektif.

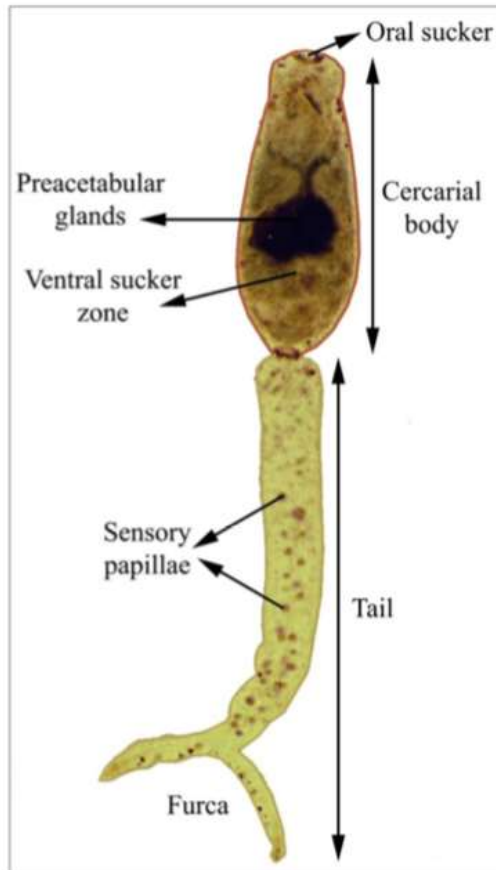
Sanitasi dan pengolahan air dapat digunakan untuk membantu mengendalikan schistosomiasis. Pemerintah terutama di daerah-daerah endemis harus memperhatikan program pengendalian schistosomiasis di tingkat provinsi, kabupaten, dan kota. Negara-negara yang termasuk negara non endemis juga harus melakukan tes dan pengobatan terhadap orang-orang yang berasal dari negara endemis schistosomiasis. (Nelwan, 2019)

Schistosomiasis adalah penyakit endemik yang menular. Faktor risiko utama ditemukan pada masyarakat yang lebih banyak melakukan aktivitas di luar rumah dan lebih sering terpapar /kontak dengan air yang terkontaminasi serkaria. Hingga saat ini, schistosomiasis belum dapat diberantas. Meskipun masyarakat yang tinggal di daerah endemis memiliki persepsi yang baik terhadap penyakit ini, namun prevalensi schistosomiasis masih tetap berada di atas 1%. Hal tersebut menunjukkan bahwa ada faktor lain yang mempengaruhi penularan schistosomiasis. Salah satu faktor yang mempengaruhi penularannya adalah faktor perilaku.

Masyarakat di daerah endemis memiliki perilaku yang kurang mendukung pencegahan penyakit ini. Misalnya, mereka tidak menggunakan sepatu bot ketika bersentuhan dengan air, dan masih banyak yang buang air besar tidak pada tempatnya seperti di sungai. (Husnawati dan LusiYana,2016)

Penularan schistosomiasis juga sangat erat kaitannya dengan keberadaan hospes reservoir dan hospes perantara. Hospes reservoir dari penyakit ini antara lain anjing, kucing, tikus, babi, kerbau, dan sapi sedangkan hospes perantaranya di Indonesia adalah keong *Oncomelania hupensis lindoensis*. Ada beberapa hospes perantara *Schistosoma* sp. yang lain, misalnya keong *Biompalaria* sp. yang merupakan hospes perantara *Schistosoma mansonia*, keong *Bulinus* sp. yang merupakan hospes perantara *Schistosoma intercalatum* dan *Schistosoma hematobium*, keong *Tricula* sp. yang merupakan hospes perantara *Schistosoma mekongi*. Habitat keong perantara ini di Danau Lindu adalah di sekitar areal pertanian dan perkebunan yang tidak termanfaatkan, di dekat atau di pinggir aliran air di antara sawah, dan di daerah berhutan di perbatasan bukit. Keong-keong ini banyak ditemukan di daerah berlumpur, berair, dan lahan basah sepanjang tahun, serta di daerah yang terlindung dari cahaya matahari secara langsung karena adanya naungan pohon. (Mardin, dkk,2018)

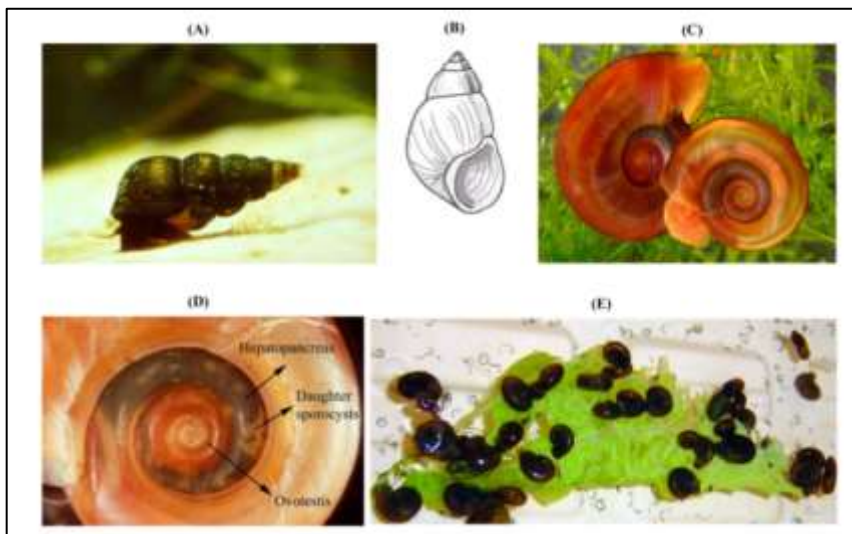
9.4 Morfologi serkaria, keong perantara dan cacing dewasa



Gambar 9.3. Serkaria Schistosoma ((Boissier et. al, 2019)

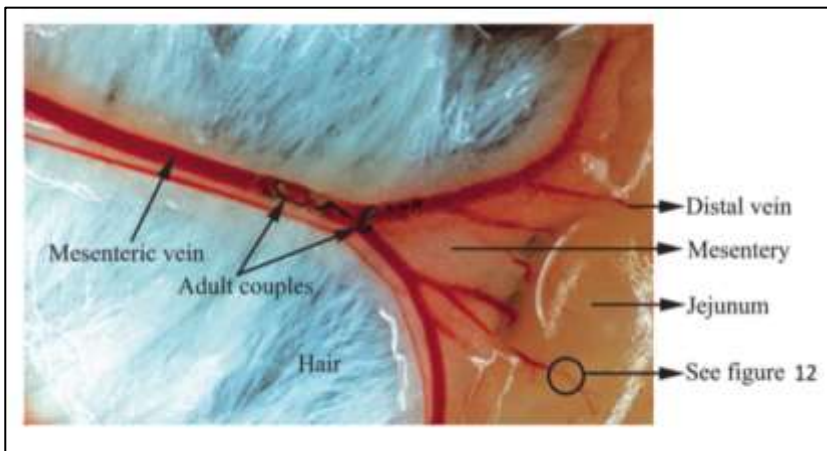
Pada Gambar 9.3. dibawah ini merupakan tampilan dorsal serkaria yang diamati di bawah mikroskop cahaya setelah difiksasi dengan perak nitrat (panjang $\sim 330 \mu\text{m}$). Larva ini dapat berenang karena keberadaan ekornya yang bercabang dua.

Pengisap oral dan pengisap ventral (dikenal sebagai acetabulum) memfasilitasi perlekatan pada tegument inang definitif. Kelenjar pra- dan pasca-acetabular memfasilitasi penetrasi ke inang dengan melepaskan enzim protease sehingga dengan mudah dapat menembus kulit. Ekor akan terlepas setelah penetrasi sehingga yang masuk kedalam tubuh inang hanyalah bagian badan serkaria. (Boissier *et. al*, 2019) Penetrasi pada kulit dapat menyebabkan timbulnya ruam urtikaria pada kulit (maculopapular lesions). Reaksi pada kulit ini dapat muncul pertama kalinya dalam waktu beberapa jam meskipun pada beberapa kasus dapat muncul hingga satu minggu kemudian. (Gray *et. al*, 2011)

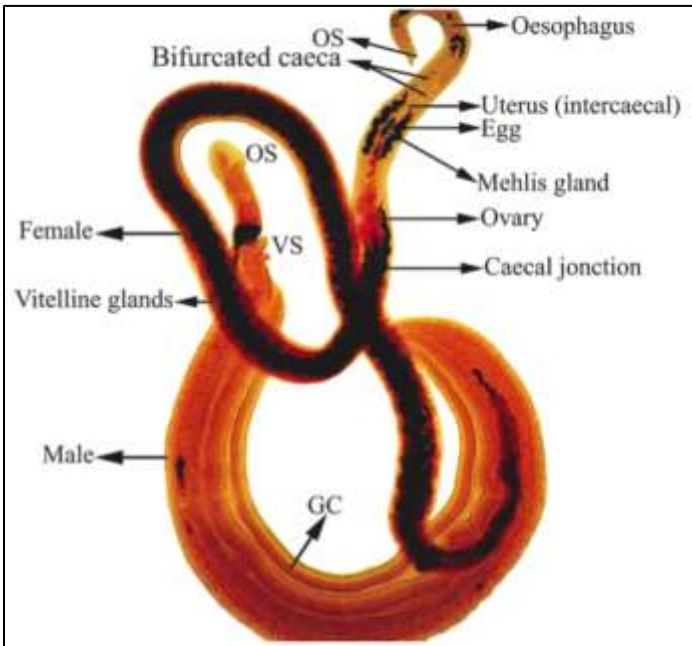


Gambar 9.4. Jenis-jenis keong/siput perantara (hospes intermediate) *Schistosoma*. *Oncomelania hupensis*, siput inang perantara *Schistosoma japonicum*. B. Tampilan apertural cangkang *Neotricula aperta* , inang perantara keong

Schistosoma mekongi. C. Biomphalaria glabrata strain albino, siput inang perantara Schistosoma mansoni. D. B. glabrata strain albino yang terinfeksi oleh S. mansoni, sporokista anak mudah terlihat pada tingkat hepatopankreas dan ovotestis. E. Biomphalaria pfeifferi , siput inang perantara Schistosoma mansoni. (Boissier et. al, 2019)



Gambar 9.5. Pasangan Schistosoma dewasa di pembuluh darah mesenterika usus halus (jejunum) pada tikus yang terinfeksi secara eksperimental. Betina memakan sel darah merah dalam jumlah besar per hari dan bertelur dalam jumlah besar. Betina mudah dikenali dari pigmentasi hitamnya sebagai hasil dari produk sampingan pencernaan sel darah merah di dalam saluran pencernaannya. (Boissier et. al, 2019)



Gambar 9.6. Schistosoma dewasa jantan dan betina (Boissier et. al, 2019)

Pasangan *Schistosoma* dewasa yang dikumpulkan pada vena mesenterika tikus yang diinfeksi secara eksperimental. Betina tampak kurus dan berserabut dengan bagian posteriornya masih berada di dalam saluran ginekofoor jantan (gambar 6). Dapat dengan mudah membedakan organ-organ betina seperti rahim dengan satu telur dalam ootipe, kelenjar vitellin di seluruh tubuh di setiap sisi sekum. Setiap cacing memiliki oral sucker (OS) yang juga berfungsi sebagai mulut dan ventral sucker (VS) atau asetabulum yang berfungsi sebagai organ fiksasi. (Boissier et. al, 2019)

9.5 Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis schistosomiasis sangat tergantung pada jenis spesies yang menyebabkan infeksi. Penyakit ini disebabkan oleh infeksi cacing darah di pembuluh darah saluran pencernaan dan saluran kemih. Oleh karena itu, gejala lokal dapat terjadi di sekitar area tempat parasit berada.

Patogenesis penyakit ini dibagi menjadi fase akut dan kronis. Gejala awal infeksi schistosomiasis adalah kemerahan dan gatal-gatal setelah kontak dengan air yang terkontaminasi serkaria. Kelainan kulit pada schistosomiasis adalah ruam mikropapular atau dikenal dengan istilah "swimmer itch", yang akan mereda dalam waktu 48 jam setelah kontak dengan air (gambar 7) . Tiga sampai delapan minggu setelah serkaria masuk ke dalam kulit, penderita akan mengeluhkan gejala-gejala seperti demam, batuk kering, kelelahan, dan sakit kepala, disertai dengan peningkatan jumlah eosinophil yang disebut demam Katayama atau Katayama sindrom. (Husnawati dan Lusiyana,2016, Jaure'guiberry et al.2010)



Gambar 9.7. Swimmer itch (Jaure'guiberry et al.2010)

Pada beberapa kasus infeksi dapat terjadi kenaikan suhu tubuh mencapai 39 derajat Celcius yang disertai dengan gejala batuk dan lemah. Penanda respon imun akut ini dapat dilihat dari peningkatan sedimentasi darah, C reactive protein (CRP), dan amiloid serum. Jumlah eosinofil akan meningkat hingga 33-42% dan bertahan hingga 32 minggu. Pemeriksaan CT scan akan menunjukkan adanya pembesaran pada hati dan paru-paru. Kondisi ini disebabkan oleh respon kekebalan tubuh penderita terhadap antigen parasit (serkaria, schistosomulae, cacing dewasa, dan telur cacing). Gejala-gejala tersebut terutama akan muncul pada penderita yang tidak berasal dari daerah endemis

Schistosomiasis hepatic atau hepatopati schistosomal adalah tanda kronis dari infeksi *S. Mansonia* dan *S. Japonicum*, yang dapat menyebabkan fibrosis hati di kemudian hari (gambar 8). Schistosomiasis hepaticum berbeda dengan sirosis hati, meskipun hipertensi portal dan pembesaran limpa paling sering ditemukan, tetapi kegagalan fungsi hepatoseluler tidak ada. Cacing dewasa *S. mansonia* dan *S. Japonicum* akan bertelur di pleksus vena mesentri inferior. Penumpukan telur ini akan menyebabkan perubahan pada lapisan mukosa, sub mukosa, sub serosa, dan mukosa muskularis, sehingga menunjukkan berbagai macam presentasi seperti polip, granuloma, atau bahkan nekrotik (Husnawati dan Lusiyana, 2016)



Gambar 9.8. (a) Stadium awal, (b) Stadium lanjut, (c) Stadium kronis (Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Tengah, 2020)

9.6 Diagnosis

Schistosomiasis dapat didiagnosis dengan berbagai macam jenis pemeriksaan, antara lain pemeriksaan mikroskopis, serologis, dan biopsi. Pemeriksaan-pemeriksaan ini masing-masing memiliki manfaat, keuntungan dan kelebihannya. Misalnya pada pemeriksaan mikroskop akan mudah dilakukan menggunakan sampel feces atau urin. Penentuan jenis pemeriksaan yang dipilih didasarkan pada tahap siklus hidup parasit, terutama di mana telur parasit diletakkan. Standar baku untuk mendiagnosis misalnya pada infeksi *S. hematobium* adalah dengan menggunakan pemeriksaan mikroskopis urin. Sampel urin dapat terlebih dahulu di filtrasi atau di sentrifugasi sehingga telur akan lebih terkonsentrasi. Pada infeksi ringan, kurang dari 50 telur/10ml urin akan ditemukan, sedangkan pada infeksi yang lebih berat akan ditemukan lebih dari 50 telur/10ml urin. Pemeriksaan *gold standar* diagnostik ini membutuhkan peralatan, tenaga terampil, dan waktu yang lama. Oleh karena itu, pemeriksaan mikroskopis ini tidak cocok dilakukan jika bertujuan untuk skrining di daerah terpencil dengan jumlah sampel yang

banyak. Oleh karena itu, diperlukan metode diagnostik baru yang lebih cepat, murah, dan mudah. Salah satu metode baru tersebut adalah Rapid Diagnostic Test *S. hematobium* (RDT-Sh). Prinsip utama dari metode ini adalah mendeteksi IgG terhadap *S. hematobium* pada sampel urin, dengan sensitivitas 97% dan spesifisitas 78%. Metode ini mampu mendeteksi telur parasit jika konsentrasinya lebih dari 1 telur/10ml urin. Metode lainnya adalah dengan menggunakan RDT SmCTF (*Schistosoma mansoni* cercarial transformation fluid) yang dapat mendeteksi antibodi anti-schistosoma terhadap *S. mansonia* dan *S. hematobium*. Metode ini tidak hanya mampu mendiagnosis schistosomiasis namun dapat pula memetakan dan mengukur prevalensi penderita schistosomiasis.

Jenis pemeriksaan tinja yang paling sering dilakukan yaitu metode Kato katz untuk mendeteksi infeksi *S. mansonia* dan *S. japonicum*. Metode mikroskopis ini masih menjadi gold standar dibandingkan pemeriksaan mikroskopik lainnya seperti penggunaan aplikasi mikroskopik smartphone. Di daerah dengan endemisitas infeksi *Schistosoma* yang rendah, diagnosis sulit ditegakkan dengan menggunakan pemeriksaan mikroskopis. Hal ini dikarenakan intensitas infeksi yang rendah, sehingga telur cacing di dalam tinja lebih sulit ditemukan. Salah satu metode yang dapat digunakan pada infeksi *Schistosoma* ini adalah PCR. Metode ini mampu mendeteksi banyak protein parasite. Metode ini sangat baik digunakan sebagai metode deteksi pada daerah dengan endemisitas infeksi *Schistosoma* yang rendah, serta dalam program pengendalian, penelitian epidemiologi, control pemeriksaan mikroskopis dan evaluasi pasca terapi. (Nelwan, 2019)

Diagnosis schistosomiasis pada fase akut sangat sulit dilakukan, oleh karena itu diperlukan suatu model diagnosis yang dapat mendeteksi keberadaan parasit pada setiap tahap

siklus hidupnya. Sebuah penelitian menunjukkan bahwa metode *Cell-free Parasite DNA* (CFPD) mampu mendeteksi keberadaan DNA schistosoma dalam plasma darah pada setiap tahap siklus hidupnya. Bahkan pasien pada fase akut Schistosomiasis atau sindrom Katayama pun dapat didiagnosis, di mana pemeriksaan serologi dan mikroskopis biasanya menunjukkan hasil negatif palsu pada fase ini. Pemeriksaan ini menggunakan metode Polimerase Chain Reaction (PCR). CFPD tidak hanya efektif untuk mendeteksi fase akut Schistosomiasis, tetapi juga cocok untuk mengevaluasi perjalanan pengobatannya. Telah diketahui bahwa pasien Schistosomiasis pasca terapi memiliki konsentrasi DNA parasit yang lebih rendah. (Nelwan, 2019; Husnawati dan Lusiyana, 2016; Sutrinawati dkk, 2022)

9.7 Penatalaksanaan schistosomiasis

Penatalaksanaan schistosomiasis meliputi pemberian obat baik secara komunitas maupun perorangan, pengelolaan sanitasi, modifikasi lingkungan, dan pendidikan kesehatan. Pasien schistosomiasis dapat diobati dengan menggunakan Praziquantel. Obat ini efektif untuk membasmi cacing dewasa pada fase awal (5-6 minggu) pada *S. mansoni* dan *S. japonicum* serta 10-12 minggu pada *S. haematobium*, tetapi tidak untuk schistosomulanya. Sebuah penelitian menunjukkan bahwa obat anti-malaria seperti artemisinin, meflokuin, dan turunan trioxolane, juga dapat digunakan sebagai anti-schistosoma. Obat-obat ini akan lebih efektif jika dikombinasikan dengan Praziquantel. (Nelwan, 2019; Husnawati dan Lusiyana, 2016; Mardin, dkk, 2018)

DAFTAR PUSTAKA

- Yang, Y., Zhou, Y.B., Song, X.X., Li, S.Z., Zhong, B., Wang, T.P. *et al.* 2016. Integrated Control Strategy of Schistosomiasis^[1] in The People's Republic of China: Projects Involving Agriculture, Water Conservancy, Forestry, Sanitation and Environmental Modification. *Adv Parasitol.* 92, pp. 237-68.
- McManus, DP., Dunne, DW., Sacko, M., Utzinger, J., Vennervald, BJ., Zhou, XN. 2018. *Schistosomiasis*. Primer. Springer Nature.
- Nelwan, ML. 2019. *Schistosomiasis: life cycle, diagnosis and control. Current Therapeutic Research.* Elsevier
- Husnawati, E., Lusiyana, N. 2016. *Schistosomiasis*. Jurnal Kedokteran dan Kesehatan.
- Mardin, S., Sardjono, TW., Fitri, LE., Ramadhan, A. 2018. Effect of ecological factors on snails infection by *Schistosoma japonicum* in Central Sulawesi, Indonesia. *American Journal of Environmental Science*. Science Publication
- Sutrisnawati, Ramadhan, A., Trianto, M. 2022. Molecular identification of *Oncomelania hupensis*, snail intermediate hosts of *Schistosoma japonicum* from Central Sulawesi, Indonesia. *Biodiversitas*
- Olamiju, F., Nebe, O. J., Mogaji, H. et al. 2022. Schistosomiasis outbreak during COVID-19 pandemic in Takum, Northeast Nigeria: analysis of infection status and associated risk factors. *Plos one*
- Boissier, J., Mouahid, G., Mone, H. 2019. *Schistosoma* spp. Global Water Pathogen Project
- Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Tengah. 2022. *Profil Kesehatan Provinsi Sulawesi Tengah Tahun 2022*. Balai Litbang Kesehatan Donggala Kementerian Kesehatan RI

BAB 10

HIV AIDS TANPA KOMPILASI

Oleh Denis Farida

10.1 Pendahuluan

HIV AIDS adalah sebuah topik yang sangat penting dan relevan dalam kesehatan masyarakat. HIV (*Human Immunodeficiency virus*) adalah virus yang menyerang sistem kekebalan tubuh manusia, sedangkan AIDS (*Acquired Immune Deficiency Syndrome*) adalah kondisi yang terjadi saat sistem kekebalan tubuh manusia melemah dan tidak mampu melawan infeksi dan penyakit lainnya. Kondisi ini dapat berdampak serius pada kesehatan dan kualitas hidup seseorang. HIV/AIDS adalah salah satu masalah kesehatan global yang paling serius dan kompleks di dunia saat ini. Virus HIV menyerang sistem kekebalan tubuh manusia dan memungkinkan infeksi dan penyakit lainnya menyerang tubuh dengan mudah. Penyakit AIDS adalah kondisi akhir dari infeksi HIV, yang biasanya muncul setelah bertahun-tahun terinfeksi dan bisa berujung pada kematian.

Pembahasan tentang HIV/AIDS dapat menjadi sumber informasi yang sangat berguna bagi siapa saja yang ingin memahami kondisi ini dengan lebih baik. Buku tersebut dapat memberikan informasi tentang penularan virus, gejala, diagnosis, pengobatan, serta cara mencegah penyebaran virus.

Selain itu, pembahasan tentang HIV/AIDS juga dapat membantu mengatasi stigma dan diskriminasi terhadap orang yang hidup dengan kondisi ini. Buku ini dapat mengajarkan cara merawat diri sendiri dan orang lain, mempromosikan kesehatan dan pencegahan, serta memberikan informasi tentang dukungan

dan layanan yang tersedia bagi orang yang hidup dengan HIV/AIDS.

10.2 Pengertian

HIV (*Human Immunodeficiency virus*) adalah suatu jenis virus yang dapat menurunkan kekebalan tubuh (*Imune*). HIV adalah suatu sejenis retrovirus-RNA yang menyerang sistem kekebalan tubuh manusia. AIDS adalah suatu singkatan dari *Acquired Immunodeficiency Syndrome* suatu kumpulan gejala penyakit yang didapat akibat menurunnya sistem kekebalan tubuh yang disebabkan oleh virus HIV. HIV/AIDS adalah suatu kumpulan kondisi klinis tertentu yang merupakan hasil akhir dari infeksi oleh HIV (Krisdayanti and Hutasoit, 2019)

10.3 Etiologi

Penyebab utama dari HIV/AIDS adalah penularan virus dari orang yang sudah terinfeksi ke orang lain melalui pertukaran cairan tubuh, seperti darah, air mani, cairan vagina, dan asi. Hal ini dapat terjadi selama hubungan seks tanpa kondom, berbagi jarum atau alat suntik lainnya, penularan dari ibu ke bayi selama kehamilan, persalinan, atau menyusui, dan transfusi darah atau transplantasi organ dari donor yang terinfeksi (walaupun hal ini sangat jarang terjadi sekarang karena prosedur skrining yang ketat) (Marga *et al.*, 2022).

10.4 Manifestasi Klinis

HIV AIDS memiliki beragam manifestasi klinis meliputi (Nyoko *et al.*, 2016):

1. Keganasan Sarkoma Kaposi adalah suatu jenis keganasan yang tersering di jumpai pada laki-laki homoseks atau biseks yang terinfeksi oleh HIV.

2. Ganggana pada sistem syaraf pusat (SSP)
Gejala tanda awal limfoma sistem syaraf pusat (SSP) primer mencakup nyeri kepala, berkurangnya ingatan jangka pendek, hemiparesis, dan perubahan kepribadian
3. Respiratorius Pneumonia pneumocystis cari dari gejala: demam, rasa lemah, batuk kering non produktif, dan sesak nafas.
4. Gangguan pada gastro intestinal manifestasi gastrointestinal penyakit AIDS mencakup hilangnya selera makan, diare.
5. Gangguan pada Neurologik.
Pasien dengan HIV Aids akan merasakan kesulitan dalam berkonsentrasi, nyeri kepala, gangguan pada daya ingat, konfusi progresif, apatis dan ataksia.
6. Gangguan Integumen
Penderita AIDS juga dapat memperlihatkan gejala folikulitis menyeluruh dan disertai dengan kulit yang kering dan mengelupas atau dengan dermatitis atopik seperti exzema atau psoriasis.

10.5 Diagnostik

Diagnosis HIV AIDS dapat dilakukan dengan berbagai metode, salah satunya adalah tes darah untuk mendeteksi adanya antibodi atau antigen virus HIV. Berikut adalah beberapa metode diagnostik HIV AIDS yang dapat dilakukan (Novika and Setyaningsih, 2019):

1. Tes ELISA (*Enzyme-linked immunosorbent assay*): Tes ini dilakukan untuk mendeteksi antibodi terhadap HIV pada darah. Tes ELISA yang positif kemudian diikuti dengan tes verifikasi lainnya, seperti Western Blot atau tes konfirmasi lainnya.
2. Tes *Western Blot*: Tes ini juga digunakan untuk mendeteksi antibodi terhadap HIV pada darah. Tes ini lebih spesifik

dibandingkan tes ELISA, namun juga lebih mahal dan memerlukan waktu lebih lama.

3. Tes PCR (*Polymerase Chain Reaction*): Tes ini dilakukan untuk mendeteksi adanya DNA atau RNA dari virus HIV dalam darah. Tes ini lebih sensitif dibandingkan tes ELISA atau Western Blot dan dapat mendeteksi virus HIV pada tahap awal infeksi.
4. Tes Rapid Test: Tes ini mirip dengan ELISA, namun memberikan hasil lebih cepat. Tes ini biasanya dilakukan di tempat pelayanan kesehatan atau lokasi-lokasi tertentu, seperti tempat kerja atau pusat-pusat kesehatan masyarakat.

10.6 Manifestasi Klinis

Empat prinsip dasar penularan HIV/AIDS adalah :

1. Exit, yakni terdapat virus yang keluar dari dalam tubuh
2. Survival, yakni virus yang bisa bertahan hidup
3. Suffient, yakni jumlah virus yang cukup untuk menginfeksi
4. Enter, yakni terdapat pintu masuk bagi virus ke dalam tubuh untuk menginfeksi.

Virus HIV dapat ditularkan melalui beberapa cara yaitu (Astindari and Lumintang, 2014):

- a. Hubungan seksual dengan orang yang menderita HIV/AIDS baik hubungan seksual baik secara vagina, oral maupun anal, pada umumnya HIV terdapat pada darah, sperma dan cairan vagina.
- b. Tranfusi darah yang tercemar dengan darah yang sudah terjangkit HIV. Darah yang mengandung HIV secara otomatis akan menginfeksi darah penerima.
- c. Tertusuk atau tubuh tergores oleh alat yang tercemar HIV Jarum suntik, alat tindik, jarum tato atau pisau cukur yang sebelumnya digunakan oleh orang HIV (+) dapat sebagai media penularan.

- d. Ibu hamil yang menderita HIV (+) kepada janin yang dikandungnya dengan resiko terjadi penularan.

10.7 Terapi

Terapi HIV/AIDS merupakan serangkaian tindakan medis yang dilakukan untuk mengendalikan dan menekan replikasi virus HIV serta meningkatkan kualitas hidup pasien. Terapi HIV/AIDS terus berkembang seiring dengan adanya penemuan obat-obatan yang lebih efektif dan aman. Berikut ini adalah beberapa terapi yang dapat diberikan pada pasien HIV/AIDS (Kuswiharyanti *et al.*, 2021):

Antiretroviral Therapy (ART) Terapi antiretroviral merupakan terapi utama yang diberikan pada pasien HIV/AIDS. Obat-obatan yang digunakan dalam terapi ini bertujuan untuk menghambat replikasi virus HIV dan mencegah kerusakan pada sistem kekebalan tubuh. Adapun jenis-jenis obat antiretroviral yang digunakan antara lain inhibitor transkriptase balik, inhibitor protease, dan inhibitor integrase.

Adapun terapi pencegahan primer dan sekunder terapi pencegahan primer dan sekunder bertujuan untuk mencegah infeksi HIV pada orang yang belum terinfeksi atau mencegah terjadinya komplikasi pada pasien yang sudah terinfeksi.

Terapi Penyakit Terkait HIV/AIDS Pasien HIV/AIDS seringkali mengalami penyakit terkait yang memerlukan terapi tersendiri. Contohnya adalah terapi untuk mengatasi infeksi oportunistik seperti pneumonia, tuberkulosis, dan sitomegalovirus.

10.8 Dukungan Psikososial

Dukungan psikososial merupakan salah satu aspek penting dalam penanganan HIV/AIDS. Pasien HIV/AIDS dapat mengalami masalah psikologis yang cukup berat seperti depresi, stres, dan kecemasan. Oleh karena itu, dukungan psikososial diperlukan untuk membantu pasien dalam

mengatasi masalah tersebut dan meningkatkan kualitas hidup pasien (Krisdayanti and Hutasoit, 2019).

Dukungan psikososial dapat membantu pasien dalam beberapa cara berikut:

1. Meningkatkan kualitas hidup: Dukungan psikososial dapat membantu pasien HIV/AIDS untuk memperbaiki kualitas hidup mereka. Dukungan tersebut dapat meliputi dukungan emosional, dukungan sosial, dan dukungan spiritual.
2. Meningkatkan pengetahuan tentang HIV/AIDS: Dukungan psikososial dapat membantu pasien HIV/AIDS untuk memperoleh informasi yang lebih baik tentang kondisi mereka, termasuk bagaimana virus ini menyebar dan cara mengelola gejala dan komplikasi.
3. Meningkatkan kepatuhan terhadap perawatan: Pasien HIV/AIDS yang mendapatkan dukungan psikososial cenderung lebih patuh terhadap perawatan mereka. Dukungan ini dapat membantu pasien untuk memahami betapa pentingnya mengikuti perawatan mereka dengan benar dan secara teratur.
4. Membantu mengurangi stigmatisasi dan diskriminasi: Pasien HIV/AIDS seringkali mengalami stigmatisasi dan diskriminasi, yang dapat mempengaruhi kesehatan mental dan fisik mereka. Dukungan psikososial dapat membantu pasien meredakan stigmatisasi dan diskriminasi yang mereka alami.

Dukungan psikososial dapat berasal dari berbagai sumber, termasuk keluarga, teman, komunitas, dan profesional kesehatan mental. Pelayanan kesehatan yang berkompeten dalam HIV/AIDS harus memperhatikan dukungan psikososial bagi pasien sebagai bagian dari perawatan yang komprehensif.

10.9 Pencegahan

Upaya pencegahan HIV/AIDS sangat penting untuk dilakukan guna memutus rantai penularan dan mengurangi jumlah kasus baru. Adapun upaya-upaya pencegahan yang dapat dilakukan adalah sebagai berikut:

1. Edukasi dan Informasi Memberikan edukasi dan informasi yang benar dan jelas mengenai HIV/AIDS merupakan langkah awal dalam pencegahan. Dengan adanya informasi yang cukup, diharapkan dapat membantu masyarakat dalam menghindari perilaku berisiko yang dapat menyebabkan penularan HIV/AIDS. Komunikasi orang tua dan keluarga berperan penting dalam pencegahan (Putri *et al.*, 2021).
2. Penggunaan Kondom Penggunaan kondom dapat mengurangi risiko penularan HIV/AIDS selama melakukan hubungan seksual. Oleh karena itu, disarankan bagi masyarakat yang aktif secara seksual untuk selalu menggunakan kondom sebagai langkah pencegahan (Marga *et al.*, 2022).
3. Sterilisasi Alat Medis Sterilisasi alat medis yang digunakan dalam prosedur medis dan kecantikan sangat penting guna mencegah penularan HIV/AIDS melalui transfusi darah atau penggunaan jarum suntik yang tidak steril.
4. Tes HIV Tes HIV secara rutin dapat membantu dalam mengidentifikasi kasus baru dan memulai terapi lebih awal. Pasien yang mengetahui status HIV/AIDS-nya dapat memulai pengobatan dan meminimalkan risiko penularan pada orang lain.
5. Pemberian Terapi Antiretroviral (ARV) Terapi ARV sangat penting untuk mencegah penularan HIV/AIDS pada pasangan serodiscordant, yaitu pasangan yang satu HIV positif dan satu lagi HIV negatif.

10.10 Patofisiologi

Human Immunodeficiency virus (HIV) adalah virus yang menyerang sistem kekebalan tubuh manusia, terutama sel-sel CD4 atau sel T-helper. Setelah masuk ke dalam tubuh, virus ini akan menyerang sel-sel CD4 dan mengambil alih kontrol sel tersebut untuk mereplikasi dirinya. Virus HIV juga dapat menyebar ke dalam sel-sel lain dalam tubuh, seperti sel-sel makrofag dan sel-sel dendritik.

Selama infeksi HIV berlangsung, tubuh akan bereaksi dengan meningkatkan produksi antibodi untuk melawan virus tersebut. Namun, virus HIV memiliki kemampuan untuk berubah sehingga tubuh tidak dapat sepenuhnya menghilangkan virus tersebut. Seiring waktu, jumlah sel-sel CD4 yang terinfeksi virus HIV akan semakin meningkat, sementara jumlah sel-sel CD4 yang sehat akan semakin menurun.

Kondisi ini menyebabkan sistem kekebalan tubuh menjadi melemah dan rentan terhadap infeksi yang disebabkan oleh virus, bakteri, dan jamur. Infeksi yang sering terjadi pada penderita HIV/AIDS antara lain infeksi saluran pernapasan, infeksi kulit, infeksi usus, dan infeksi sistem saraf. Selain itu, infeksi HIV juga dapat menyebabkan gangguan pada sistem saraf, termasuk neuropati dan meningitis. Beberapa penderita HIV/AIDS juga mengalami masalah kesehatan lainnya, seperti kehilangan berat badan yang signifikan, penurunan kemampuan tubuh untuk menyerap nutrisi.

Tanpa pengobatan yang tepat, infeksi HIV dapat berkembang menjadi AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome), yaitu kondisi di mana sistem kekebalan tubuh sudah sangat melemah sehingga rentan terhadap infeksi yang berbahaya dan bahkan dapat menyebabkan kematian. Kondisi AIDS dapat diidentifikasi melalui tes darah yang menunjukkan jumlah sel CD4 yang sangat rendah dan adanya infeksi yang mengancam jiwa.

DAFTAR PUSTAKA

- Astindari, A. and Lumintang, H. 2014, "Cara penularan HIV dan AIDS di unit perawatan intermediate penyakit infeksi (UPIPI) RSUD Dr. Soetomo Surabaya", *Jurnal Periodica l of Dermatology and Venereologi Vol. 26/No. 1/April 2014*, pp. 1–5.
- Krisdayanti, E. and Hutasoit, J.I. 2019, "Pengaruh Coping Strategies terhadap Kesehatan Mental dan Kualitas Hidup Penderita HIV/AIDS positif", *Jurnal Ilmu Keperawatan Jiwa*, Vol. 2 No. 3, pp. 179–184.
- Kuswiharyanti, H., Raafi, V.A., Juarti, N. and Amaliadiana, T. 2021, "Pengaruh Terapi ARV untuk Meningkatkan Kualitas Hidup Pasien HIV/AIDS: A Literature Review", *Journal of Bionursing*, Vol. 3 No. 2, pp. 134–145.
- Marga, A.M., Sari, A.M., Maheswari, D.A., Choppypah, M. and Amalia, R. 2022, "Efektivitas Penggunaan Kondom Dalam Mencegah HIV/AIDS pada Pasangan Serodiskordan: A Systematic Review", *Jurnal Pendidikan Dan Konseling (JPDK)*, Vol. 4 No. 4, pp. 846–856.
- Novika, A.G. and Setyaningsih, D. 2019, "Pelaksanaan Layanan Screening HIV AIDS pada Ibu Hamil di Banguntapan Bantul", *Prosiding Seminar Nasional Multidisiplin Ilmu*, Vol. 1, pp. 211–218.
- Nyoko, Y.O., Hara, M.K. and Abselian, U.P. 2016, "Karakteristik penderita HIV/AIDS di Sumba Timur tahun 2010-2016", *JKP (Jurnal Kesehatan Primer)*, Vol. 1 No. 1, pp. 4–15.
- Putri, D.A., Istiqomah, S.K. and Suryani, S.K. 2021, "Pola komunikasi orang tua pada edukasi seksual dan pencegahan HIV AIDS: literature review", Universitas' Aisiyyah Yogyakarta.

BAB 11

AIDS DENGAN KOMPILASI

Oleh Putri Pamungkas

11.1 Pendahuluan

AIDS atau *Acquired Immune Deficiency Syndrome* adalah penyakit yang disebabkan oleh virus *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) yang menyerang sistem kekebalan tubuh manusia. Virus ini menyerang sel-sel darah putih yang bertanggung jawab dalam melawan infeksi dan penyakit lainnya, sehingga sistem kekebalan tubuh menjadi lemah dan tidak dapat melindungi tubuh dari serangan penyakit. AIDS menyebabkan tubuh rentan terhadap infeksi yang serius dan bahkan dapat menyebabkan kematian. Sejak pertama kali diidentifikasi pada tahun 1981, AIDS telah menjadi pandemi global yang mempengaruhi jutaan orang di seluruh dunia (Nurmawati *et al.*, 2019).

Menurut data World Health Organization (WHO) pada tahun 2022, sekitar 38 juta orang hidup dengan HIV, dan sekitar 690.000 orang meninggal karena AIDS pada tahun tersebut. Meskipun telah ada kemajuan dalam pengobatan dan pencegahan HIV, namun masih banyak tantangan yang harus dihadapi dalam memerangi pandemi AIDS ini. Pasien dengan infeksi HIV berisiko tinggi untuk mengalami berbagai komplikasi karena menurunnya daya tahan tubuh sehingga tubuh tidak dapat melawan berbagai infeksi yang masuk. Tidak ada obat yang dapat menyembuhkan HIV, obat-obatan yang tersedia saat ini hanya mampu menekan pertumbuhan virus. Meskipun ada banyak terapi antiretroviral yang tersedia untuk mengobati HIV, virus ini masih dapat menyebabkan berbagai komplikasi dan masalah kesehatan yang serius (Esterita and Wreksoatmodjo, 2021).

Beberapa komplikasi HIV dapat terjadi karena virus tersebut mengurangi kekebalan tubuh dan memicu infeksi oportunistik yang biasanya tidak menyebabkan masalah kesehatan pada orang yang memiliki sistem kekebalan yang sehat. Beberapa komplikasi HIV yang umum meliputi infeksi paru-paru, kanker, infeksi kulit, masalah pencernaan, dan masalah saraf. Selain itu, orang dengan HIV juga dapat mengalami masalah psikologis dan sosial yang serius, seperti depresi, kecemasan, dan isolasi sosial. Penting untuk diingat bahwa dengan perawatan dan pengobatan yang tepat, banyak komplikasi HIV dapat dicegah atau dikelola dengan baik. Namun, sangat penting bagi orang yang hidup dengan HIV untuk terus memantau kesehatan mereka dan berbicara dengan dokter mereka tentang cara terbaik untuk mencegah dan mengelola komplikasi HIV (Hairunisa and Amalia, 2020).

11.2 Komplikasi Susunan Syaraf Pusat

Semakin berat infeksi HIV yang terjadi maka risiko untuk mengalami infeksi pada susunan syaraf pusat juga semakin meningkat. Infeksi susunan syaraf pusat yang paling sering terjadi disebabkan oleh *Toxoplasma gondii*, *Cryptococcus neoformans*, dan virus JC. Pada umumnya pasien akan mengeluhkan sakit kepala, kelemahan pada salah satu sisi tubuh, demam tinggi, kejang, kaku kuduk, hingga kesadaran menurun (Esterita and Wreksoatmodjo, 2021).

1. *Toxoplasma gondii*

Toxoplasma gondii adalah parasit protozoa yang dapat menyebabkan infeksi pada manusia dan hewan. Pada orang dengan sistem kekebalan yang sehat, infeksi ini biasanya tidak menimbulkan gejala yang serius. Namun, pada orang dengan sistem kekebalan yang lemah seperti pada pasien dengan HIV/AIDS, infeksi *Toxoplasma gondii* dapat menyebabkan masalah kesehatan yang serius. *Toxoplasma gondii* dapat menyebabkan ensefalitis (radang

otak) pada pasien dengan HIV/AIDS. Gejala yang mungkin terjadi termasuk sakit kepala, kejang-kejang, kehilangan keseimbangan, gangguan penglihatan, dan perubahan perilaku. Ensefalitis Toxoplasma pada pasien dengan HIV/AIDS dapat terjadi ketika jumlah CD4 (sel kekebalan yang penting untuk melawan infeksi) menurun di bawah 100 sel/mm^3 .

Pengobatan untuk ensefalitis Toxoplasma pada pasien dengan HIV/AIDS melibatkan terapi antiparasit dan pengobatan untuk meningkatkan sistem kekebalan tubuh. Pemberian obat sulfadiazine dan pyrimethamine dapat membantu membunuh parasit Toxoplasma gondii. Pasien juga mungkin membutuhkan terapi kortikosteroid untuk mengurangi peradangan di otak. Untuk mencegah infeksi Toxoplasma gondii pada pasien dengan HIV/AIDS, penting untuk menjaga kebersihan dan mencuci tangan secara teratur. Pasien dengan HIV/AIDS juga dapat diberi obat profilaksis untuk mencegah infeksi Toxoplasma gondii jika jumlah CD4 mereka rendah

2. *Cryptococcus neoformans*

Cryptococcus neoformans adalah jenis jamur yang dapat menyebabkan infeksi pada sistem saraf pusat dan paru-paru pada manusia. Infeksi oleh *Cryptococcus neoformans* seringkali terjadi pada orang dengan sistem kekebalan yang lemah, termasuk pada orang dengan HIV/AIDS. Pada orang dengan HIV/AIDS, infeksi oleh *Cryptococcus neoformans* seringkali terjadi karena sistem kekebalan tubuh yang melemah akibat virus HIV.

Infeksi oleh *Cryptococcus neoformans* pada orang dengan HIV/AIDS dapat mengakibatkan meningitis, yaitu peradangan pada selaput otak dan sumsum tulang belakang. Gejala yang mungkin muncul antara lain sakit kepala, kelemahan, demam, mual, muntah, dan sensitivitas

terhadap cahaya. Infeksi *Cryptococcus neoformans* pada orang dengan HIV/AIDS juga dapat menyebabkan infeksi paru-paru yang disebut pneumonitis kriptokokus.

Pengobatan infeksi oleh *Cryptococcus neoformans* pada orang dengan HIV/AIDS meliputi pemberian obat antijamur seperti amfoterisin B dan flukonazol. Namun, pengobatan ini seringkali memerlukan waktu yang lama dan memerlukan pemantauan yang ketat untuk memastikan efektivitasnya. Pencegahan infeksi dapat dilakukan dengan menjaga sistem kekebalan tubuh yang sehat, seperti dengan menghindari penggunaan narkoba suntik, menjaga kebersihan diri, dan menghindari kontak dengan hewan yang dapat menularkan *Cryptococcus neoformans*.

3. Virus JC

Virus JC (JCV) adalah virus yang biasanya ditemukan dalam tubuh manusia dan umumnya tidak menyebabkan masalah kesehatan. Namun, pada orang dengan sistem kekebalan yang lemah, seperti orang dengan HIV/AIDS, virus JC dapat menyebabkan suatu kondisi yang disebut *Progressive Multifocal Leukoencephalopathy* (PML).

PML adalah penyakit langka yang disebabkan oleh infeksi virus JC di otak. Pada orang dengan sistem kekebalan yang lemah, seperti orang dengan HIV/AIDS, virus JC dapat menyebar ke otak dan menginfeksi sel-sel otak. Hal ini dapat menyebabkan kerusakan pada jaringan otak dan gangguan neurologis seperti kehilangan fungsi motorik, kesulitan berbicara, kebingungan, dan kejang. Seseorang dengan HIV/AIDS memiliki sistem kekebalan yang lemah, sehingga lebih rentan terhadap infeksi virus JC dan risiko mengembangkan PML. Untuk mengurangi risiko infeksi virus JC, sangat penting bagi orang dengan HIV/AIDS

untuk menjaga sistem kekebalan yang sehat melalui pengobatan antiretroviral dan menjaga gaya hidup sehat.

11.3 Komplikasi Pada Paru-Paru

ODHA rentan terhadap infeksi virus, bakteri, jamur, dan parasite yang umumnya tidak menyebabkan penyakit atau hanya menyebabkan penyakit ringan pada orang dengan sistem kekebalan tubuh yang baik. Hal ini dikenal sebagai infeksi oportunistik, salah satunya pada paru yang merupakan penyebab kematian tertinggi pada ODHA. Infeksi oportunistik paru yang sering ditemukan pada ODHA antara lain tuberkulosis (TB), *Pneumonitis jirovecii pneumonia* (PCP), *cytomegalovirus* dan *histoplasmosis*. Di era pandemi Covid19, HIV juga merupakan salah satu faktor risiko Covid berat dengan tingkat mortalitas tinggi (Herlinda *et al.*, 2023).

1. Tuberkulosis (TB)

Penyakit Tuberkulosis aktif (TB), yang disebabkan oleh infeksi *Mycobacterium tuberculosis* merupakan penyebab kematian utama ODHA (40-50%), terutama di negara berkembang seperti Indonesia. Risiko kejadian TB pada ODHA diperkirakan 16-27 kali lebih besar. Hanya sekitar 10% orang yang bukan ODHA yang saat terinfeksi TB menjadi sakit TB aktif; sedangkan pada ODHA, sekitar 60% menjadi TB aktif. TB utamanya menyebabkan penyakit paru, namun juga bisa menyebabkan penyakit pada organ lain seperti kelenjar getah bening, selaput otak (meningitis), tulang, dan lainnya. TB pada organ selain paru disebut sebagai TB ekstra paru dan kejadiannya jauh lebih tinggi pada ODHA. Atas dasar ini, setiap ODHA harus dikaji ada tidaknya penyakit TB aktif; sebaliknya, setiap orang yang terinfeksi TB juga harus diperiksa status HIV.

Pengkajian ada tidaknya penyakit TB aktif pada ODHA meliputi penilaian gejala dan dapat ditunjang dengan

pemeriksaan ronsen dada. Pada ODHA, gejala TB umumnya mirip dengan TB pada orang tanpa infeksi HIV, antara lain batuk; demam hilang timbul; penurunan berat badan (BB) tanpa sebab yang jelas; keringat malam tanpa kegiatan; gejala dan tanda TB ekstra paru. ODHA yang merupakan terduga TB harus menjalani pemeriksaan sampel dahak atau dari organ lain yang dicurigai terkena TB. Jika ODHA terbukti TB aktif juga, pengobatan TB dengan kombinasi obat antituberkulosis OAT. Di sisi lain, ODHA yang tidak terbukti TB aktif harus diberikan terapi pencegahan tuberkulosis (TPT) untuk mencegah terjadinya penyakit TB aktif.

2. *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia (PCP)

Pneumocystis jirovecii pneumonia (PCP) adalah infeksi paru oleh jamur *Pneumocystis jirovecii*. Jamur ini dapat ditemukan pada sekitar 20% orang dewasa, namun penyakit paru yaitu PCP dapat terjadi pada orang dengan penurunan kekebalan tubuh seperti ODHA (30-40% PCP terjadi pada ODHA). Gejala PCP dapat berupa demam, batuk kering, hingga sesak napas yang akhirnya dapat mengakibatkan gagal napas hingga kematian. PCP dapat menyerupai COVID-19 karena dapat menyebabkan penurunan saturasi oksigen tanpa disertai sesak napas yang sebanding (*happy hypoxia*) dan juga memiliki gambaran radiologis klasik berupa opasitas ground glass (*ground glass opacities/GGO*), walaupun pada PCP umumnya ditemukan pada daerah tengah (perihilar) kedua paru dan simetris.

Sedangkan pada COVID-19 GGO, pada daerah dasar dan samping (basolateral). PCP dapat didiagnosis secara definitif dengan pemeriksaan mikroskopik atau *polymerase chain reaction* (PCR) terhadap sampel dahak atau bilasan saluran napas bawah. Penegakan diagnosis secara presumtif dapat dilakukan jika gambaran klinis dan

radiologis khas kearah PCP dan didukung dengan pemeriksaan darah (1-3-beta-D-glucan dan LDH) khususnya pada pasien dengan CD4 < 200 sel/mikroliter. Pengobatan PCP umumnya dengan antibiotik trimethoprim-sulfamethoxazole selama 21 hari. ODHA dengan kadar CD4 < 200 sel/mikroliter dan ODHA yang menderita TB aktif disarankan untuk mendapatkan terapi profilaksis PCP(Hairunisa and Amalia, 2020).

3. Pneumonitis Sitomegalovirus (CMV)

Sitomegalovirus (CMV) adalah virus yang cukup sering menginfeksi ODHA terutama pada ODHA dengan CD4 < 50 sel/mikroliter. CMV tersebar pada sebagian besar populasi dunia dan dapat menular melalui kontak berulang atau berkepanjangan, termasuk hubungan seksual. Namun, infeksi CMV pada individu sehat umumnya tidak menimbulkan gejala atau penyakit seumur hidupnya. Infeksi CMV paling sering menginfeksi retina mata (retinitis), namun juga dapat menyebabkan penyakit pada saluran cerna, otak, dan paru (pneumonitis). Infeksi CMV pada individu dengan kekebalan tubuh menurun dapat menyebabkan sindroma CMV yang diawali dengan rasa lelah, demam, rasa tidak enak badan (malaise), mual muntah, keringat malam, dan nyeri sendi atau nyeri otot. Manifestasi CMV pada paru (pneumonitis CMV) dapat menimbulkan gejala sesak napas, penurunan kadar oksigen, dan batuk kering. Gejala, tanda, dan temuan radiologis infeksi CMV umumnya tidak spesifik, sehingga dibutuhkan pemeriksaan khusus seperti polymerase chain reaction (PCR) pada sediaan darah atau spesimen lain sesuai organ yang terkena. Pengobatan CMV adalah dengan antivirus seperti gansiklovir selama beberapa minggu.

4. Histoplasmosis

Histoplasmosis disebabkan oleh infeksi jamur *Histoplasma capsulatum*. Infeksi jamur ini terjadi karena terhirupnya komponen jamur yang teraerosolisasi dari tanah yang berhubungan dengan aktivitas seperti penggalian, pengerukan tanah, pembersihan kandang ayam, dan renovasi atau perobohan bangunan lama. Histoplasmosis pada ODHA dapat menyebabkan *progressive disseminated histoplasmosis* (PDH) yang melibatkan berbagai organ, paling sering di antaranya adalah paru, sumsum tulang, limpa, hati, kelenjar anak ginjal (adrenal), hingga selaput lendir.

Pada individu dengan sistem kekebalan tubuh yang baik dan paparan rendah, kebanyakan infeksi *Histoplasma* tidak bergejala atau ringan dan sembuh sendiri, kadang ditemukan benjolan kecil (nodul) paru pada pemeriksaan radiologis. Pada orang dengan kekebalan tubuh menurun seperti ODHA, gejala akut histoplasmosis dapat muncul dalam 1-4 minggu setelah paparan berupa penyakit seperti flu (flu-like illness) dengan demam, menggigil, berkeringat, nyeri kepala, nyeri otot, mual muntah, batuk kering, sesak, dan nyeri dada. Ronsen dada umumnya menunjukkan infiltrat interstisial difus atau retikulonodular (Gambar 2), namun temuan ini tidak spesifik. Histoplasmosis berat (PDH) dapat menyebabkan gagal napas, gangguan penggumpalan darah, hingga kegagalan multiorgan.

Diagnosis Histoplasmosis dapat ditegakkan dengan pemeriksaan antigen *Histoplasma* pada cairan tubuh seperti bilasan saluran napas bawah (**bronchoalveolar lavage**/BAL) untuk histoplasmosis paru dan pemeriksaan mikrobiologis (seperti pewarnaan sampel yang dilihat di mikroskop atau kultur). Pengobatan histoplasmosis umumnya dengan antijamur seperti amfoterisin B untuk

kasus berat dan itraconazol untuk kasus yang lebih ringan(Esterita and Wreksoatmodjo, 2021).

5. COVID-19 pada ODHA

COVID-19 memiliki spektrum penyakit yang sangat luas mulai dari tidak bergejala (asimptomatik) hingga berat dan mengancam jiwa. COVID-19 yang berat dapat menyebabkan gagal napas, kegagalan organ, hingga kematian. ODHA dengan HIV berat atau belum mendapatkan pengobatan ARV memiliki risiko yang sangat tinggi terkena COVID-19 yang berat. Protokol kesehatan yang baik ditambah vaksinasi sangat penting dalam pencegahan penularan COVID-19. Vaksin COVID-19 tidak menggunakan virus hidup dan telah terbukti aman serta efektif, termasuk untuk ODHA. ODHA dapat menerima vaksinasi COVID-19 selama tidak ada komplikasi akut dan/atau dalam keadaan terkontrol. Jika ODHA dicurigai atau terbukti terkena COVID-19, sebaiknya berobat dan menginformasikan petugas kesehatan yang menanganinya mengenai status ODHA dan pengobatan yang didapatkan. Pengobatan COVID-19 pada ODHA pada umumnya sama dengan pasien tanpa HIV(dr. Mira Yuliarti, 2022).

11.4 Komplikasi Pada Saluran Cerna

Pasien dengan HIV dapat mengalami infeksi jamur pada saluran cerna, terutama di daerah mulut, sehingga menyebabkan kesulitan makan dan menelan. Jamur yang paling sering menyebabkan terjadinya infeksi pada pasien HIV ialah Candida. Selain jamur ini infeksi saluran cerna juga dapat disebabkan oleh sitomegalovirus dan virus herpes simpleks. Infeksi yang disebabkan oleh sitomegalovirus menimbulkan gejala berupa demam, nafsu makan menurun, nyeri perut, dan diare. Sedangkan

infeksi yang disebabkan oleh virus herpes simpleks menimbulkan gejala sariawan yang sulit sembuh.(Gumariato *et al.*, 2022)

1. Candida

Candida adalah jenis ragi yang dapat menyebabkan infeksi jamur pada tubuh manusia. Pada orang dengan HIV/AIDS, infeksi candida dapat terjadi sebagai akibat dari sistem kekebalan tubuh yang melemah. Orang dengan HIV/AIDS lebih rentan terhadap infeksi candida karena sistem kekebalan tubuh mereka tidak dapat melawan infeksi dengan efektif. Infeksi candida pada orang dengan HIV/AIDS dapat terjadi di mulut, vagina, kulit, dan sistem pencernaan. Infeksi candida pada mulut, yang dikenal sebagai sariawan, adalah salah satu tanda awal HIV/AIDS. Infeksi candida pada vagina, yang dikenal sebagai kandidiasis vulvovaginal, juga lebih umum pada wanita dengan HIV/AIDS. Infeksi candida pada kulit dapat terjadi pada orang dengan HIV/AIDS yang memiliki lesi kulit atau yang menderita dermatitis. Infeksi candida pada sistem pencernaan dapat menyebabkan sakit perut, diare, dan gangguan pencernaan lainnya. Pengobatan infeksi candida pada orang dengan HIV/AIDS dapat melibatkan obat-obatan antijamur, seperti fluconazole atau ketoconazole. Selain itu, orang dengan HIV/AIDS juga perlu menjaga kebersihan diri, memperkuat sistem kekebalan tubuh, dan menghindari faktor-faktor yang dapat memperburuk kondisi, seperti merokok atau minum alkohol.

2. *Cytomegalovirus* atau CMV

Cytomegalovirus atau CMV merupakan suatu jenis virus yang umum menginfeksi manusia dan termasuk dalam keluarga Herpesviridae. Virus yang termasuk dalam keluarga yang sama dan sering kali menginfeksi manusia adalah Herpes Simpleks Virus, Varicella Zoster Virus, dan Epstein-Barr Virus. Diperkirakan 50% populasi

manusia pernah terinfeksi virus ini sebelum mencapai 40 tahun. Apabila virus ini menginfeksi seorang bayi, CMV bisa berdampak serius seperti kuning, gangguan di otak sehingga membuat kerusakan pada otak. Tidak hanya itu, virus ini pada bayi juga dapat menyebabkan kelainan mata dan gangguan pendengaran. Virus CMV bisa menular melalui cairan tubuh seperti air liur, hubungan seksual, darah, air seni dan juga bisa melalui paparan kotoran atau tinja. Kontak dengan cairan tubuh bisa menularkan dari orang yang memiliki virus aktif CMV.

Pada orang yang sehat, infeksi CMV umumnya tidak berbahaya dan tidak menimbulkan masalah kesehatan atau hanya menimbulkan gejala ringan yang sembuh dengan sendirinya. Hal tersebut dikarenakan sistem kekebalan tubuh masih bisa mengendalikan infeksi virus tersebut. Akan tetapi, jika CMV menyerang orang dengan sistem kekebalan yang lemah, misalnya penderita diabetes melitus tipe 2 atau HIV, infeksi virus ini dapat menimbulkan beragam gejala dan meningkatkan risiko munculnya komplikasi serius, seperti gangguan saraf dan pneumonia. Penularan virus CMV dapat terjadi melalui kontak langsung dengan cairan tubuh, hubungan seks, transplantasi organ, atau donor darah. Virus CMV juga bisa menular dari ibu kebaya saat persalinan atau menyusui. Cytomegalovirus merupakan virus yang dapat bertahan dalam tubuh manusia untuk waktu yang lama, dalam keadaan tidak aktif, dan tidak menimbulkan gejala apa-apa. Namun, virus sewaktu-waktu dapat aktif kembali, biasanya ketika sistem kekebalan tubuh sedang melemah (Nurhaedah and Herman, 2020).

DAFTAR PUSTAKA

- dr. Mira Yulianti, S.-K. 2022, "Penyakit Paru yang Dapat Menyertai ODHA", *Kementerian Kesehatan*, 21 December.
- Esterita, T. and Wreksoatmodjo, B.R. 2021, "Komplikasi Sistem Saraf Pusat pada COVID-19", *Cermin Dunia Kedokteran*, Vol. 48 No. 11, pp. 334–340.
- Gumariato, R.S., Lardo, S. and Chairani, A. 2022, "Hubungan antara Hitung Jumlah CD4 dengan Kejadian Wasting Syndrome pada Pasien HIV/AIDS Di RSPAD Gatot Soebroto Periode Januari-Desember 2020", *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan: Publikasi Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya*, Vol. 9 No. 2, pp. 133–142.
- Hairunisa, N. and Amalia, H. 2020, "Penyakit virus corona baru 2019 (COVID-19)", *Jurnal Biomedika Dan Kesehatan*, Vol. 3 No. 2, pp. 90–100.
- Herlinda, F., Diniarti, F. and Darmawansyah, D. 2023, "Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian HIV/AIDS Di Puskesmas Penurunan Kota Bengkulu Tahun 2022", *Jurnal Vokasi Kesehatan*, Vol. 2 No. 1, pp. 13–22.
- Nurhaedah, N. and Herman, H. 2020, "Pengetahuan Pasien Tentang Penyakit TB Paru Di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Makassar", *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, Vol. 9 No. 2, pp. 609–614.
- Nurmawati, T., Sari, Y.K. and Hidayat, A.P. 2019, "Hubungan antara lama pengobatan dengan jumlah CD4 pada penderita HIV/AIDS yang menjalankan program pengobatan antiretroviral (ARV)", *Jurnal Ners Dan Kebidanan (Journal of Ners and Midwifery)*, Vol. 6 No. 2, pp. 197–202.

BAB 12

LEPTOSPIROSIS

Oleh Riana Retno Widiastuty

12.1 Pendahuluan

Leptospirosis adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh bakteri dari ordo Spirochaetes, family Leptospiraceae, genus *Leptospira*, spesies *Interrogans* yang bersifat pathogen untuk manusia dan hewan sehingga masuk dalam penyakit zoonosis (Goarant, 2016; Handayani Dwi Farida, 2019). Penyakit ini ditularkan baik secara langsung maupun tidak langsung dari urine hewan yang telah terinfeksi oleh bakteri *Leptospira* ke tubuh manusia (Kemenkes RI, 2022).

Leptospira juga dikenal dengan nama *flood fever* (demam banjir) karena menyebabkan wabah pada saat terjadi banjir dan *Weil's disease* karena ditemukan oleh Weil pada tahun 1886 dengan manifestasi berat berupa ikterik akibat gangguan organ hati (WJ *et al.*, 2003; Kayser *et al.*, 2005). Menurut WHO, infeksi Leptospirosis adalah masalah kesehatan umum yang semakin meluas dan terbanyak ditemukan di negara-negara berkembang beriklim tropis dan subtropis. Kondisi iklim ini memungkinkan perkembangan penyakit Leptospirosis sulit untuk dikendalikan oleh karena buruknya kebiasaan hidup di negara-negara tersebut dan kondisi yang memungkinkan bakteri Leptospirosis berkembang dengan baik (World Health Organization, 2003).

Sampai saat ini Leptospirosis masih menjadi ancaman yang serius bagi kesehatan di Indonesia. Beberapa wilayah Indonesia dikenal sebagai daerah endemis dengan tingginya populasi tikus sebagai reservoir utama penyakit ini, kondisi sanitasi yang buruk dan banjir meningkatkan faktor risiko penularan. Berdasarkan

profil kemenkes 2021, ditemukan sebanyak 734 kasus Leptospirosis yang tersebar di delapan provinsi yaitu DKI Jakarta, Jawa Barat, Jawa Tengah, DI Yogyakarta, Jawa Timur, Banten, Kalimantan Utara, dan Kalimantan Timur. Kasus kematian (*Case Fatality Rate-CFR*) akibat *Leptospira* adalah 11,4% atau 84 kasus (Direktorat Jenderal PPM & PL, 2014; Kemenkes RI, 2022).

12.2 Epidemiologi

Leptospirosis termasuk penyakit zoonosis, yaitu penyakit yang ditularkan dari hewan ke manusia melalui urine, darah, dan organ hewan yang terinfeksi, atau melalui air, tanah yang terkontaminasi bakteri ini. Transmisi antara manusia bisa juga terjadi namun sangat jarang (Rampengan, 2016).

Merupakan penyakit endemis, tersebar di belahan dunia yang memiliki iklim tropis dan sub tropis dengan curah hujan yang sangat tinggi dan risiko terbesar penularan terjadi di wilayah pedesaan dimana sebagian besar bekerja sebagai petani dan peternak (Direktorat Jenderal PPM & PL, 2014).

Selain geografis, beberapa faktor yang meningkatkan risiko penularan Leptospirosis adalah lingkungan yang kumuh, pembuangan sampah yang sembarangan, maraknya habitat tikus sejalan dengan sanitasi dan higiene lingkungan yang buruk, lingkungan persawahan dan lahan gembut yang tercemar oleh urine tikus sebagai reservoir utama dalam penularan penyakit ini (Kementerian Kesehatan RI, 2017).

Selain tikus, hampir semua mamalia yang terinfeksi oleh bakteri *Leptospira* dapat menjadi sumber penularan bagi manusia, diantaranya sapi, kerbau, kuda, domba, kambing, babi, dan anjing. Kodok dan katak merupakan hewan yang juga bisa membantu penularan Leptospirosis di lingkungan meskipun keberadaannya dianggap tidak signifikan. Hewan-hewan yang terinfeksi Leptospirosis tersebut tidak semuanya menunjukkan gejala sakit, bahkan tikus merupakan hewan reservoir utama

seumur hidupnya yang tidak pernah menunjukkan gejala sakit dan berlaku sebagai pembawa/carier (Direktorat Jenderal PPM & PL, 2014; Haake A. and Levett N., 2015).

Bakteri ini dapat hidup berminggu-minggu di air dan alam terbuka dan dapat bertahan hidup di tanah selama 43 hari. Oleh karena itu insidensi di daerah tropis 1000 x lebih tinggi dibandingkan subtropis, pada musim hujan dapat terjadi kasus 5-20/100.000 penduduk, bahkan jika terjadi wabah dapat meningkat 100/100.000 penduduk dengan prevalensi tertinggi pada laki-laki usia produktif dan lanjut (Rampengan, 2016).

12.3 Penularan dan faktor risiko

Penularan infeksi *Leptospira* ke manusia dapat secara langsung maupun tidak langsung :

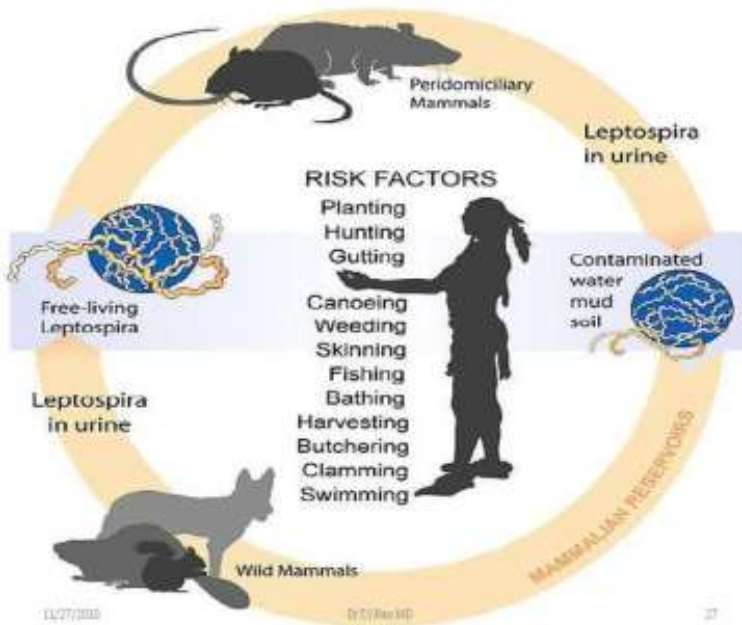
a. Secara langsung dapat terjadi dari :

- 1) Spesimen tubuh hewan baik dari hewan ternak maupun bukan yang terinfeksi seperti darah, urine, feces atau cairan tubuh lain yang masuk ke dalam tubuh manusia melalui oral maupun perlukaan pada kulit, mukosa dan konjungtiva. Jika *Leptospira* mampu masuk ke dalam tubuh reservoir kemudian mencapai glomerulus atau peritubuler ginjal maka bakteri ini akan bertahan dalam waktu yang lama tanpa memberikan penanda penyakit pada tubuh inangnya dan akan diekskresikan bersama dengan urine reservoirnya
- 2) Penularan manusia ke manusia meskipun sangat jarang, dapat terjadi akibat hubungan seksual saat fase konvalesens, ibu hamil yang sedang terinfeksi dapat menularkan ke janin melalui plasenta, begitu juga air susu ibu yang terinfeksi dapat menjadi sumber penularan bagi bayi, dan transfusi darah dari pendonor yang terinfeksi *Leptospirosis* (1,4,5) (Direktorat

Jenderal PPM & PL, 2014; Rampengan, 2016; De Brito, da Silva and Abreu, 2018)

- b. Secara tidak langsung, penularan *Leptospira* terjadi akibat banjir, tanah ataupun lingkungan dengan sanitasi dan higiene yang buruk yang telah tercemar dengan *Leptospira* ataupun bahan tubuh hewan yang terinfeksi (1,12,14)

Beberapa pekerjaan memberikan faktor risiko lebih besar dalam penularan *Leptospirosis* ini seperti: petani sawah, peternak, pekerja tambang, pemotong hewan ternak, perikanan, petani tebu dan pisang, kegemaran yang melibatkan air dan tanah yang kemungkinan tercemar *Leptospira* seperti berkebun, berkemah, olah raga arung jeram, pendaki gunung dan sebagainya (1,4)

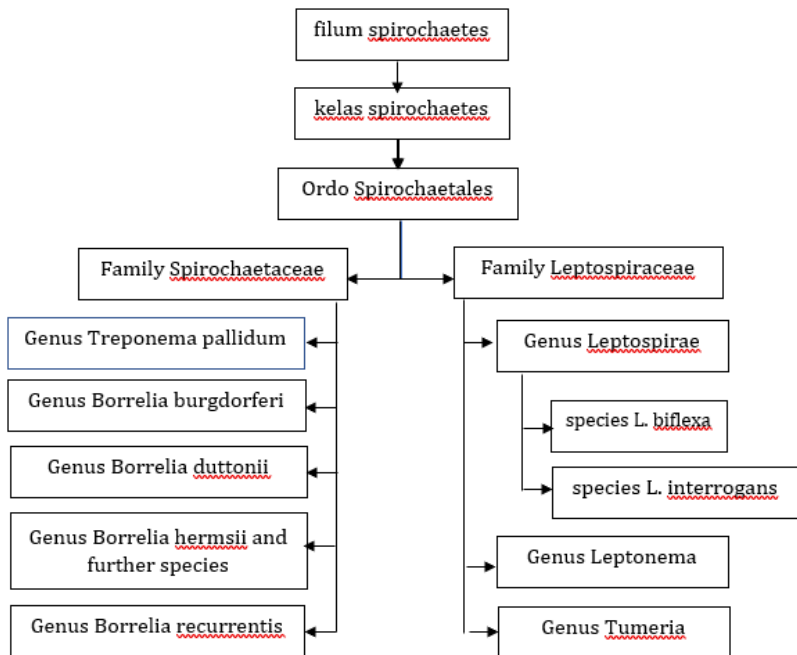


Gambar 12.1. Faktor risiko penyebaran *Leptospira*
(Sumber : Garcia and Clinical, 2010)

12.4 Leptospira

12.4.1 Klasifikasi

Nomenklatur dan taksonomi *Leptospira* telah banyak revisi sehingga terkadang membingungkan dalam tinjauan literturnya. Secara taksonomi, *Leptospira* masuk dalam filum Spirochaetes yang diklasifikasikan dalam ordo Spirochaetales dan dibagi dalam dua family yaitu Spirochaetaceae dan Leptospiraceae (Trivedi, Pandey and Bhadauria, 2010; Subhash, 2012; Surineder, 2012). Genus *Leptospira* masuk dalam family Leptospiraceae dan terbagi menjadi 2 spesies yaitu: *L. Interrogans* dan *L. Biflexa*. *Leptospira Interrogans* bersifat *pathogenic* mencakup 250 serovarians sedangkan *Leptospira biflexa* adalah saprofit (non pathogenic) mencakup 63 serovarians (Subhash, 2012; Surineder, 2012).

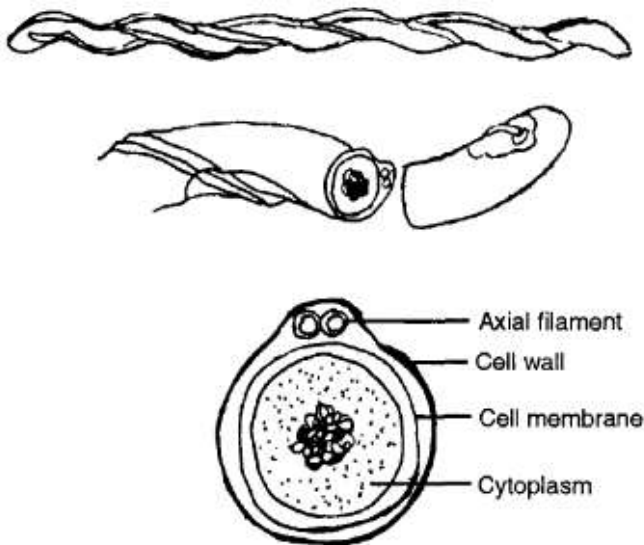


Gambar 12.2. Skema Klasifikasi *Leptospira*
(Sumber : Trivedi, Pandey and Bhadauria, 2010; Surineder, 2012)

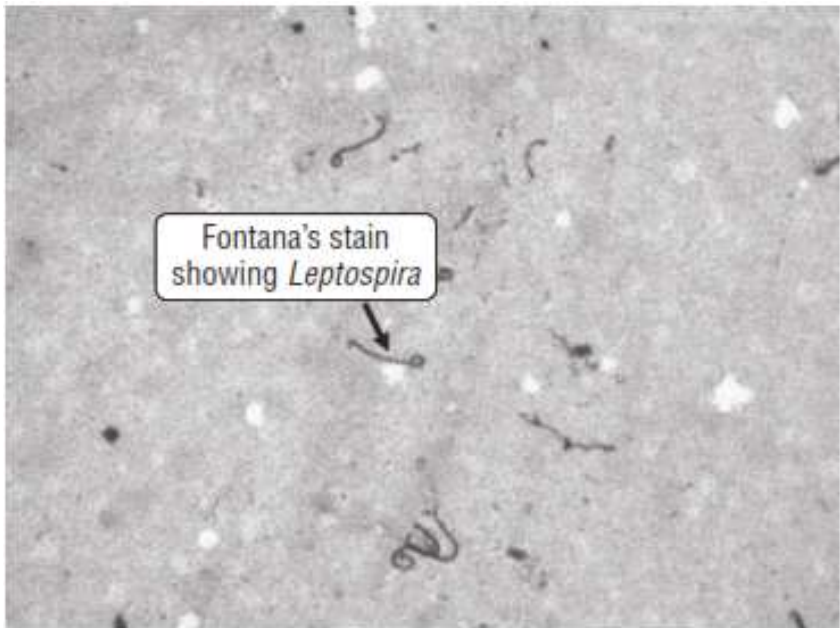
12.4.2 Morfologi

Secara umum, ultra struktur Spirochaetes adalah bakteri uniseluler dengan bentuk helix atau spiral ramping dengan organel terjalin yang disebut filamen aksial dan dikelilingi oleh fibril yang melingkari sekitar tubuh sel (6).

Karakteristik morfologi genus Leptospirae sulit dibedakan dengan dua genus yang lain dari family Leptospiraceae. Secara morfologi Leptospira merupakan Spirochetes halus dengan panjang sekitar 6-20 mm dan tebal 0,1 mm. Ujung dari Leptospira melengkuk seolah menyerupai ganggang payung. Leptospira aktif bergerak menggunakan dua flagela yang berada di kedua ujung tubuhnya dengan cara berputar pada sumbu panjang(6,12, 3).



Gambar 12.3. Ultrastruktur Spirochaeta
(Sumber : Trivedi, Pandey and Bhadauria, 2010)



Gambar 12.3. Metode pewarnaan impregnasi perak Levaditi menunjukkan *Leptospira* (1000X)
(Sumber : Subhash, 2012)

12.4.3 Karakteristik Kultur

Leptospira interrogans adalah spesies patogen dari genus *Leptospirae* penyebab *Leptospirosis*. Bakteri ini bersifat aerob dan menggunakan respirasi untuk metabolisme energinya dengan sumber utama energi dan karbon berasal dari asam lemak dan alkohol. Pertumbuhan optimum bakteri ini pada media khusus aerob suhu 25°C-30°C dengan PH 7,2 – 7,5 (Kayser *et al.*, 2005; Trivedi, Pandey and Bhadauria, 2010; Subhash, 2012; Surineder, 2012).

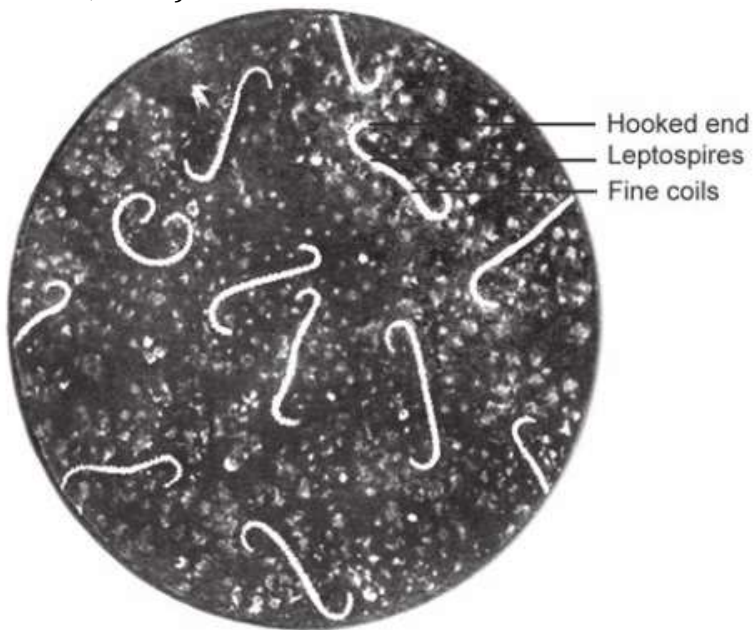
Pertumbuhan bakteri *Leptospira* pada media kultur membutuhkan waktu berkisar 12-16 jam dan 4 – 8 jam jika diinokulasikan pada hewan. Inokulasi pada intraperitoneal pada

marmut diikuti dengan pengambilan darah dari jantung 10 menit dan kemudian dilakukan kultur darah jantung merupakan metode yang berguna untuk menghasilkan koloni murni *L. Interrogans* (Subhash, 2012; Surineder, 2012).

Ada beberapa jenis media yang dapat digunakan untuk menumbuhkan bakteri leptospira diantaranya:

1. Media yang mengandung banyak vit B12 (serum kelinci) sebagai nutrisi penumbuh bakteri patogen *Leptospira*, namun tidak dipergunakan untuk persiapan MAT (contoh: media Stuart's, Stuart dan Korthofs)
2. Media yang banyak mengandung nutrisi dan serum albumin untuk detoksikasi (rantai panjang fatty acid) misalkan Ellinghausen-McCullough-Johnson-Harris, media ini digunakan untuk persiapan MAT dan pertumbuhan *Leptospira* dalam jumlah besar
3. Media detoksikan namun bahan aktifnya menggunakan charcoal atau zat arang aktif sehingga mampu mengikat asam lemak bebas pada media yang sangat toksik untuk kelangsungan hidup *Leptospira* (media bebas protein), termasuk dalam media dengan rantai panjang asam lemak Jenis media kultur yang dapat digunakan untuk menumbuhkan bakteri *Leptospira* adalah media cair yang mengandung bufer garam dengan atau tanpa peptone ditambahkan dengan serum kelinci seperti media Stuart's atau Korthofs. Media semi sintetis seperti EMJH (Ellinghausen, McCullough, Johnson, Harris), media semi solid seperti Fletcher's yang mengandung serum kelinci dan agar nutrisi. Isolat yang tumbuh pada media tersebut selanjutnya dilakukan pengecatan silver atau perak dan identifikasi menggunakan mikroskop dengan bantuan pencahayaan yang dimiringkan atau diamati pada menggunakan latar belakang yang gelap / *Dark Field*

Microscope (DMF) (Surineder, 2012; Handayani Dwi Farida, 2019) .



Gambar 12.4. Leptospirosis dengan pengamatan mikroskop medan gelap
(Sumber : Surineder, 2012)

Bakteri *Leptospira* tidak tahan terhadap panas atau pemanasan pada suhu 50°C selama 10 menit atau pada suhu 60°C selama 10 detik, dan dapat dihancurkan oleh asam lambung dan empedu atau enzim trypsin, chlorine atau antiseptik dan desinfektan yang lain. Namun bakteri ini mampu bertahan beberapa hari pada PH 6.8 – 8 (Subhash, 2012; Surineder, 2012) .

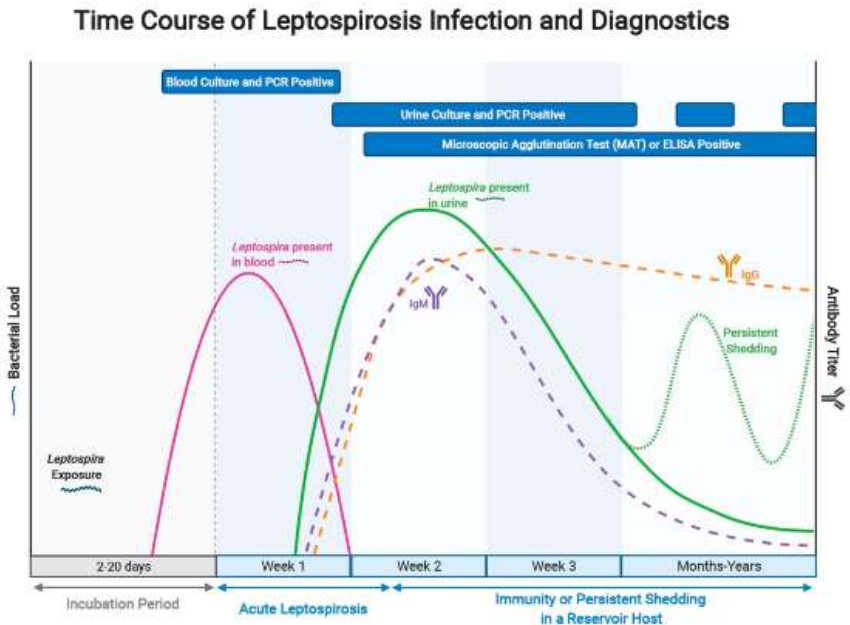
12.5 Patogenesis

Patogenesis Leptospirosis dapat dikatakan belum sepenuhnya dapat dipahami, oleh karena banyaknya pintu masuk bakteri masuk ke dalam tubuh manusia menjadi salah satu alasan. Ada tiga fase yang terjadi pada patogenesis Leptospirosis:

1. Fase pertama: masuknya bakteri ke dalam tubuh manusia baik melalui kulit yang terluka, membran mukosa konjungtiva, sub arachnoid, oral, nasofaring, saluran cerna, dan vagina. Pada fase ini berlangsung antara 2-30 hari biasanya rata-rata 7-10 hari. Belum tampak tanda atau gejala klinis
2. Fase kedua: terjadi akut *Leptospira* berupa penyebaran bakteri secara hematogen melalui aliran darah keberbagaian organ dan berkembang biak di jaringan tubuh (fase leptospiremia) yang berlangsung selama 4 – 7 hari. Pada fase ini dapat ditemukan *Leptospira* dalam sediaan darah, Cairan Cerebrospinal (CSF), jaringan. Pada fase ini mulai muncul gejala klinis yang berupa *influenza like illness* seperti demam, nyeri kepala terutama daerah frontal, mialgia daerah otot betis, paha pinggang terutama saat dipegang . Diikuti dengan perbaikan pada 1-3 hari berupa penurunan panas dan asimtomatik.
3. Fase ketiga: disebut juga fase immune atau leptospuric. Suhu tubuh kembali meningkat. Antibodi muncul sebagai reaksi terhadap infeksi dan bakteri *Leptospira* hanya dapat dideteksi dalam urine dan dapat bertahan setelah 8 hari infeksi bahkan sampai bertahun-tahun. Pada fase ini *Leptospira* melepaskan toksin yang dapat merusak beberapa organ seperti hemolisis, terjadi disfungsi hati, ginjal, mata, jantung dan paru . (3,4, 9,12) (Kayser *et al.*, 2005; Subhash, 2012; Rampengan, 2016; Kementerian Kesehatan RI, 2017).

Ada 3 faktor yang memperberat Leptospirosis adalah:
(Subhash, 2012)

1. Imunitas pasien
2. Jenis dan kekuatan strain yang menginfeksi
3. Jumlah bakteri yang menginfeksi



Gambar 12.5. perjalanan infeksi *Leptospira* dengan reaksi tubuh yang muncul
(Sumber : Sykes *et al.*, 2022)

12.6 Gejala klinis

Terdapat dua tipe gejala klinis yang ditimbulkan oleh *L. interrogans* sebagai spesies *Leptospira* utama yang menyebabkan Leptospirosis yaitu

a. *An-icteric Leptospira*

Sekitar 90% manifestasi *Leptospira* lebih ringan tanpa diikuti gejala ikterik (aseptik meningitis) seperti gejala yang ditimbulkan pada fase kedua dalam patogenesis. Dapat muncul demam tinggi, menggigil, hiperestesia kulit, mual, diare hingga penurunan kesadaran. Pada sebagian penderita dapat ditemui rash, urtikaria kulit, fotofobia, splenomegali, hepatomegali, limfadenopati. Pada tipe ini dapat mengalami perbaikan klinis dan kesembuhan jika mendapatkan penanganan dengan baik. Fungsi organ akan pulih dalam 3-6 minggu perawatan. Untuk memastikan infeksi *Leptospira* dapat berupa pemeriksaan antibodi dalam serum pasien

b. *Icteric Leptospira*

Sekitar 10% pasien berkembang dalam tahap ikterik oleh karena kegagalan dalam perbaikan klinis dan virulensi dari bakteri. Muncul *Weil's disease* atau ikterik berupa kegagalan fungsi organ-organ tubuh sehingga jatuh dalam kondisi yang berat. Titer antibodi semakin meningkat, suhu tubuh dapat mencapai lebih dari 40°C disertai menggigil dan kelemahan umum, nyeri daerah leher, perut dan otot kaki. Perdarahan tampak lebih jelas dengan ditemukannya purpura, petekie, epistaksis, dan perdarahan gusi. Tanda patognomonik *Leptospirosis* adalah ikterus dengan *conjunctival injection* dan *conjunctival suffusion*. Semakin berat tanda meningitis, kegagalan hati berupa kolestasis dan hancurnya *hepatocytic intercellular junction* dan kegagalan ginjal berupa *nephritis tubulus-interstitial* hingga *acute renal injury* akibat migrasi besar-besaran bakteri *Leptospira* ke dalam organ ini. Pada tipe ini angka kematian dapat mencapai 5-10% dan meningkat hingga 22% pada pasien yang lebih

tua (Hafsan, 2011; Subhash, 2012; Rampengan, 2016; De Brito, da Silva and Abreu, 2018).

12.7 Diagnosis

Spesimen yang diperlukan untuk pemeriksaan laboratorium adalah darah, urine, CSF dan jaringan. Beberapa pemeriksaan laboratorium yang dipergunakan untuk membantu penegakan diagnosis *Leptospira*, dengan memperhatikan fase dari infeksi: (Subhash, 2012; Surineder, 2012; Rampengan, 2016)

1. Mikroskopis

Mikroskop medan gelap (*Dark-field microscopy*) adalah jenis pemeriksaan direk terhadap sediaan basah berupa spesimen darah untuk mengetahui pergerakan dari *Leptospira*. Pemeriksaan ini dikerjakan pada fase awal infeksi. Kurang sensitive dan risiko false positif disebabkan filamen protein dari eritrosit atau artefak dari darah yang disalah artikan sebagai *Leptospira*. Tidak diperlukan pengecatan gram maupun impregnasi perak pada pemeriksaan ini (Haake A. and Levett N., 2015; Jayasundara *et al.*, 2021)

2. Deteksi antigen

Direct fluorescent antibody assay digunakan untuk mendeteksi antigen *Leptospira* dari sediaan darah atau CSF. Pemeriksaan ini jarang dipakai oleh karena secara prosedural cukup sulit

3. Kultur

Jenis spesimen yang biasa digunakan adalah darah, urine dan CSF. Hasil kultur false negatif spesimen darah terjadi jika pengambilan spesimen terlalu awal atau lambat dari fase infeksi. Pemeriksaan dengan spesimen darah sebaiknya dilakukan pada 4 hari setelah onset penyakit. Hasil kultur CSF dapat positif pada pemeriksaan hari ke 10 setelah onset penyakit sedangkan pemeriksaan kultur urine akan positif

pada beberapa minggu setelah infeksi awal (Haake A. and Levett N., 2015; Rampengan, 2016).

Tabel 12.1. Differences between Treponemes and Leptospire

Property	Treponemes	Leptospire
Size	6-14 0.2 um	6-20 0.1 m
Spirals	6-12 regular, close spirals at 1 m interval; the ends of the spirals are pointed	Tightly coiled regular spirals with hooked ends; the interval and amplitude of spirals is 0.5 um each
Number of endoflagella	3-4 at each pole	1 at each pole
Motility	Actively motile with flexion and extension; translatory and corkscrew like rotatory motility	Rotation around long axis forward and backward and bending and flexion
Mode of infection	Sexual contact, intimate cutaneous contact, blood transfusion, and transplacental	Water contaminated with rodent urine
Incubation period	10-90 days	7-14 days
Clinical syndromes	Syphilis, bejel, yaws, and pinta	Leptospirosis

Sumber: Subhash, 2012

4. Inokulasi hewan

Darah adalah spesimen yang digunakan, diinokulasikan pada intraperitoneal hewan babi muda. Jika spesimen mengandung *L. interrogans* maka akan tampak ikterik, demam dan kematian pada 8-12 hari setelah inokulasi disertai perdarahan vena dan kavitas

5. Diagnosis serologi

MAT (*Microscopic Agglutination Test*) merupakan pemeriksaan gold standar yang sampai saat ini masih dipakai dalam penegakan Leptospirosis. Hasil pemeriksaan ini sangat tergantung pada respons imun pasien terhadap infeksi dari berbagai serovarians *Leptospira*. Menurut *Leptospirosis Reference Epidemiology Group* (LREG), *Leptospira* terkonfirmasi pada titer $\geq 1/400$ atau kenaikan 4x dari titer sampel akut hingga fase konvalensen, pada are non endemic kenaikan titer $\geq 1/100$ dimungkinkan (*probable*) Leptospirosis. Pemeriksaan ini banyak dipergunakan untuk penelitian epidemiologi untuk menentukan beban penyakit yang sebenarnya serta serovarians yang menimbulkan infeksi. Test ini dapat positif karena cross reaksi dari serovarians yang berbeda. Beberapa pemeriksaan serologi yang dapat dikerjakan untuk mendiagnosis Leptospirosis selain MAT adalah *Indirect hemagglutination*, *slide agglutination*, ELISA (Wynwood *et al.*, 2015; Rampengan, 2016; Jayasundara *et al.*, 2021).

Tabel 12.2. Diagnostic tests for Leptospirosis

Diagnostic test	Method	Test accuracy
Microscopy	Gram stain	Organisms too thin to be detected
	Dark field examination	Insensitive, nonspecific
	Silver impregnation stain	Insensitive, nonspecific
	Direct fluorescent antibody	Insensitive, specific
Culture	Blood	Positive during first 10 days
	Cerebrospinal fluid	Positive during first 10 days
	Urine	Positive after first week
Serology	Indirect hemagglutination	Insensitive, nonspecific
	Slide agglutination	Insensitive, nonspecific
	ELISA	Insensitive, nonspecific
	Microscopic agglutination test	Sensitive, specific, serovar specific
Molecular methods	Direct hybridization	Insensitive, specific
	Polymerase chain reaction	Sensitive, specific

Sumber: Subhash, 2012

6. Diagnosis molekuler

Diagnosis ditegakkan dengan menemukan DNA dari bakteri *Leptospira* dari spesimen klinik baik darah, urine maupun jaringan. Pemeriksaan ini sensitif dan spesifik untuk diagnosis *Leptospira* namun belum tersedia untuk penggunaan secara rutin. Waktu yang tepat untuk pemeriksaan molekuler PCR ini adalah pada saat infeksi akut, jika ditemukan material DNA bakteri *Leptospira* yang sesuai dengan kondisi klinis maka dapat dipastikan hasilnya konsisten terinfeksi.

Tabel 12.3. Advantages and Disadvantages of Diagnostic Assays Available for Leptospirosis

Assay	Specimen Type	Target	Comments
Darkfield microscopy	Urinee	<i>Leptospira</i> organisms	Low sensitivity and specificity. equires considerable technical expertise to interpret correctly
Culture	Whole blood, urinee	<i>Leptospire</i> s	Special media required. Although sensitivity has historically been considered low and prolonged incubation times have been required, recent improvements in media have been associated with increased yields and shorter incubation times
Microscopic agglutination test	Serum	Antibodies against various <i>Leptospi</i> ral	False negatives can occur early in the course of illness or with immunosuppression, or

Assay	Specimen Type	Target	Comments
		serovars	when panels are used with limited numbers of serovars. False positives can occur with a history of vaccination in animals or with previous exposure. Paired titers performed at the same laboratory generally required for diagnosis. Inter-laboratory variation in results may occur
Rapid diagnostic chromatographic or ELISA based tests	Serum or plasma	IgM or IgG against Leptospir	False negatives can occur early in the course of illness or with immunosuppression. False positives can occur with a history of vaccination in animals or with previous exposure. Weak positive results can be difficult to read. No information in infecting serovarians.
Histopathology	Kidney tissue collected via biopsy or necropsy	Leptospire	Organisms may be visualized with silver stains, immunohistochemistry, or fluorescence in situ hybridization. Antimicrobial therapy may lead to false-negative results
Nucleic acid	Blood,	Leptospira	Sensitivity and specificity

Assay	Specimen Type	Target	Comments
amplification tests	urinee, CSF, tissue specimen	DNA	unclear and may vary between assays offered by different laboratories. Antimicrobial therapy may lead to negative results. A positive result from a urinee specimen may not have etiologic predictive value because of the potential for subclinical carriage

Sumber: Sykes *et al.*, 2022

12.8 Terapi

Pengobatan *Leptospira* berdasarkan pada tingkat keparahan atau komplikasi yang terjadi. Antibiotik yang digunakan pada prinsipnya ada dua indikasi yaitu:

1. Profilaksis: Doxycycline 200 mg sekali setiap minggu peroral
Doxycycline juga dapat digunakan untuk terapi dan sebagai drug of choice pada kasus infeksi *Leptospira* tanpa komplikasi
2. Terapeutik: Penicillin intravena 1- 2 juta unit per enam jam selama hari pada kasus berat, untuk kasus yang lebih ringan dapat menggunakan amoxicillin 7-10 hari. Jika terdapat alergi terhadap penicillin dapat diganti dengan Streptomycin, tetracycline, or erythromycin (Hafsan, 2011; Subhash, 2012; Surineder, 2012)

Dengan penanganan dan perawatan yang baik dan tepat, penyakit ini dapat sembuh, bahkan telah terbentuk kekebalan terhadap infeksi ulang *Leptospira* dari serovarians yang sama, namun tidak kebal terhadap serovarians yang berbeda (Surineder, 2012)

DAFTAR PUSTAKA

- De Brito, T., da Silva, A.M.G. and Abreu, P.A.E. 2018. 'Pathology and pathogenesis of human leptospirosis: A commented review', *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo*, 60(April), pp. 1–10. Available at: <https://doi.org/10.1590/S1678-9946201860023>.
- Direktorat Jenderal PPM & PL. 2014. 'Petunjuk Teknis Pengendalian Pes', p. 11. Available at: https://ptvz.kemkes.go.id/storage/media-download/file/file_1619051335.pdf.
- Garcia, L. and Clinical, I.H. 2010. *Microbiology Procedures*. 3rd ed. Washington DC: ASM Press.
- Goarant, C. 2016. 'Leptospirosis: risk factors and management challenges in developing countries', *Research and Reports in Tropical Medicine*, Volume 7, pp. 49–62. Available at: <https://doi.org/10.2147/rrtm.s102543>.
- Haake A., D. and Levett N., P. 2015. 'Leptospirosis in Humans', in *Journal of Biological Education*. Curr Top Microbiol Immunol, pp. 387:65–97. Available at: <https://doi.org/10.1080/00219266.1991.9655201>.
- Hafsan. 2011. *Mikrobiologi Umum*. I. Edited by M. Mustami Khalifah. Makassar: Alauddin Press.
- Handayani Dwi Farida, D. 2019. *Diagnosis Laboratoris Leptospirosis*. Jakarta: Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Jayasundara, D. *et al.* 2021. 'Optimizing the microscopic agglutination test (Mat) panel for the diagnosis of leptospirosis in a low resource, hyper-endemic setting with varied microgeographic variation in reactivity', *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 15(7), pp. 1–15. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009565>.
- Kayser, F.H. *et al.* 2005. *Basic Principles General Aspects of Medical Microbiology*.

- Kemenkes RI. 2022. *Profil Kesehatan Indonesia 2021*, Pusdatin.Kemenkes.Go.Id.
- Kementerian Kesehatan RI. 2017. 'Petunjuk Teknik Pengendalian Leptospirosis', *Kemenkes RI*, p. 126. Available at: http://infeksiemerging.kemkes.go.id/download/Buku_Petunjuk_Teknis_Pengendalian_Leptospirosis.pdf.
- Rampengan, N.H. 2016. 'Leptospirosis', *Jurnal Biomedik (JBM)*, Volume 8, pp. 143–150.
- Subhash, P.C. 2012. *Microbiology & Immunology*. second. Haryana, India: Elsevier.
- Surineder, K. 2012. *Microbiology*. first. New Delhi, India: Jaypee Brothers Medical Publisher.
- Sykes, J.E. *et al.* 2022. 'Role of Diagnostics in Epidemiology, Management, Surveillance, and Control of Leptospirosis', *Pathogens*, 11(4), pp. 1–24. Available at: <https://doi.org/10.3390/pathogens11040395>.
- Trivedi, P.C., Pandey, S. and Bhadauria, S. 2010. *Text Book of Microbiology*, Aavishkar Publishers, Distributors. Available at: https://rlmc.edu.pk/themes/images/gallery/library/books/Microbiology/Text_Book_of_Microbiology.pdf.
- WJ, T. *et al.* 2003. *Human leptospirosis: guidance for diagnosis, surveillance and contro*. Geneva: World Health Organization/ International Leptospirosis Society.
- World Health Organization, W. 2003. 'Human leptospirosis: guidance for diagnosis, surveillance and control'.
- Wynwood, S.J. *et al.* 2015. 'Validation of a Microsphere Immunoassay for Serological Leptospirosis Diagnosis in Human Serum by Comparison to the Current Gold Standard', *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 9(3), pp. 1–13. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003636>.

BAB 13

OTITIS EKSTERNA

Oleh Christin Rony Nayoan

13.1 Pendahuluan

Otitis eksterna (OE) adalah suatu peradangan, bisa karena infeksi ataupun bukan infeksi pada bagian saluran telinga luar atau liang telinga. (Lalwani and Anil K, 2004; Neher *et al.*, 2008) OE atau otitis eksterna adalah penyakit umum yang dapat ditemukan pada semua kelompok umur. (Rowlands *et al.*, 2001) Otitis eksterna merupakan suatu infeksi bakteri akut pada bagian liang telinga disebabkan oleh *Pseudomonas aeruginosa* atau *Staphylococcus aureus*, akan tetapi bisa juga dapat disebabkan akibat mikroorganisme lain seperti virus atau jamur. (Medina-Blasini Y and Sharman T, 2023)

Meskipun otitis eksterna jarang menyebabkan masalah yang berkepanjangan atau komplikasi serius, infeksi ini bertanggung jawab atas nyeri yang signifikan dan morbiditas akut. Diagnosis yang cepat dan terapi yang tepat dapat menyembuhkan sebagian besar kasus tanpa komplikasi.

13.2 Otitis Eksterna

13.2.1 Definisi

Otitis Eksterna (OE) merupakan suatu peradangan infeksius ataupun non-infeksius pada liang telinga luar. Pada beberapa kasus OE dapat meluas sampai ke daun telinga. OE dapat diklasifikasikan menjadi OE akut (< 6 minggu) dan OE kronik (> 3 bulan). Penyebab utama paling banyak adalah infeksi bakteri tapi dapat berkaitan kondisi lain seperti alergi, eksema dan psoriasis. Faktor-faktor seperti berenang, iklim

lembab, diabetes, atau adanya kondisi immunocompromised menjadi predisposisi berkembangnya otitis eksterna. (Medina-Blasini Y and Sharman T, 2023; Schaefer and Baugh, 2012; Tobing *et al.*, 2022)

Klasifikasi atau bentuk dari OE ada yang akut yang paling sering adalah OE difusa dan OE sirkumskripta, kemudian OE kronik dan *OE necrotizing* atau maligna. (Wiegand *et al.*, 2019) Otitis eksterna sering dikenal dengan telinga perenang atau biasa disebut *Swimmer's ear* karena air dapat tertinggal di telinga pada saat berenang, meningkatkan kelembaban sehingga bakteri menjadi berlebihan. Berenang mengakibatkan terjadinya risiko lima kali lipat dibandingkan dengan non- perenang pada otitis eksterna. OE sering terjadi saat musim panas dan sering pada daerah iklim tropis. (Medina-Blasini Y and Sharman T, 2023)

13.2.2 Epidemiologi

Otitis eksterna umum terjadi diseluruh dunia, dengan kejadian didaerah tropis lebih tinggi dibandingkan di daerah beriklim dikarenakan suhu dan kelembapan yang lebih tinggi. OE dapat terjadi disemua kelompok umur, dengan insiden tertinggi pada kelompok umur 7-14 tahun. Dalam seumur hidup manusia 10 % populasi pernah mengalami otitis eksterna. Sebagian besar (95%) mengalami OE akut. Tidak ada perbedaan angka kejadian pada laki-laki dibanding perempuan. (Medina-Blasini Y and Sharman T, 2023)

Studi dari Belanda dan Inggris telah menunjukkan kejadian tahunan sekitar 1% . Insiden meningkat lima kali lipat pada perenang dengan demikian, kondisi ini juga disebut "telinga perenang". Patogenesis otitis eksterna bersifat multifaktorial; daftar faktor predisposisi. (Schaefer and Baugh, 2012; Wiegand *et al.*, 2019)

Otitis eksterna merupakan penyakit yang sering ditemui pada praktik dokter dengan prevalensi kejadian otitis eksterna di dunia diperkirakan sekitar 10% dan sebanyak 95% kasus otitis eksterna bersifat akut. Di Amerika Serikat dilaporkan bahwa otitis eksterna mempengaruhi 4 dari 1.000 orang setiap tahunnya. (Wiegand et al., 2019) Di klinik THT-KL RSUP Prof.Dr.R D Kandou di Manado dilaporkan pada tahun 2011, terdapat 440 kasus OE pada 5.297 kunjungan rawat jalan. (Waworuntu et al., 2013) Tingginya kunjungan pasien dengan diagnosis OE juga dilaporkan di RSU Anutapura kota Palu, pada tahun 2020 didapatkan 34,6 % kasus OE dari 289 kasus diklinik THT-KL. (Oktafiani et al., 2022)

13.2.3 Etiologi

Beberapa penyebab otitis eksterna yaitu bakteri ; *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Microbacterium sp*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella* dan bakteri gram negative lainnya. Jamur ; *Candida albicans*, *Aspergillus niger* dan *Aspergillus versicolor* kemudian virus ; *Herpes simpleks virus* dan *Varicella zooster virus*. (Soepardi EA and Iskandar N, 2007; Wiegand et al., 2019)

Beberapa faktor dapat berkontribusi terhadap infeksi dan perkembangan OE, antara lain sebagai berikut (Schaefer and Baugh, 2012)

1. Liang telinga yang sempit
2. Kelembaban
3. Trauma lokal (misalnya penggunaan *cotton bud*, *ear phone* atau alat bantu dengar)
4. Penyakit dermatologi seperti eksema dan psoriasis
5. Sumbatan di liang telinga karena kotoran telinga atau benda asing
6. Radioterapi atau kemoterapi

7. Stress
8. Pasien dengan kondisi *imunocompromised*

13.2.4 Klasifikasi Otitis Eksterna

Klasifikasi dari OE adalah sebagai berikut : (PB IDI, n.d.)

1. Otitis Eksterna Akut, terbagi menjadi 2 tipe yaitu
 - a. Otitis eksterna sirkumskripta
Otitis eksterna sirkumskripta disebabkan oleh infeksi pada pilosebaceus/folikel rambut yang membentuk benjolan berisi nanah (furunkel) di sepertiga liang telinga luar. Kuman penyebab tersering adalah *Staphylococcus aureus* atau *Staphylococcus albus*.
 - b. Otitis eksterna difus
Otitis eksterna difus mengenai liang telinga dua pertiga dalam. Kuman penyebab dari golongan *Pseudomonas*, kuman lain yang dapat sebagai penyebab seperti *Staphylococcus albus*, *Escherichia coli* dan sebagainya.
2. Otitis Eksterna Kronik
Otitis eksterna kronik yang paling sering adalah otomikosis atau infeksi jamur. Otomikosis paling sering disebabkan oleh *Aspergillus* (60% - 90%) dan *Pityrosporum*. Biasa juga ditemukan *Candida albicans* atau jamur lain. *Pityrosporum* mengakibatkan terbentuknya sisik yang mirip ketombe dan sebagai predisposisi OE. Infeksi kronik pada liang telinga terjadi bila ada trauma yang berulang, adanya suatu benda asing, penggunaan catekan alat bantu dengar (*hearing aid*) yang dapat mengakibatkan radang kronis.
3. Otitis eksterna maligna/OE nekrotikans, kelainan patologik yang terjadi osteomyelitis yang diakibatkan oleh kuman (*Pseudomonas aeruginosa*). Sering terjadi pada pasien

dengan Diabetes mellitus dan kondisi immunosupresi./*immunocompromised*.

4. Otitis Eksterna eczematoid, merupakan manifestasi dari kelainan dermatologis seperti dermatitis atopic, psoriasis atau SLE.

Klasifikasi lain berdasarkan tingkat keparahannya adalah sebagai berikut : (Medina-Blasini Y and Sharman T, 2023)

- a. Ringan, keluhan rasa gatal, sedikit tidak nyaman dan pembengkakan ringan di liang telinga
- b. Sedang, liang telinga luar tersumbat sebagian
- c. Berat, liang telinga tersumbat total karena pembengkakan, disertai nyeri yang konstan, ada pembesaran kelenjar getah bening dan demam.

13.2.5 Patofisiologi

Saluran pendengaran eksternal ditutupi oleh folikel rambut dan kelenjar penghasil serumen. Serumen menjadi penahan atau pelindung liang telinga dan lingkungan asam menghambat pertumbuhan bakteri dan jamur. Terjadinya peradangan di liang telinga dapat terjadi karena gangguan pH normal dan rusaknya faktor protektif di dalam liang telinga. Ini termasuk proses kerusakan epitel, hilangnya serumen, dan akumulasi kelembaban yang menyebabkan pH menjadi basa dan pertumbuhan bakteri meningkat. (Hajioff and MacKeith, 2015; Medina-Blasini Y and Sharman T, 2023)

13.2.6 Gejala dan Tanda

Gejala utama dari OE akut yaitu otalgia (nyeri hebat di telinga). Gejala lainnya adalah otorrhea (keluar cairan dari telinga), gatal, nyeri saat mengunyah, nyeri tekan dan nyeri tarik di daun telinga serta bisa menyebabkan gangguan pendengaran konduktif atau telinga terasa tertutup/berdengung. Temuan fisik otitis eksterna adalah

sebagai berikut: (Medina-Blasini Y and Sharman T, 2023; Nagel P and Gurkov R, 2012; Soepardi EA and Iskandar N, 2007)

1. Eritema, edema, dan penyempitan liang telinga
2. Kadang gambaran furunkel di 1/3 telinga lateral terutama pada kasus OE sirkumskripta
3. Peningkatan suhu badan
4. Discaj yang awalnya bening akan menjadi purulent bahkan kadang berbau busuk atau bercampur darah pada kasus OE maligna/nekrotikans

Pada otitis eksterna, rasa nyeri diakibatkan iritasi periosteum dan perikondrium pada lapisan dermis liang telinga yang tidak memiliki subkutis. Sensasi nyeri sering juga disebabkan oleh reaksi inflamasi yang mengeluarkan sitokin menyebabkan rangsangan ke saraf kranialis karena adanya pertahanan tubuh melawan infeksi. (Gayatri *et al.*, 2022)

13.2.7 Diagnosis

Otitis eksterna didiagnosis dari anamnesis dan pemeriksaan fisik, pemeriksaan otoskopik atau otomikroskopi saluran telinga dan membran timpani (jika terlihat), serta pemeriksaan pinna, kelenjar getah bening di sekitarnya dan kulit. Tes skrining pendengaran atau pemeriksaan audiologi harus dilakukan untuk menyingkirkan keterlibatan telinga bagian dalam. Ketika liang telinga bengkak, pemeriksaan garpu tala dan nilai ambang dengar biasanya mengungkapkan gangguan pendengaran konduktif. Temuan khas pada otitis eksterna akut adalah nyeri yang diinduksi oleh tekanan pada tragus dan ketegangan pada pinna, bersamaan dengan pembengkakan liang telinga, kulit liang telinga dapat mengalami kemerahan. Discaj atau sekret umum terjadi dan dapat diusap untuk kultur dan pengujian resistensi patogen. Kondisi yang jarang terjadi, pembengkakan hingga aurikula

terlihat tegang dan menonjol yang kemungkinan telah berkomplikasi ke mastoiditis. Demam (sampai 39°C) mungkin ada dan bila meningkat lebih tinggi menunjukkan penyebaran infeksi melebihi infeksi di liang telinga.(Wiegand et al., 2019) Perhatian khusus pada pasien yang menderita diabetes atau imunokompromis dengan nyeri hebat di telinga kemungkinan berkembang menjadi otitis eksterna nekrotikans sehingga dibutuhkan rujukan ke ahli THT-BKL. (PB IDI, n.d.)

Pemeriksaan laboratorium tidak diperlukan, tetapi dapat membantu jika pasien mengalami kemungkinan komplikasi, jika tindakan pengobatan yang biasa dilakukan tidak efektif atau resistensi, atau jika diduga ada penyebab jamur. Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan seperti : (Medina-Blasini Y and Sharman T, 2023; PB IDI, n.d.)

1. Pewarnaan Gram dan kultur dari usapan di liang telinga luar
2. Pemeriksaan glukosa darah
3. Dipstik urin
4. Pemeriksaan Panel HIV
5. CT Scan bila ada kecurigaan komplikasi ke mastoid atau intrakranial.

13.2.8 Diagnosis Banding

Diagnosis banding pada kasus OE meliputi : (Medina-Blasini Y and Sharman T, 2023)

1. Otitis media akut
2. Serumen obsturans
3. Dermatitis kontak pada liang telinga
4. Psoriasis
5. Furunkelosis
6. Herpes zoster oticus (sindrom ramsey hunt)
7. Sindrom temporomandibular joint (tmj)
8. Benda asing di liang telinga

9. Karsinoma liang telinga

13.2.9 Penatalaksanaan

Penatalaksanaan tatalaksana otitis eksterna terdiri dari pembersihan liang telinga sebersih mungkin dengan tujuan untuk membuang eksudat sehingga pasien tidak dianjurkan utnuk membersihkan telinganya sendiri menggunakan kapas karena dapat mengakibatkan mikrotrauma mendorong invasi bakteri, dilanjutkan pemberian antiseptik, antimikroba serta analgesik topikal. Gejala otitis eksterna tanpa komplikasi akan membaik biasanya dalam waktu 48 jam setelah pemberian terapi antibiotik, bila dalam waktu 48 sampai 72 jam belum ada perbaikan rasa sakit, maka dapat dianjurkan periksa kembali. (Wiegand et al., 2019)

Pemberian antijamur topical hanya direkomendasi bila terbukti infeksi jamur berdasarkan hasil kultur. Pemberian terapi sistemik hanya pada indikasi tertentu seperti OE maligna, OE pada kasus diabetes melitus atau HIV atau kemungkinan ada infeksi otitis media. (Medina-Blasini Y and Sharman T, 2023)

Berikut beberapa antibiotik yang direkomendasikan termuat dalam tabel 13.1. (Rulia Ashlihan and Kadriyan, 2023)

Tabel 13.1. Obat tetes telinga

Kelas obat	Agen aktif obat	Dosis
Tetes telinga antibiotik	Ciprofloxacin 2 mg/mL	0,25 mL atau 0,5 mL selama 7 hari , 2 kali sehari
	Ciprofloxacin 3 mg /mL	2 tetes, 2 kali sehari (anak) tetes, 2 kali sehari (dewasa)
Tetes telinga	Kombinasi	4 tetes, 2 kali sehari

Kelas obat		Agen aktif obat	Dosis
antibiotik steroid	dan	Ciprofloxacin 3 mg /mL + dexamethasone 1 mg/mL	selama 7 hari
		Kombinasi Ciprofloxacin 3 mg /mL + fluosinolone asetonide 0,25 mg/mL	6-8 tetes, 2 kali sehari selama 7 hari
Tetes steroid	telinga	fluosinolone asetonide 0,25 mg/mL	0,4 mL, 2 kali sehari, selama 7 hari
Tetes steroid analgesik	telinga dan	dexamethasone 0,224 mg/mL Cinchocaine 5,08 mg/mL Butana-1,3-diol. 539,728 mg/mL	2-4 tetes, 3-4 kali sehari, selama maksimal 10 hari
Tetes analgesik	telinga	Phenazone 50 mg Procaine HCl 10 mg	Usia 0-2 tahun hanya dalam pengawasan dokter Usia 3-14 tahun dapat diberikan 2-3 tetes, 3 -4 kali sehari Usia 15 tahun dapat diberikan 5 tetes, 3-4 kali sehari

Spektrum antibiotika yang dapat dipilih berdasarkan tipe bakteri yang terlibat pada kasus OE dapat dilihat pada Tabel 13.2. (Indrayani N, n.d)

Tabel 13.2. Obat-obatan topikal untuk terapi Otitis Eksterna

Nama obat	Spektrum Organisme
Kolistin	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> Golongan <i>Klebsiella-Enterobacter</i> <i>Escherichia coli</i>
Polimiksin B	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> Golongan <i>Klebsiella-Enterobacter</i> <i>Escherichia coli</i>
Neomisin	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus albus</i> <i>Escherichia coli</i> Golongan <i>proteus</i>
Kloramphenicol	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus albus</i> Golongan <i>Klebsiella-Enterobacter</i> <i>Escherichia coli</i> Golongan <i>proteus</i>
Nistatin Klotrimazol Mikonazol Tolnaftat Karbolfushin (Castellani's paint)	Organisme jamur
Timol/alkohol Asam salisilat/alkohol Asam borat/alkohol	Terutama organisme jamur, namun dapat efektif pada infeksi bakteri dengan cara

Nama obat	Spektrum Organisme
Asam asetat/alkohol	merendahkan pH kulit liang telinga
M-kresil asetat Mertiolat akueus	Umumnya antiseptik

13.2.10 Pencegahan

Untuk mencegah infeksi telinga luar, penggunaan *cotton bud* tidak disarankan untuk membersihkan telinga karena telinga dapat membersihkan diri dengan memproduksi kotoran telinga. Ketika kotoran telinga keluar dari telinga dapat diseka dengan tisu. Jika jumlah yang lebih besar menumpuk atau menyumbat di liang telinga, kotoran telinga harus dilunakan terlebih dahulu. Sangat penting untuk berhati-hati. Jika Anda tidak yakin, mungkin lebih baik meminta dokter membersihkan telinga Anda dan membuang kotoran telinga yang sudah menumpuk. (Indrayani N, n.d)

Hal-hal berikut juga dapat membantu mencegah OE antara lain : (Indrayani N, n.d)

1. Gunakan topi renang yang pas sehingga bisa membantu agar telinga tidak kemasukan air saat berenang.
2. Gunakan penyumbat telinga saat berenang dan selalu pastikan bahwa penyumbat telinga lunak dan pas.
3. Jika air masuk ke telinga Anda, biasanya Anda hanya perlu memiringkan kepala kesamping untuk membiarkan air mengalir keluar.
4. Jika Anda memiliki saluran telinga yang sensitif, jangan gunakan sumbat telinga untuk melindungi telinga Anda dari kebisingan, debu, atau air terlalu sering. Hal yang sama berlaku untuk *headphone in-the-canal ear*.
5. Berhati – hati menggunakan shampo, sabun, atau produk kosmetik tertentu yang menyebabkan infeksi telinga, yang terbaik adalah menggunakan produk lain.

13.2.11 Komplikasi

Otitis eksterna akut mengganggu aktivitas hidup sehari-hari pada sekitar 25% pasien yang terkena. OE dapat berkembang menjadi otitis eksterna kronis, dan dapat menyebabkan stenosis kanal dan gangguan pendengaran. Komplikasi otitis eksterna lain yang dapat terjadi yaitu OE maligna, selulitis periauricular, miringitis, perikondritis, dan osteomielitis tulang temporal. : (Medina-Blasini Y and Sharman T, 2023)

13.2.12 Prognosis

Pasien yang diberikan terapi adekuat dapat sembuh sempurna kurang dari 6 hari setelah pengobatan dimulai. Namun, episode akut dapat kambuh; risiko kekambuhan tidak diketahui. Ada potensi gangguan pendengaran dan stenosis kanal dari peradangan kronis, yang dapat terjadi dengan satu episode OE akut. (Medina-Blasini Y and Sharman T, 2023)

DAFTAR PUSTAKA

- Gayatri, S.W., Sanna, A.T., Arfah, A.I., Surdam, Z., 2022. Gambaran Karakteristik Penderita Otitis Eksterna. *Wal'afiat Hospital Journal* 3, 139–147. <https://doi.org/10.33096/whj.v3i2.86>
- Hajioff, D., MacKeith, S., 2015. Otitis externa. *BMJ Clin Evid* 2015.
- Indrayani Nafissaira Rahma, Penanganan Agar Terhindar dari Penyakit Otitis Eksterna, Universitas Sebelas Maret, Fakultas Kedokteran.
- Lalwani, Anil K (Eds.), 2004. Current diagnosis & treatment in otolaryngology-head & neck surgery. McGraw - Hill, Boston.
- Medina-Blasini Y, Sharman T, 2023. otitis externa [WWW Document]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556055/>.
- Nagel P, Gurkov R, 2012. Peradangan Telinga Luar, in: Suwono WJ, Suyono YJ (Eds.), *Dasar-Dasar Ilmu THT*. EGC, Jakarta, pp. 10–12.
- Neher, A., Nagl, M., Scholtz, A.W., 2008. Otitis externa. *HNO* 56, 1067–1080. <https://doi.org/10.1007/s00106-008-1830-y>
- Oktafiani, D., Mayang Sari, Y., Nayoan, C.R., 2022. GAMBARAN KASUS THT-KL DI POLIKLINIK RSU ANUTAPURA PALU TAHUN 2020. *Jurnal Ilmiah Kedokteran* 7.
- PB IDI, n.d. Panduan Praktik Klinis bagi Dokter di Fasilitas Pelayanan Kesehatan Primer. Jakarta, 2014.
- Rowlands, S., Devalia, H., Smith, C., Hubbard, R., Dean, A., 2001. Otitis externa in UK general practice: a survey using the UK General Practice Research Database. *Br J Gen Pract* 51, 533–8.
- Rulia Ashlihan, B., Kadriyan, H., 2023. TATALAKSANA OTITIS EKSTERNA. *Journal Medika Utama* 4, 3330–3333.
- Schaefer, P., Baugh, R.F., 2012. Acute otitis externa: an update. *Am Fam Physician* 86, 1055–61.

- Soepardi EA, Iskandar N (Eds.), 2007. Buku Ajar Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Kepala dan Leher, 6th ed. Balai Penerbit FK UI, Jakarta.
- Tobing, J., Djamin, R., Rahardjo, S.P., 2022. Microbial Pattern and Sensitivity Analysis of Otitis Externa Patients in Makassar, Indonesia. Nusantara Medical Science Journal 61–69. <https://doi.org/10.20956/nmsj.v7i1.18910>
- Waworuntu, O., Suwu, P., Kountul, C., 2013. POLA KUMAN DAN UJI KEPEKAANNYA TERHADAP ANTIBIOTIKA PADA PENDERITA OTITIS EKSTERNA DI POLIKLINIK THT-KL BLU RSU PROF. Journal e-CliniC 1, 20–25.
- Wiegand, S., Berner, R., Schneider, A., Lundershausen, E., Dietz, A., 2019. Otitis Externa. Dtsch Arztebl Int 116, 224–234. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2019.0224>

BAB 14

RINITIS AKUT

Oleh Oke Kadarullah

14.1 Pendahuluan

Rinitis akut adalah bagian dari *acute upper respiratory tract infection* (URTI) yang merupakan penyakit akut serta umum terjadi pada anak maupun dewasa sebagai akibat infeksi maupun iritasi dengan dampak sosial ekonomi. Rinitis akut sendiri didefinisikan sebagai peradangan mukosa hidung yang berlangsung < 12 minggu dengan penyebab infeksi virus, bakteri atau zat iritan. (DeGeorge *et al.*, 2019; Kemenkes, 2015)

Masalah kesehatan ini berdampak ekonomi yang cukup signifikan dengan biaya pengobatan tahunan yang besar. Meningkatnya jumlah kunjungan rawat jalan dimana satu orang pasien dewasa mencapai 2 hingga 3 kali kunjungan berulang setiap tahun sedangkan pada kasus pediatrik, seorang anak dapat kontrol lebih dari 8 kali per tahun untuk kasus tersebut. Dari sisi sosial pun berdampak penting, dimana penyakit ini menimbulkan lebih dari 20 juta hari murid tidak dapat bersekolah serta lebih dari 20 juta hari karyawan tidak masuk kerja. (Thomas and Bomar, 2022)

14.2 Patogenesis

Infeksi viral diakibatkan oleh *rhinovirus*, subtype *picornavirus* atau subtype virus influenza, dimana masa inkubasi berkisar 1 hingga 4 hari. Penyakit ini menyebar melalui droplet dan diperparah pada kondisi yang dingin. Infeksi bakterial melibatkan *Streptococcus haemolyticus*, *Pneumococcus*, *Staphylococcus*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella*

catarrhalis hingga *Corynebacterium diphteria*. (Behrbohm *et al.*, 2009; Dhingra and Shruti, 2018)



Gambar 14.1. Rhinovirus
(Sumber : Wikipedia, the free encyclopedia)

14.3 Faktor Risiko

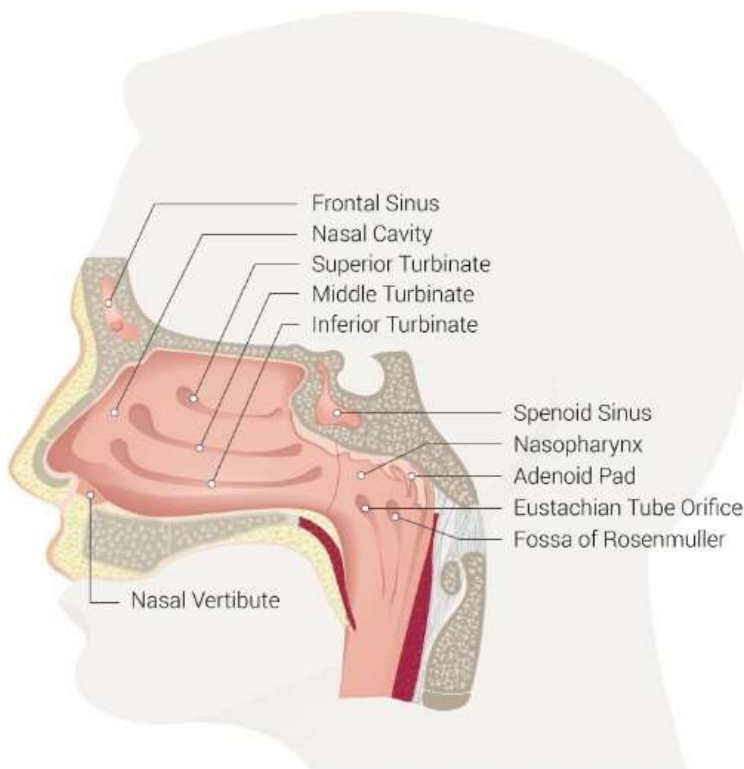
Adanya kontak erat diantara anak-anak seperti lingkungan sekolah atau *daycare*. Kelainan medis berupa asma atau rinitis alergi menjadi predisposisi masalah ini. Paparan asap rokok pun sangat sering dikaitkan dengan kasus tersebut. Pasien-pasien dengan kondisi gangguan imunitas (pengunaan kortikosteroid, menjalani transplantasi, paska splenektomi atau terinfeksi HIV) memiliki risiko tinggi untuk mengalami infeksi. Terakhir kelainan anatomi berupa perubahan bentuk wajah atau polip nasal dapat menjadi faktor risiko. (Thomas and Bomar, 2022)

14.4 Anatomi, Histologi dan Fisiologi Hidung Aplikatif(Eifan and Durham, 2016)

Rongga hidung terbagi oleh septum hidung, yang terdiri dari tulang dan tulang rawan. Konka superior, tengah dan inferior terletak menyamping dan dilapisi epitel pernapasan kolumnar pseudostratifikasi. Mukosa hidung bertindak sebagai pengatur suhu udara yang dihirup, melembabkan dan membersihkan udara yang dihirup. Epitel saluran napas hidung terdiri dari sel bersilia, sel goblet yang mensekresi mukus dan sel basal yang mewakili 50-90% dari populasi sel epitel saluran napas. Epitel ini melingkupi zona membrane dasar dan struktur submukosa sehingga membentuk tautan antara paparan lingkungan serta berperan sebagai sistem kekebalan inang.

Submukosa hidung terdiri dari kelenjar serosa, mukosa dan seromukosa, jaringan pembuluh darah dan saraf yang luas juga komponen matriks seluler dan ekstraseluler.

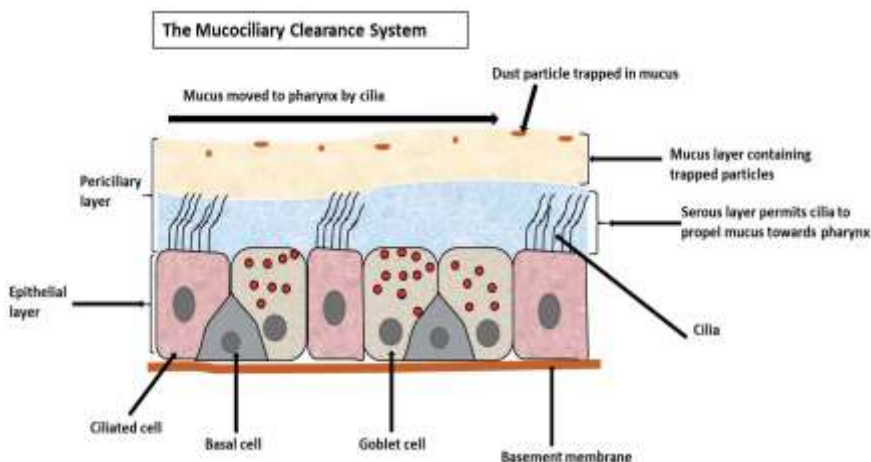
Lendir hidung atau mukus bertindak sebagai penghalang/*barier* terhadap patogen eksternal dan memiliki fungsi antioksidan, antiprotease, serta sifat antimikroba. Konstituen utama dari lendir atau mukus hidung adalah lendir yang memainkan peran penting dalam pertahanan antimikroba dan anti-inflamasi, serta dalam pembersihan mukosiliar/*Mucocilliary Clearance System*.



Gambar 14.2. Anatomi Rongga Hidung
(Sumber : (Sobiesk and Munakomi, 2022))

Epitel bersilia menjebak benda asing di lapisan tipis lendir permukaan yang bermigrasi ke arah nasofaring posterior. Selama peradangan pembersihan mukosiliar mungkin terganggu menyebabkan pengumpulan lendir yang berlebihan dan bermanifestasi sebagai peningkatan sekret hidung anterior dan/atau posterior. Vaskularitas hidung berperan dalam fungsi homeostatik sedangkan proses peradangan menyebabkan peningkatan permeabilitas pembuluh darah dan pembengkakan menyebabkan hidung

tersumbat yang signifikan. Stimulasi saraf kolinergik parasimpatis menghasilkan produksi lendir dari kelenjar jalan napas hidung yang juga mengarah kepada kongesti. Serat simpatis, terutama yang mengikuti pembuluh darah, melepaskan noradrenalin dan neuropeptida guna menginduksi vasokonstriksi serta meningkatkan patensi hidung. Fluktuasi simpatik sepanjang hari mengakibatkan peningkatan/penurunan hidung resistensi saluran napas di lubang hidung bergantian setiap 2-4 jam atau dikenal dengan fenomena *nasal cycle*.



Gambar 14.3. Sistem *Mucocilliary Clearance*
(Sumber : (Simukoko, 2022))

14.5 Patofisiologi

Setelah terjadi inhalasi droplet patogen, organisme penyebab akan menginvasi mukosa saluran pernafasan bagian atas (mukosa hidung). Kemudian terjadi pertahanan alamiah mukosa meliputi penangkapan patogen oleh rambut dan mucus alamiah serta sel bersilia saluran nafas yang mendorong

balik pathogen. Selain itu organ adenoid serta tonsil mengandung sel imunologi yang akan menyerang pathogen. Apabila kuman berhasil melewati barrier alami tersebut (sebagai contoh virus), kemudian terdeposisi dan berreplikasi lalu terjadi inkubasi selama 1 hingga 4 hari hingga muncul gejala dihari ke-3 atau ke-4. Gejala ini dapat berlangsung hingga 1 minggu atau 10 hari meskipun sebagian akan bertahan sampai beberapa minggu ke depan. Infeksi mukosa hidung serta respon inflamasi inang menyebabkan vasodilatasi serta peningkatan permeabilitas. Kondisi ini akan mengakibatkan obstruksi nasal dan rinorea sebagai akibat stimulasi kolinergik dalam memproduksi mucus serta bersin-bersin.(Thomas and Bomar, 2022)

14.6 Gejala dan Tanda Klinis(Behrbohm et al., 2009; Dhingra and Shruti, 2018)

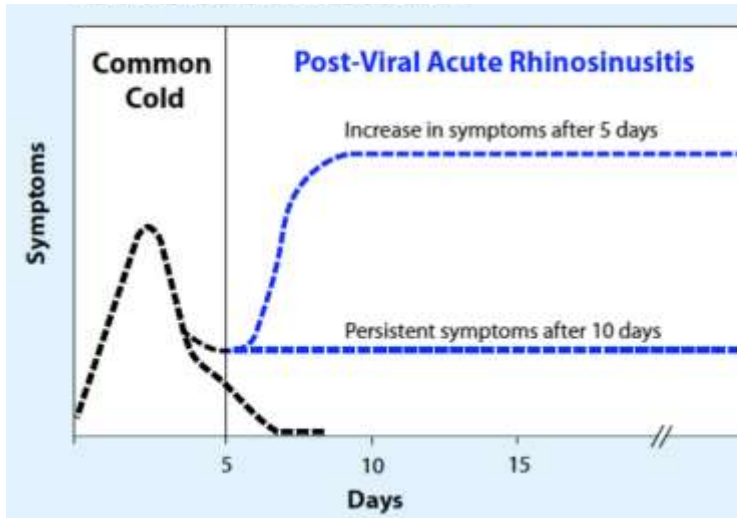
Gejala dapat bervariasi karena patogen yang berbeda. Biasanya dimulai dengan fase prodromal kering dengan gejala seperti menggigil (panas dan dingin bergantian), sakit kepala, lemas, kehilangan nafsu makan, subfebris hingga febris, terutama pada anak-anak.

Beberapa jam kemudian, fase catarrhal mengikuti, ditandai dengan keluarnya cairan, hidung tersumbat, disfungsi penciuman sementara, lakrimasi, rhinolalia clausa dan memburuknya gejala prodromal. Mukosa hidung hiperemis dan bengkak dengan sekresi yang banyak.

Beberapa hari kemudian, beralih ke fase mukus, di mana kondisi umum mulai membaik, sekret mengental, penghindu membaik dan gejala lokal membaik. Kemudian resolusi tercapai dalam 1 minggu.

Dalam hal ini, infeksi bakteri sekunder dapat terjadi, yang ditandai dengan sekresi menjadi kuning kehijauan, hilangnya gejala

melambat, sehingga durasi penyakit memanjang hingga setidaknya 12 minggu.



Gambar 14.4. Durasi Rinitis Akut Hingga Terjadi Rinosinusitis Akut. (Sumber : EPOS 2020 Consensus(Fokkens *et al.*, 2020))

14.7 Klasifikasi(Dhingra and Shruti, 2018; Kemenkes, 2015; Wardani et al., 2020)

14.7.1 Rinitis Viral

1. Rinitis Simplek (*Common Cold/Coryza*)

Penyakit akibat virus yang ditularkan melalui droplet udara. Ini termasuk *adenovirus*, *picornavirus*, *coxsackie virus* dan *cytopathic human orphan virus* yang diinkubasi selama 1-4 hari. Keluhan meliputi hidung tersumbat, pilek, bersin dan demam. Cairan hidung berair dan banyak pada awalnya, kemudian menjadi lendir karena bakteri sekunder seperti streptokokus dan stafilokokus menyerang.

2. Rinitis Influenza

Merupakan infeksi virus influenza tipe A, B atau C dengan gejala seperti *Common cold* dan komplikasi terjadi akibat invasi bakteri.

3. Rinitis terkait eksantema

Morbili, varisela, variola, dan pertusis, biasanya menyertai pilek ini pada hari kedua atau ketiga infeksi. Infeksi sekunder dan komplikasinya lebih sering dan parah.

14.7.2 Rinitis Bakterial

1. Infeksi Bakteri Non Spesifik

Jenis infeksi bakteri ini bisa bersifat primer, yang biasanya terjadi pada anak-anak, tetapi bisa juga bersifat sekunder. Infeksi primer termasuk pneumokokus, streptokokus, dan stafilokokus. Plak keputihan tebal dapat terbentuk di hidung, yang dapat berdarah saat dikeluarkan. Infeksi sekunder merupakan superinfeksi yang disebabkan oleh bakteri pada rinitis virus akut.

2. Rinitis Difteri

Kejadiannya sangat jarang, tetapi dapat berupa tonsilitis primer atau sekunder akut atau kronis yang disebabkan oleh *Corynebacterium diphtheriae*. Lapisan membran keabu-abuan dapat terbentuk, menutupi konka inferior dan dasar hidung atau pada tonsil serta dinding tenggorok.. Upaya untuk melepaskannya akan menyebabkan pendarahan. Dapat terlihat ekskoriiasi nares anterior dan bibir atas. Pemeriksaan mikrobiologi dari sekret hidung diperlukan sebagai diagnosis pasti.

14.7.3 Rinitis Iritatif

Bentuk rinitis ini disebabkan oleh paparan debu, asap atau gas yang mengiritasi seperti amonia, formaldehida, asap asam dan lain-lain. Ini juga dapat terjadi akibat trauma pada mukosa hidung saat area yang rusak dimanipulasi, diantaranya saat mengeluarkan benda asing. Reaksi kataralis langsung dengan bersin, pilek dan hidung tersumbat dapat terjadi. Gejala mereda saat paparan dihilangkan tetapi dapat bertahan jika kerusakan epitel telah terjadi.



Gambar 14.5. Pseudomembran *Diphtheria*
(Sumber : Wikipedia, the free encyclopedia)

14.8 Diagnosis Banding dan Komplikasi (Kemenkes, 2015; Thomas and Bomar, 2022; Wardani *et al.*, 2020)

Diagnosis Banding meliputi :

1. Rinitis Alergi.
2. Otitis Media Akut.
3. Otitis Media Efusi
4. Sinusitis.
5. Faringitis.
6. Tonsilitis.
7. Laringitis.
8. Trakeobronkitis.
9. Pnemonia.
10. Pnemonia Atipikal.
11. Pertusis.
12. Epiglottitis.
13. Infeksi Mononukleosis.

Meskipun jarang namun komplikasi yang dapat terjadi diantaranya:

1. Sinusitis.
2. Otitis Media.
3. Bronkitis.
4. Asma.
5. Pnemonia viral maupun bacterial.
6. Penyakit paru obstruktif kronis.
7. Meningitis.
8. Sepsis.

14.9 Penatalaksanaan(Kemenkes, 2015; Wardani et al., 2020)

14.9.1 Non Medikamentosa

1. Cukup istirahat.
2. Menjaga pola makan yang bergizi dan sehat.
3. Minum banyak cairan.
4. Singkirkan zat iritatif penyebab jika ditemukan.

14.9.2 Medikamentosa

1. Simtomatik: antihistamin (cetirizine), analgetik dan antipiretik (seperti Paracetamol), dekonjestan topikal, dekonjestan oral (Pseudoefedrin, Fenilpropanolamin, Fenilefrin).
2. Antibiotik: bila terdapat komplikasi seperti infeksi sekunder bakteri dengan Amoksisilin, Eritromisin, Sefadroksil.
3. Untuk rinitis difteri: Penisilin sistemik dan anti-toksin difteri.

14.9.3 Rencana Tindak Lanjut

Jika merupakan kasus rinitis difteri, segera laporkan ke dinas kesehatan setempat.

Konseling dan Edukasi bagi individu serta keluarga berupa:

1. Jaga kesehatan tubuh.
2. Cuci tangan lebih sering, terutama sebelum menyentuh wajah.
3. Minimalkan kontak dengan orang yang sudah terinfeksi, pasien anak sebaiknya istirahat di Rumah agar tidak menulari teman-teman sekolah.
4. Menutup mulut saat batuk dan bersin.
5. Mengikuti program imunisasi lengkap, seperti, vaksin influenza, MMR untuk mencegah rinitis eksantema.
6. Hindari paparan alergen jika ada pemicu alergi.

7. Cuci hidung dengan rutin bisa dengan nasal salin (larutan garam fisiologis).



Gambar 14.6. Cuci Hidung
(Sumber : <https://tiga-dara.com/>)

14.10 Prognosis

Beberapa kasus dapat menyebabkan kematian jika sistem kekebalan tubuh rentan. Banyak di antaranya menyebabkan penyakit dalam bentuk berkurangnya aktivitas serta produktivitas di sekolah dan di tempat kerja. Tapi biasanya ini adalah penyakit yang sembuh sendiri dalam 1-2 minggu jika tidak timbul komplikasi. (Thomas and Bomar, 2022; Wardani *et al.*, 2020)

DAFTAR PUSTAKA

- Behrbohm, H., Kaschke, O., Nawka, T., Swift, A., 2009. Ear, Nose and Throat Diseases With Head and Neck Surgery, 3rd ed. Thieme, New York.
- DeGeorge, K.C., Ring, D.J., Dalrymple, S.N., 2019. *Treatment of the common cold*. Am. Fam. Physician 100, 281–289.
- Dhingra, P., Shruti, D., 2018. Diseases of Ear, Nose and Throat & Head and Neck Surgery, 7th ed. Elsevier, India.
- Eifan, A.O., Durham, S.R., 2016. *Pathogenesis of rhinitis*. Clin. Exp. Allergy 46, 1139–1151.
- Fokkens, W.J., Lund, V.J., Hopkins, C., Hellings, P.W., Kern, R., Reitsma, S., Bernal-Sprekelsen, M., Mulol, J., 2020. *European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyp*. Rhinology 58.
- Kemenkes, 2015. PANDUAN PRAKTIK KLINIS BAGI DOKTER DI FASILITAS PELAYANAN KESEHATAN TINGKAT PERTAMA, Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Simukoko, H., 2022. *Refocusing Functional Anatomy and Immunology of the Respiratory Mucosa in the Advent of Covid-19*. Intech 1–17.
- Sobieski, J.L., Munakomi, S., 2022. *Anatomy, Head and Neck, Nasal Cavity*. Treasure Island (FL).
- Thomas, M., Bomar, P.A., 2022. *Upper Respiratory Tract Infection*. Treasure Island (FL).
- Wardani, R., Mangunkusumo, E., Soetjipto, D., 2020. *Rinitis*. In: Mangunkusumo, E., Balfas, H.A., Hermani, B. (Eds.), Buku Teks Komprehensif Ilmu Kesehatan Telinga, Hidung, Tenggorok, Kepala Dan Leher. Jakarta, pp. 188–194.

BAB 15

TETANUS

Oleh Ni'matul Murtafi'ah

15.1 Pendahuluan

Penyakit disebabkan oleh bakteri anaerob *Clostridium tetani* melepaskan neurotoksin (tetanospasmin) ditandai dengan kejang otot hingga menyerang sistem saraf. Tetanus disebabkan oleh spora bakteri *C. tetani* yang terdapat dimana-mana serta spora masuk ke dalam tubuh melalui luka kulit, luka jaringan dan bekas tusukan terkontaminasi. Di Indonesia penyebab kematian tertinggi pada bayi adalah kondisi berat badan lahir rendah (BBLR). Namun, penyebab kematian lain seperti infeksi, kelainan kongenital, tetanus neonatorum sekitar 0,3% (Kesehatan and Indonesia, 2020). Tetanus masih menjadi salah satu dari sepuluh besar penyebab kematian anak. Angka kejadian tetanus menurun, tetanus masih belum dapat dimusnahkan, meskipun penerapan pencegahan melalui imunisasi sudah dilakukan di berbagai daerah.

15.2 Tetanus

Penyakit ini disebabkan oleh *Clostridium tetani*. *Clostridium tetani* memiliki bentuk basil, lurus, langsing, berukuran panjang 2-5 mikron, lebar 0,4-0,5 mikron. Bakteri ini termasuk bakteri gram positif tidak berkapsul, membentuk spora, dan anaerob obligat. Penyakit yang disebabkan *C. tetani* mengakibatkan kekakuan otot dan spasme. Kekakuan otot dikarenakan toksin yang dihasilkan *Clostridium tetani*, kekakuan otot akan menjalar pada rahang bawah dan leher. Toksin yang dihasilkan berupa tetanolisin

dan tetanospasmin. Penegakan diagnosis tidak memerlukan pemeriksaan laboratorium namun dapat ditegakkan berdasarkan gejala klinis dari pasien. Diagnosis dapat ditegakkan melalui anamnesis dan pemeriksaan fisik terhadap pasien. Tetanus sering menginfeksi pada non neonatal terutama pekerjaan yang berpotensi bahaya tinggi seperti pekerjaan kontruksi, pekerjaan industri dan pekerja kesehatan (Putri, 2020).

Masyarakat yang tidak mendapatkan vaksin, penderita dabetes memiliki resiko tinggi terhadap tetanus. Penderita orang dewasa dapat ditegakkan diagnosisnya melalui beberapa tanda seperti tidak mampu membuka mulut (trimus), adanya spase pada otot wajah (rasmus sardonikus) dan merasa nyeri pada saat kontraksi otot. Hampir 90% penderita di rumah sakit mengalami gejala trimus dan kaku otot leher. Gejala spasme akan timbul secara spontan. Pemberian antitoksin sangat diperlukan karena menekan toksin yang belum terikat dan tidak berefek untuk toksin berada di sistem saraf terminal (Maryanti, 2022). Pemberian vaksin dapat mencegah terjadinya tetanus, namun sering kali pasien yang mengalami luka rentang tetanus harus mendapatkan booster. Terdapat empat jenis tetanus dapat di lihat pada tabel 15.1.

Tabel 15.1. Jenis -jenis Tetanus

Jenis Tetanus	Lokasi Luka	Waktu Inkubasi	Waktu Terjadinya	Prognosis
Lokal	Setiap bagian permukaan tubuh terutama tungkai	Beberapa hari/minggu Kekakuan dari otot yang dekat dengan tempat	dapat berkembang menjadi tetanus umum tergantung pada jumlah TeNT dilepaskan	Pemulihan yang baik dimulai 2/3 minggu setelah perkem

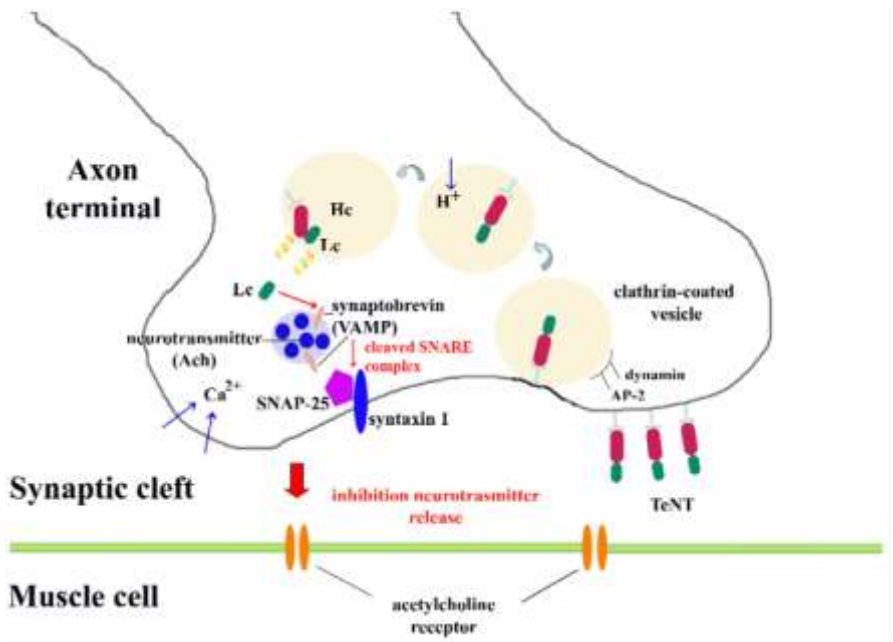
Jenis Tetanus	Lokasi Luka	Waktu Inkubasi	Waktu Terjadinya	Prognosis
		pelepasan TeNT		bangan kontraktur otot
Umum	Setiap bagian permukaan tubuh	Beberapa hari hingga beberapa minggu. Kontraksi dan spastisitas otot wajah dan leher kemudian turun ke otot rangka lainnya	Hari/minggu Kelumpuhan kejang umum dengan tiba-tiba kontraksi semua kerangka otot. Defisit pernapasan dan kemungkinan nanti munculnya disfungsi otonom	Semakin pendek inkubasi , semakin buruk hasilnya . Kematian mengikuti pernapasan atau gagal jantung
Neonatal	Tali Pesar	Beberapa hari. Spastisitas wajah dan leher otot.	Beberapa hari. Mirip dengan tetanus umum tetapi dengan gejala yang lebih parah	Negatif
Cephalic	Luka kepala	Sehari, Kelumpuhan saraf kranial dan spastisitas otot wajah dan leher	Beberapa hari	Mirip dengan tetanus umum

15.2.1 Patofisiologi

Clostridium tetani ditemukan di alam seperti di tanah, kotoran manusia dan kotoran hewan. Spora yang berada di tanah dan berkembang pada keadaan anaerob (rendah oksigen). Tempat masuknya bakteri ini melalui luka ataupun rusaknya jaringan lokal, lecet yang dangkal, luka terkontaminasi dengan tanah, dan luka pada pembedahan. Tetanus neonatorum salah satu penyakit infeksi yang terjadi melalui luka irisan pada umbilicus waktu persalinan, akibat masuknya *Clostridium tetani* melalui peralatan persalinan kurang bersih dan penggunaan obat-obatan untuk tali pusat yang telah terkontaminasi. *Clostridium tetani* cepat berkembang pada jaringan rusak seperti luka dan kondisi anaerob.

Spora akan masuk dan berkembang ketika kondisi disekitar luka rendah oksigen. Penyakit muncul apabila spora tumbuh dan berkembang menjadi bentuk vegetatif yang menghasilkan toksin tetanospasmin pada keadaan anaerob. Pada saat *Clostridium tetani* berbentuk vegetatif sangat sensitif terhadap suhu tinggi dan antibiotik serta tidak dapat bertahan jika ada oksigen. Namun, jika bentuk spora dapat hidup pada panas autoklaf 121°C selama 15 menit, relatif resisten terhadap fenoldan bahan kimia lainnya. Masa inkubasi dan beratnya penyakit tergantung pada kondisi luka serta jumlah dan kecepatan produksi toksin. Toksin yang dihasilkan akan diedarkan keseluruh tubuh dan saluran limfatik. Toksin diabsorpsi ditautan saraf otot yang kemudian bermigrasi ke jaringan perineural menuju sistem saraf pusat. Toksin yang dikeluarkan *C. tetani* merupakan metaloproteinase yang mampu menarget protein untuk melepaskan neurotransmitter dari ujung saraf melalui fusi vesikel sinaps dengan membran plasma saraf (Surya, 2016).

Gejala infeksi tetanus berupa paralisis flaksid yang disebabkan pelepasan asetilkolin ditautan saraf otot. Toksin tetanus dapat mencapai ke batang otak. Jalur internalisasi tetanus dapat di lihat pada Gambar 15.1.



Gambar 15.1. Jalur Internalisasi Toksin Tetanus

Sumber : (Calvo. A.C, Olivan. S, Manzano. R, Zaragoza. P, Aguilera. J, 2012)

Jalur internalisasi tetanus sebagai berikut :

1. Pengikatan sel, terutama dimediasi oleh domain pengenalan gangliosida di wilayah terminal-C HC;
2. Internalisasi ke dalam sel saraf. Mekanisme yang mungkin diikuti toksin tetanus untuk menginternalisasi ke dalam neuron merupakan jalur yang dimediasi clathrin, bergantung pada protein dinamin, AP-2 dan AP180 .
3. Translokasi membran dari endosom dewasa ke dalam sitoplasma neuron. Setelah penggabungan toksin dalam endosom, perubahan struktural toksin diinduksi oleh pengasaman lingkungan endosom; dengan demikian, pori-

pori yang merentang membran terbentuk. Pada langkah ini, oligomerisasi empat heliks alfa amfipatik toksin diperlukan untuk pembentukan saluran;

4. Pengenalan target dan pembelahan katalitik dari substrat neuron. Setelah toksin mencapai sitoplasma, ia secara khusus membelah protein saraf yang integral dengan perdagangan vesikular dan pelepasan neurotransmitter. Secara khusus, synaptobrevin protein vesikel sinaptik (VAMP) adalah target toksin tetanus. Protein ini milik keluarga protein yang memfasilitasi eksositosis pada neuron yang dikenal sebagai protein SNARE. Anggota lain dari famili ini adalah syntaxin dan SNAP-25, yang merupakan target molekuler utama toksin botulinum. Protein SNARE dibentuk oleh interaksi gulungan-gulungan dari heliks alfa anggotanya, yang diperlukan untuk fusi membran.

15.2.2 Gejala Klinis

Gejala klinis tetanus dengan masa inkubasi 5-14 hari. Masa inkubasi semakin lama apabila lokasi luka jauh dari Sistem saraf pusat. Tetanus sering dijumpai pada neonatus, *C. tetani* masuk melalui tali pusat sewaktu persalinan yang tidak steril peralatan. Tetanus pada neonatus disebut dengan neonatorum. Tetanus neonatorium, gejala mulai dari hari ke 4 hingga 14 hari setelah melahirkan (Tiwari, Moro and Acosta, 1897). Toksin tetanus menyebabkan rigiditas ditandai dengan kontraksi otot involunter tonik dan spasme kontraksi otot melalui peregangan otot.

Jenis tetanus dibagi menjadi empat macam antara lain generalisata, neonatus, lokal, dan sefalik. Tetanus lokal menjadi awal dari tetanus umum, tetapi lebih ringan, dan hanya sekitar 1% menjadi fatal. Tetanus sefalik jarang terjadi, pada otitis media atau pasca-trauma kepala dengan gejala terutama di daerah fasial. Tetanus generalisata tampak dengan pola menyebar ke distal.

Gejala awal bermula dari trismus diikuti spasme leher, kesulitan menelan, dan rigiditas otot abdominal. Gejala tetanus seperti peningkatan suhu tubuh, mengeluarkan keringat, tekanan darah meningkat, dan takikardia episodik. Gejala muncul karena peningkatan dramatis adrenalin dan noradrenalin berujung pada nekrosis miokardial. Spasme berlangsung hingga 3-4 minggu. Toksin tetanus (TeNT) menyerang saraf sensorik menyebabkan nyeri dan alodinia. Toksin tidak dapat menyeberangi ganglia sensorik spinal, sehingga efek sensorik seharusnya terjadi di perifer. Pelepasan neurotransmitter dari saraf sensorik terjadi sentral di medula spinalis atau batang otak. Paradoks merefleksikan perubahan sensasi terlihat di daerah kepala seperti daerah saraf trigeminus.

15.2.3 Diagnosis

Tes laboratorium belum banyak dilakukan untuk deteksi tetanus. Diagnosis tetanus dapat ditegakkan dengan anamnesis dan pemeriksaan fisik. Biasanya pasien tetanus didiagnosis dengan adanya trismus atau risus sardonicus disertai nyeri dengan riwayat trauma. Kultur bakteri *C. tetani* hanya menjadi penunjang diagnosis. Kultur luka pada pasien dapat dilakukan pada pasien yang dicurigai tetanus, namun sering kali tidak ditemukan *Clostridium tetani*. Pemeriksaan lekosit dilakukan dengan hasil angka lekosit meningkat. Pemeriksaan CSF normal, elektromiogram menunjukkan unit motor tampak kontinyu. Kadar enzim otot kadang terdapat peningkatan. Kadar antitoksin serum lebih dari 0,15 u/ml menunjukkan protektif tetanus (Novita. I dan Primbodo.D, 2015). Manajemen tatalaksana tetanus suportif, yang terfokus pada pengaturan sistem pernapasan, pengendalian fungsi otonom dan menghentikan spasme otot (Maryanti, 2022). Prinsip utama tatalaksana tetanus anatara lain strategi untuk

menghambat pelepasan toksin, menetralkan toksin yang belum terikat, dan meminimalkan efek toksin(Aji *et al.*, 2021).

15.3 Tetanus Neurotoxin (TeNT)

15.3.1 Bakteri Penghasil TeNT

Luka nekrotik dalam bentuk apa pun bahkan luka kecil seperti tato atau sunat, dan aborsi dilakukan dalam kondisi tidak higienis, dapat terkontaminasi oleh spora *Clostridium tetani*. Spora dapat berkecambah jika potensial redoks rendah, tekanan oksigen rendah, pH, dan nutrisi bakteri terpenuhi. Bakteri vegetatif berkembang biak tanpa menyebar ke seluruh tubuh dan tanpa menyebabkan inflamasi yang relevan. Spora dapat bertahan di dalam luka selama beberapa minggu dan kemudian berkecambah ketika kondisi yang menguntungkan mengembangkan. Galur *Clostridium tetani* yang mengkontaminasi menyimpan plasmid, mengkode gen TeNT, maka toksin diproduksi dan terakumulasi dalam sitoplasma bakteri dilepaskan oleh autolisis bakteri. Sintesis toksin dan rilis mungkin memerlukan satu sampai beberapa hari. Dua protein lain bertanggungjawab untuk pertumbuhan bakteri dan produksi toksin:

- a. Tetanolysin dikodekan kromosom (PFT)
- b. Kolagenase dikodekan plasmid

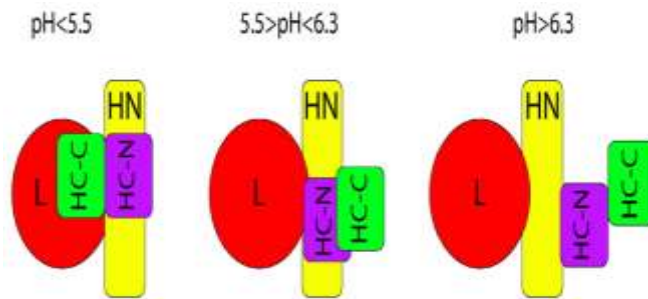
PFT mampu membunuh sel dengan lisis osmotik, sehingga berkontribusi terhadap nekrosis. PFT sangat efektif dalam membunuh sel fagosit mencegah fagositosis bakteri dan pencernaan. Peran tetanus kolagenase tidak diketahui, tetapi dapat berkontribusi untuk membentuk ceruk untuk pertumbuhan koloni *C. tetani* dengan menghidrolisis ekstraseluler matriks dan menyediakan nutrisi asam amino.

15.3.2 Struktur TeNT

Tetanus neurotoxin melepaskan rantai polipeptida tunggal 150 kDa (1.315 residu asam amino). Integritas ikatan disulfida interchain sangat penting untuk neurotoksisitas. Pada Gambar 20.2, toksin diatur dalam empat domain yang memenuhi tugas berbeda yang mengarah ke tetanus:

- a. Domain N-terminal globular (50 kda, merah) adalah metaloprotease aktivitasnya ditampilkan dalam sitosol neuron;
- b. Domain HN intermediet (50 kda, kuning) dicirikan oleh dua heliks alfa panjang paralel dan membantu penyeberangan trans-membran dari rantai L. Dua heliks α dihubungkan oleh loop bermuatan ($^{767}\text{DKE}^{769}$) yang penting untuk neurotoksisitas tent
- c. Domain HCN (25 kda, ungu) terdiri dari 16 β strands dan 4 heliks α yang disusun dalam motif *jelly roll*, sangat mirip dengan protein pengikat karbohidrat.
- d. Domain HCC (25 kda, hijau) memiliki dua tempat pengikatan afinitas tinggi untuk gula: satu untuk asam sialat dan satu untuk bagian oligosakarida dari polysialogangliosides

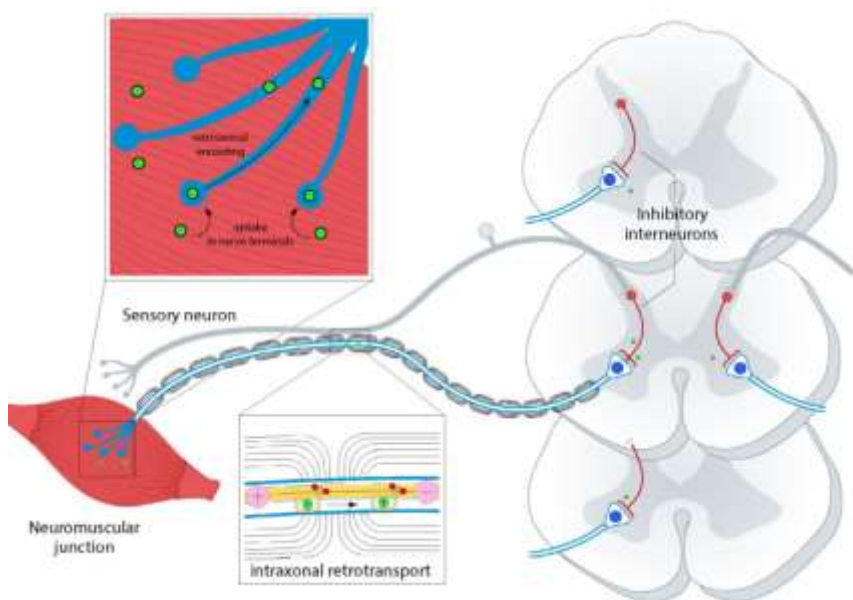
Struktur empat domain seperti itu dimiliki oleh botulinum neurotoxins (BoNT) yang diproduksi oleh spesies *Clostridia* yang berbeda, tetapi, pada varian dari TeNT, BoNT menyebabkan neuromuscular perifer sindrom botulisme yang ditandai dengan kelumpuhan (Megighian *et al.*, 2021). Struktur tetanus neurotoxin dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 15.2. Struktur TeNT
 Sumber : (Megighian *et al.*, 2021)

15.3.3 Difusi TeNT Dalam Sirkulasi dan Pengikatan Neuron

Permeabilitas kapiler limfatik dan vena terhadap protein, khususnya pada jaringan rusak menunjukkan bahwa setelah dilepaskan dari bakteri, TeNT memasuki sistem limfatik dan sirkulasi darah. Proporsi limfatik dan transportasi vena dapat bervariasi secara substansial tergantung lokasi dan tingkat kerusakan kapiler di daerah yang terluka. TeNT mencapai sirkulasi dalam waktu cepat. Proses difusi disertai dengan pengenceran TeNT yang luas dan cepat, setelah pelepasan gradien konsentrasi non linier dari tempat pelepasan ke daerah anatomi. Perkembangan tetanus lokal, merupakan konsekuensi dari pengikatan dan masuknya TeNT yang lebih tinggi di terminal neuron motorik di sekitar lokasi pelepasan toksin. Setelah itu, TeNT mengalami retroaxonal transportasi di dalam neuron motorik dan sensorik kemudian dilepaskan disumsum tulang belakang, akan memblokir pelepasan neurotransmitter kemudian merusak kontraksi yang seimbang dari otot rangka lawan yang terletak di area anatomi tempat TeNT berada.



Gambar 15.3. Jalur TeNT Mencapai Target Sistem Saraf Pusat
Sumber : (Megighian *et al.*, 2021)

Pelepasan TeNT dapat berlanjut selama beberapa hari kedepan, akhirnya terjadi transisi konsekuen dari bentuk tetanus lokal ke bentuk umum. Trismus, yang sangat sering merupakan gejala pertama tetanus bahkan ketika luka terkontaminasi terletak jauh dari kepala, pengikatan TeNT memiliki afinitas yang lebih tinggi ke terminal saraf kranial diikuti oleh pengiriman ke batang otak dan sumsum tulang belakang karena hubungan anatomi yang dekat.

15.3.4 Transportasi TeNT Menuju Tulang Belakang dan Batang Otak

Internalisasi TeNT di dalam terminal saraf perifer presinaptik terjadi melalui endosom tertentu yang disebut Aksonal Signaling Endosom (ASE). Endosom ini dibentuk oleh

proses endositik yang dikendalikan oleh GTPase Rab5 kecil diikuti oleh pematangannya dalam proses yang dikendalikan oleh Rab7, di neuron motorik, sensorik, dan adrenergik. ASE membawa NGF, neurotrophin, dan reseptornya, termasuk TrkA dan p75^{NTR}, ke perikaryon neuron melalui sistem transportasi retroaxonal sekitar 7 mm/jam di berbagai jenis neuron. Transportasi retroaxonal ASE merupakan komunikasi penting sistem antara terminal akson dan soma, dan setiap perubahan pada protein yang terlibat dalam sistem mengarah ke degenerasi neuron motorik dan sensorik. TeNT dan mikroba patogen lainnya (Poliovirus, Bornavirus, virus rabies, dll.) mengendalikan fungsi fisiologis ini untuk mencapai Sistem Saraf Pusat.

DAFTAR PUSTAKA

- Aji, D. K. *et al.* 2021. 'TETANUS GENERALISATA , DIAGNOSIS DAN PENATALAKSANAAN: LAPORAN KASUS Generalized Tetanus , Diagnosis And Therapy : Case Report Bagian Ilmu Penyakit Dalam , RSUD Kabupaten Karangayar Insidens tetanus di dunia berkisar 1 juta kasus setiap tahun Tetanus peny', pp. 696–699.
- Calvo. A.C, Oliván. S, Manzano. R, Zaragoza. P, Aguilera. J, A. O. . 2012. 'Fragment C of Tetanus Toxin: New Insights into Its Neuronal Signaling Pathway', *MDPI*, 13(6). Available at: <https://doi.org/10.3390/ijms13066883>.
- Kesehatan, K. and Indonesia, R. 2020. *Profil Kesehatan Indonesia 2020*. Available at: <https://www.kemkes.go.id/downloads/resources/download/pusdatin/profil-kesehatan-indonesia/Profil-Kesehatan-Indonesia-Tahun-2020.pdf>.
- Maryanti, Y. 2022. 'Laporan Kasus Diagnosis dan Tata Laksana Tetanus Generalisata', (September), pp. 3–7.
- Megighian, A. *et al.* 2021. 'Tetanus and tetanus neurotoxin : From peripheral uptake to central nervous tissue targets', (November 2020), pp. 1244–1253. doi: 10.1111/jnc.15330.
- Novita. I dan Primbodo.D. 2015. 'CEPHALIC TETANUS', 7, pp. 13–19.
- Putri, S. R. 2020. 'PENCEGAHAN TETANUS', *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 2(November), pp. 443–450.
- Surya, R. 2016. 'Skoring Prognosis Tetanus Generalisata pada Pasien Dewasa', 43(3), pp. 199–203.
- Tiwari, T. S. P., Moro, P. L. and Acosta, A. M. 1897. 'Tetanus', pp. 315–328.

BAB 16

IMPETIGO DAN IMPETIGO ULSERATIF

Oleh Asrawati sofyan

16.1 Latar Belakang

Penyakit infeksi masih menjadi masalah kesehatan yang umum. Dimana penyakit infeksi ini dapat ditularkan dari individu yang satu ke individu yang lain, atau dari hewan ke manusia. Berbagai mikroorganisme seperti virus, bakteri, jamur ataupun parasit dapat menjadi penyebab terjadinya penyakit infeksi ini. *Staphylococcus aureus* yang merupakan salah satu patogen dikulit manusia, dapat menyebabkan infeksi pada kulit manusia yang di sebut dengan pioderma. Infeksi dari *Staphylococcus aureus* ini dapat merusak jaringan dan ditandai dengan adanya abses.^{1,2}

Infeksi pada pioderma dapat terjadi di superficial dan profunda pada kulit. Salah satu jenis pioderma yang terjadi di superficial epidermis adalah impetigo. Impetigo sering terjadi di dataran rendah dan didaerah tropis. Impetigo dapat terjadi pada orang dewasa dan paling sering pada anak-anak. Penularan impetigo cukup tinggi dan sering disebabkan oleh bakteri Gram-positif. Penularan dapat terjadi secara langsung, *skin to skin* pada individu yang terinfeksi dan orang lain, akibat garukan pada lesi. Selain garukan pada lesi, impetigo juga dapat menular melalui barang barang yang digunakan bersama dapat berupa baju, handuk ataupun serbet. Umumnya impetigo dapat tertular cepat di tempat umum, seperti sekolah, penginapan anak, daerah padat penduduk dan daerah dengan higiene yang buruk.^{3,4,5}

Impetigo adalah infeksi kulit yang sangat menular yang mempengaruhi lapisan superfisial epidermis, sehingga digolongkan sebagai pioderma superfisial. Jenis impetigo terbagi menjadi 3 tipe, yaitu: non-bulosa, bulosa, dan ektima.⁸ Sebagian besar kasus impetigo yaitu sebanyak 70% diklasifikasikan sebagai non-bulosa yang paling sering disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* dan *Group A Streptococcus*, sedangkan impetigo bulosa menyumbang 30% kasus yang tersisa.^{6,7} Impetigo bulosa sering mengalami komplikasi infeksi berupa ulserasi. Yang biasa disebut ektima..^{6,7,8,9}

Impetigo ulseratif (ektima) merupakan infeksi kulit yang paling sering disebabkan oleh infeksi bakteri *Streptococcus β -hemolyticus* ataupun *Staphylococcus aureus* dan dapat juga kombinasi keduanya. Impetigo ulseratif dapat membentuk ulkus dangkal yang tertutup oleh krusta berlapis, mengenai bagian epidermis dan dermis. Perkembangan impetigo ulseratif dapat terjadi akibat impetigo yang diabaikan atau dapat terjadi akibat oklusi dari pakaian atau alas kaki yang digunakan. Umumnya lesi berkembang pada daerah atau kondisi kulit yang lembab, dan paling sering terkena didaerah tungkai bawah.^{10,11}

16.2 Definisi

Impetigo merupakan infeksi bakteri pada kulit yang umumnya disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus* atau bakteri *Streptococcus* grup A.¹² yang sering terjadi pada anak-anak mulai usia 2 hingga 5 tahun. Namun, individu dari segala usia juga dapat dipengaruhi oleh kondisi bakteri ini.¹³

Impetigo merupakan bentuk penyakit kulit yang dikategorikan sebagai pioderma superfisial.¹⁴ Terdapat tiga

jenis impetigo, yaitu non-bulosa, bulosa, dan ektima. Bentuk yang paling umum adalah impetigo non-bulosa, juga disebut impetigo contagiosa/krustosa, terhitung hampir 70% kasus.⁸ Sedangkan impetigo bulosa memiliki nama lain yaitu impetigo vesiko-bulosa atau dikenal dengan nama cacar monyet.¹² Impetigo bulosa dan impetigo non bulosa merupakan infeksi bakteri yang menyerang lapisan epidermis pada kulit dengan gambaran klinis yang berbeda, dimana impetigo bulosa berupa bula, sedangkan impetigo non-bulosa atau impetigo contagiosa atau impetigo krustosa berupa vesikel atau pustula yang cepat pecah menjadi krusta berwarna kuning seperti madu (*honey-colored crusted plaque*).¹⁴

Impetigo ulseratif atau ektima merupakan bentuk dari pioderma kutaneus yang memberikan gambaran klinis berupa erosi ataupun ulserasi krusta yang padat.¹⁵ Ektima atau impetigo ulseratif memiliki beberapa sebutan yang lain, yaitu *Impetigo*, *Deep impetigo*, *Ulcerative pyoderma*, *Cutaneous pyoderma*, *Skin streptococci*, *Ecthymatous ulcer*, *Grup A beta-hemolitik streptococci*, dan *Group A streptococci*.¹⁰ Ektima ini sering disebut juga sebagai impetigo bentuk yang dalam, karena mengenai kulit bagian dermis.¹⁵

Komplikasi dari impetigo ataupun infeksi piogenik yang tidak dilakukan terapi dapat menyebabkan ektima atau impetigo ulseratif. Daerah yang paling sering terkena adalah daerah tubuh yang tertutup pakaian ataupun alas kaki seperti pada bokong, tungkai, dan kaki. Umumnya mengenai pada bagian depan tungkai bawah atau dorsal kaki..^{16,17,18}

Pada anak-anak ataupun penderita usia lanjut yang tidak mengalami perawatan ataupun individu dengan diabetes,

Ektima sering terkena pada ekstremitas bawah.^{15,16} Di area perkotaan, lesi pada ektima ini disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* dan terlihat pada penggunaan obat-obat intravena, serta pasien-pasien dengan infeksi HIV.¹⁸

16.3 Epidemiologi

Angka kejadian Impetigo diseluruh dunia, dari tahun ke tahun semakin meningkat. Dimana laporan tingkat insidennya bervariasi berdasarkan dari lokasi geografis, iklim yang mempengaruhi dan periode waktu. Laporan insiden tertinggi di dapatkan di paktik umum.^{9,19,20} secara global, impetigo terjadi lebih dari 140 juta orang di seluruh dunia. Berdasarkan sebuah studi yang dilakukan sejak tahun 2000 dari negara berpenghasilan rendah dan menengah ke bawah, diperkirakan populasi global anak-anak yang menderita impetigo pada satu waktu mencapai lebih dari 162 juta anak, terutama di daerah tropis yang miskin sumber daya.²¹ Prevalensi global impetigo diperkirakan sebesar 11,2%, yaitu 2,5 kali lipat lebih tinggi pada anak- anak (12,3%) dibandingkan orang dewasa (4,9%). Perbedaan dengan perkiraan prevalensi global dapat dijelaskan oleh fakta bahwa sebagian besar data berasal dari Oseania (tingkat prevalensi 40,2%), Amerika Latin dan Karibia (tingkat prevalensi 15,5%), Asia (tingkat prevalensi 7,3%), Afrika (tingkat prevalensi 7%).⁸ Pada sebuah studi di Perancis, ditemukan bahwa dari 60 orang wisatawan, infeksi bakteri didapatkan pada 35 orang diantaranya (58%), Penyebab infeksi kulit impetigo ataupun ektima yang terbanyak adalah *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus B-hemolyticus grup A*. Dari studi ini juga ditemukan bahwa sebagian besar penderita ektima ini memiliki riwayat gigitan serangga (73%).¹¹

Berdasarkan laporan morbiditas 10 penyakit terbanyak pada divisi dermatologi di Indonesia dari RS Cipto Mangunkusumo Jakarta, RS Hasan Sadikin Bandung, RSUP Dr. Kariadi Semarang dan RSUD Dr. Soetomo Surabaya pasien pioderma superfisialis pada bayi dan anak tahun 2010 menunjukkan adanya prevalensi yang berbeda-beda untuk setiap bentuk klinisnya. Pioderma superfisialis yang terbanyak secara berturut-turut adalah impetigo krustosa (45.7%), impetigo bulosa (19.7%), folikulitis (15.1%), ektima (7.2%), furunkel (1.2%) dan karbunkel (1.2%).² Dalam hal ini kasus ektima menempati posisi keempat terbanyak terkait pioderma superfisialis di Indonesia. Penelitian lain yang dilakukan di Indonesia pada tahun 2015 di Rumah Sakit Islam Bandung tentang angka kejadian Impetigo menunjukkan hasil bahwa kejadian impetigo sebesar 1,72% dari semua kasus yang ditangani. Usia terbanyak terjadi pada kelompok usia *early childhood period* (48,8%) dan diikuti *middle childhood period* (46.5%). Adapun terkait jenis kelamin, tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara laki-laki (53,3%) dan perempuan (46.5%).²² Adapun terkhusus pada frekuensi terjadinya ektima berdasarkan umur biasanya terdapat pada anak-anak dan orang tua, dengan tidak ada perbedaan pada ras dan jenis kelamin. Pada kalangan anak-anak kebanyakan terjadi pada usia 6 bulan sampai 18 tahun yang higienitasnya kurang baik sehingga sangat mudah terinfeksi.¹¹

Berdasarkan data kunjungan di RS.Undata Palu, dari tahun 2016 sampai 2021, didapatkan prevalensi impetigo sebesar 8,3% dari seluruh kunjungan pasien kulit akibat infeksi bakteri.

16.4 Etiologi

Penyebab dari infeksi Impetigo adalah *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* β -hemolyticus grup A, dan bakteri anaerob yang jarang didapatkan. Bakteri ini biasanya berada di kulit yang sehat dan beberapa di antaranya, seperti *Streptococcus pyogenes* dan *Staphylococcus aureus*, dapat berkolonisasi di daerah hidung, ketiak, faring, atau perineum. Kulit yang rentan dapat mengalami infeksi karena bakteri ini.¹³ Etiologi impetigo bervariasi berdasarkan iklim dan berkembang dari waktu ke waktu. Di iklim sedang, penyakit ini terutama disebabkan oleh *Staphylococcus aureus*, sementara hanya 5-10% kasus yang disebabkan oleh *Streptococcus pyogenes* atau kombinasi kedua patogen tersebut. Selain itu, organisme patogen bentuk bulosa yang menyebabkan pembelahan dalam lapisan granular epidermis hampir selalu *S.aureus*. *S. aureus* yang resisten methicillin (MRSA) terdeteksi pada beberapa kasus impetigo, mulai dari tingkat 1–10%.⁸ Faktor risiko impetigo termasuk usia muda, berkerumun, kontak dekat, dan kondisi hangat lembab.²³

Umumnya penyebab dari infeksi ektima atau impetigo ulseratif adalah *Streptococcus* β -hemolyticus. Penyebab lainnya adalah *Staphylococcus aureus* ataupun dapat disebabkan dari kombinasi keduanya. Hal ini dapat disebabkan karena kedua dari mikroorganisme ini sering didapatkan dari isolasi pada kultur lesi dari ektima atau impetigo ulseratif.^{16,24} Gambaran klinis dari ektima didapatkan adanya lesi berupa erosi yang tebal di darah kulit dengan ulserasi yang dapat menyerang epidermis dan dermis membentuk ulkus dangkal yang ditutupi dengan krusta berlapis. Perkembangan impetigo ulseratif dapat terjadi akibat impetigo yang diabaikan atau dapat terjadi akibat oklusi dari pakaian atau alas kaki yang digunakan. Umumnya lesi berkembang pada daerah atau

kondisi kulit yang lembab, dan paling sering terkena didaerah tungkai bawah.^{10,11} Ektima bentuk lain dengan gambaran berupa ulkus pada kulit yang disebabkan *Pseudomonas aeruginosa* dan menyerupai ektima *Staphylococcal* atau *Streptococcal* adalah ektima gangrenosum.^{16,24}

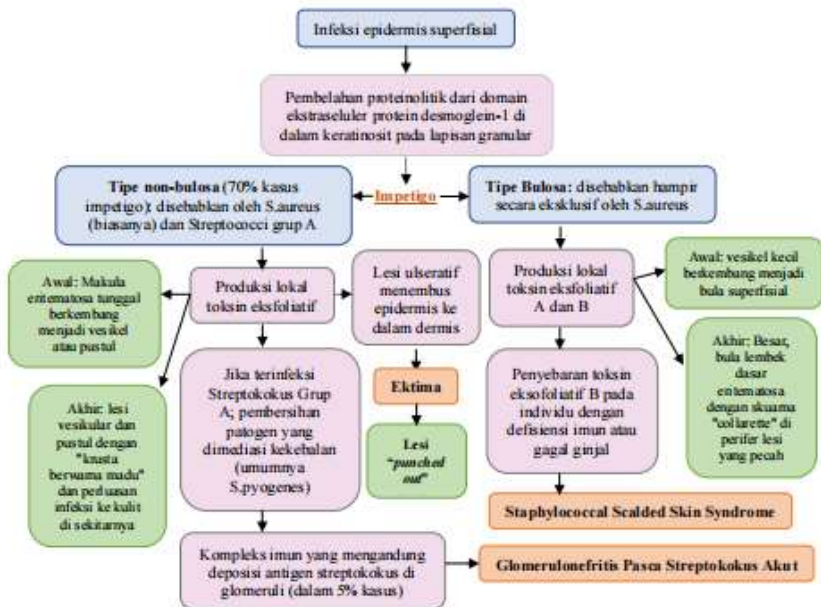
16.5 Patogenesis

Kulit berfungsi sebagai pertahanan pertama terhadap lingkungan luar. Pada keadaan normal, berbagai jenis bakteri berkolonisasi pada permukaan kulit. Banyaknya jumlah bakteri ini tidak menyebabkan infeksi kulit dikarenakan jaringan subkutan dan pH kulit yang rendah serta sekresi kelenjar sebacea yang mengalami hidrolisasi menjadi asam lemak bebas sehingga dapat menghambat pertumbuhan bakteri dan jamur, begitupun dengan adanya flora normal kulit yang turut menghambat kolonisasi organisme patogen. Di samping itu, flora normal kulit juga menghasilkan peptida antimikroba (bakteriosin) yang berperan dalam kelangsungan hidup flora normal dengan cara membunuh bakteri lain yang turut berkompetisi dalam mendapatkan nutrisi di lingkungan yang sama. Selain itu, terdapat faktor imunitas kulit seperti *Toll-like receptors* (TLR) yang sifatnya sebagai proinflamasi dan telah terprogram untuk melawan mikroba patogen. Meski demikian, dalam kondisi tertentu seperti cacar air, gigitan serangga, skabies, terapi radiasi, luka bekas garukan, luka bekas operasi, luka bakar, kelembaban kulit yang tinggi, dan adanya kerusakan pada stratum korneum, membuat patogen dapat menembus mekanisme pertahanan kulit dari host yang rentan dan menyebabkan infeksi pada kulit.¹⁹

Patogenesis terjadinya impetigo dimulai saat melekatnya bakteri ke permukaan kulit, invasi jaringan kulit dengan menghindari mekanisme pertahanan kulit, dan adanya

produksi toksin. Pada mulanya, invasi bakteri terjadi dalam jumlah yang sedikit melalui adhesi yang dimediasi oleh asam teikoat. Pada *Streptococcus pyogenes*, adanya fibronektin (molekul adhesi sel) memungkinkan bakteri menempel pada kolagen dan melakukan invasi terhadap permukaan kulit yang rusak. Sebaliknya, *Staphylococcus aureus* awalnya berkolonisasi pada epitel hidung dan kemudian dari sini kolonisasi di kulit terjadi. Saat bakteri melakukan proliferasi dan memperbanyak jumlahnya sementara mekanisme pertahanan kulit terganggu, bakteri akan melanjutkan invasi dan menyebabkan timbulnya impetigo.¹⁹

Mikroorganisme *Staphylococcus aureus* dapat menghasilkan racun yang disebut dengan toksin eksfoliatif. yang merupakan protease yang secara selektif menghidrolisis salah satu molekul adhesi intraseluler yaitu desmoglein-1 yang terdapat di daerah desmosom keratinosit pada stratum granulosum.¹⁹ Toksin yang dihasilkan ini, dapat menyebabkan terbentuknya bulla intraepitel akibat toksin ini mengakibatkan rusaknya desmoglein-1 pada epidermis.⁷ Pada dasarnya, terdapat 2 toksin eksfoliatif yang dihasilkan oleh *Staphylococcus aureus* yaitu *extracellular exfoliative toxin* (eksfoliatin) A yang menyebabkan impetigo bulosa dan toksin eksfoliatin B yang menyebabkan *staphylococcal scalded skin syndrome* (SSSS). Toksin, faktor virulensi terbesar dari *Staphylococcus aureus*, menyebabkan terjadinya disosiasi sel epidermis disertai pembentukan bula.¹⁹ Bila toksin tersebut disekresikan ke kulit secara lokal, maka akan memberikan gambaran impetigo bulosa, akan tetapi bila disekresikan secara sistemik akan menjadi SSSS.⁷



Gambar 16.1. patogenesis dan temuan klinis Impetigo

Pada saat dilakukan isolasi pada lesi impetigo, sering didapatkan Bakteri *Staphylococcus aureus*, walaupun penyebabnya adalah *Streptococcus pyogenes*. Hal ini disebabkan karena *Staphylococcus aureus* memproduksi racun bakteriotoksin pada *Streptococcus*. Jika seorang individu melakukan kontak dengan penderita impetigo, maka individu dengan kulit normal tersebut dapat terkontaminasi oleh bakteri ini. Pada kulit yang terkolonisasi oleh bakteri ini, maka pada luka kecil seperti lecet ataupun tergigit serangga akan timbul lesi antara 1-2 minggu.⁷

Lesi pada impetigo *Staphylococcal* atau *Streptococcal* dapat memberikan gambaran berupa ulkus dangkal yang berkrusta akibat dari perkembangan lesi pioderma atau dermatosis atau trauma yang terjadi sebelumnya, ditambah

dengan pengobatan yang tidak adekuat dan higienitas yang buruk, selain itu, malnutrisi dan trauma yang berulang menjadi faktor penting yang menyebabkan terjadinya lesi pada ektima.

^{16,18}

Nama lain dari Ektima yaitu *pioderma streptokokus ulseratif*. Gambaran ektima ini sering mengenai daerah dorsal atau bagian tungkai bawah, yang disebabkan *Streptococcus β -hemolyticus*. Perkembangan lesinya mulai dari bentuk vesikel ataupun vesikopustulosa yang menjadi krusta yang tebal dalam beberapa hari. Kemudian terbentuk ulkus superficial yang berbentuk cawan dengan dasar eritem dan sedikit meninggi, akibat dari krusta yang terlepas. Penyembuhan lesi ini dapat terjadi beberapa minggu dengan adanya sikatriks. Bisa juga didapatkan adenopati lokal..¹¹



Gambar 16.2. Tahapan ektima. Awal lesi berupa pustule kemudian pecah dan terbentuk ulkus.¹⁵

16.6 Diagnosis

16.6.1 Anamnesis Impetigo Bulosa

Impetigo bullosa sering terjadi pada bayi dan anak kecil. Umumnya datang dengan keluhan kulit berupa luka atau koreng. Awalnya pasien mengeluhkan bintil-bintil kecil yang berisi cairan ataupun pus dengan dasar dan pinggir yang tampak kemerahan, pasien juga dapat merasakan gatal hingga nyeri, jika bintilnya meluas dan bengkak. Bintil-bintil kemudian pecah kemudian mengering, keras, dan lengket membentuk keropeng atau koreng. Bintil-bintil yang transparan dapat terjadi di daerah kulit wajah, badan, bokong, daerah perineum dan ekstremitas. Jika terkena pada neonatus, lesi berkembang awal pada daerah yang digunakan popok. Keadaan umum pada pasien umumnya baik.^{12,26,27}

16.6.2 Pemeriksaan Fisik Impetigo Bulosa

Gambaran klinis khas pada impetigo bulosa yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* adalah berupa lesi kemerahan berbentuk vesikel kecil yang dapat menjadi bula yang rapuh dan mudah pecah, mengeluarkan cairan berwarna kuning. Lesi juga dapat timbul berupa bula hipopion.^{12,15,20}

Bula pada impetigo bulosa terletak pada lapisan epidermis di superficial, dengan cairan berwarna kuning muda kemudian berubah menjadi kuning gelap. Bula akan pecah dalam waktu 1-2 hari. Pada pemeriksaan *Nikolsky sign* tidak didapatkan pada lesi impetigo. Setelah pecah, lesi akan mengering dan bula bagian atas akan membentuk skuama yang anular dengan bagian tengah yang eritematosa (kolaret). Pada saat lesi Krusta "*varnishlike*" disingkirkan akan tampak lesi dengan dasar yang eritem dan basah.. Pada saat ini, pasien akan mengeluhkan rasa gatal dan tidak nyaman..^{7,15}

Pada lesi ini umumnya sembuh dalam waktu 2-3 minggu tanpa adanya jaringan parut. Gambaran sisik yang patognomonik pada pinggiran lesi dapat berkembang dari bula yang pecah. Berupa lesi berbentuk erosi dengan krusta coklat tipis. Impetigo bulosa sering terjadi pada anak-anak dan orang dewasa. Daerah predileksi munculnya bula adalah di daerah intertrogenosa seperti di daerah aksila, gluteal, inguinal dan dapat juga muncul didaerah dada dan punggung.^{12,15}



Gambar 16.3. Impetigo bulosa. Bula hipopion berisi cairan jernih (a) yang pecah meninggalkan skuama kolaret (b)¹⁹

Pada bayi, gambaran lesi ulseratif sering terjadi di daerah intertriginosa (popok). Pada gambar 16.4 tampak di daerah bokong. Dapat disertai gejala sistemik berupa demam, diare, dan kelemahan yang walaupun jarang terjadi.²⁰



Gambar 16.4. Impetigo bulosa di area popok²⁰



Gambar 16.5. Impetigo bulosa pada punggung²⁸

16.6.3 Pemeriksaan Penunjang Impetigo Bulosa

Pemeriksaan penunjang pada impetigo bulosa dapat berupa:^{15,24}

1. Pemeriksaan gram dengan pengambilan dari cairan eksudat pada lesi bulosa, yang di dapatkan adanya bakteri *kokus gram* positif yang berkelompok. Didapatkan adanya bakteri *Staphylococcus aureus* pada bulla yang intak.

2. Pemeriksaan kultur ataupun uji resistensi antibiotik pada lesi bulosa, dilakukan jika pengobatan secara empiris tidak memberikan respon yang intak.
3. Jika dicurigai terjadi bakterimia dapat dilakukan Kultur dan resistensi darah, darah perifer lengkap, kreatinin, dan *C-reactive protein*
4. Jika lesi impetigo bulosa tidak spesifik, dapat dilakukan pemeriksaan histopatologis. Yang didapatkan gambaran berupa vesikel/ celah yang terdapat di lapisan subkorneal di stratum granulosum, dengan sel akantolitik didalam celah (blister), Pada papilla dermis tampak adanya edema spongiosis. Di pleksus superficialis di sekitar pembuluh darah, tampak adanya infiltrasi limfosit serta neutrofil.

16.6.4 Anamnesis Impetigo Non-bulosa

Kejadian Impetigo non-bulosa terdapat lebih dari 70% dari semua kasus impetigo. Dimana pasien datang dengan keluhan adanya lesi awal pada daerah wajah ataupun ekstremitas yang memiliki riwayat trauma. Dimana lesi ini dapat menyebar ke bagian lain melalui jari, handuk, ataupun pakaian. Pasien mengeluhkan rasa sakit yang ringan atau tanpa rasa sakit. Lesi dapat eritem. Jarang didapatkan adanya gejala konstitusional. kadang terjadi adanya rasa gatal. Pada 90% didapatkan adanya adenopati regional.

Dalam waktu sekitar 2 minggu, lesi dapat sembuh sendiri dengan tanpa adanya sikatriks. Gejala umum tidak terjadi. Lesi sering terjadi pada anak-anak dengan daerah predileksi di wajah daerah sekitar hidung dan mulut yang dianggap sebagai sumber infeksi.^{12,27}

16.6.5 Pemeriksaan Fisik Impetigo Non-Bulosa

Pemeriksaan fisik impetigo non bulosa adalah lesi yang diawali adanya trauma yang dapat berupa : abrasi, gigitan serangga, laserasi atau luka bakar, ataupun cacar air.

Pasien mengeluhkan adanya lesi yang berbentuk vesikel atau pustul kecil yang cepat mengering menjadi plak berkrusta tebal berwarna kuning seperti madu dengan diameter kurang dari 2 cm. Jika mengering dan dilepaskan tampak adanya erosi dan biasanya krusta sembuh dibagian tengah lesi. ^{12,27}



Gambar 16.6. Impetigo Non-buloas²⁹

16.6.6 Pemeriksaan Penunjang Impetigo Non-bulosa

Pemeriksaan penunjang pada impetigo non-bulosa hampir sama pada impetigo bulosa. Jika masih terdapat adanya lesi berupa vesikel atau pustul. Pemeriksaan kultur ataupun uji resistansi kuman antibiotik dilakukan jika pengobatan empiris pada lesi tidak memberikan respon yang adekuat. ¹⁵

16.6.7 Anamnesis Ektima

Diagnosis pada ektima dapat ditegakkan secara klinis jika didapatkan gejala yang khas dan pemeriksaan penunjang yang mendukung^{16,17} Pada anamnesis ektima, didapatkan adanya lesi yang timbul pada bagian ekstremitas bawah pada anak-anak, penderita diabetes, dan pasien lanjut usia yang terlantar atau tidak terurus. Selama daerah pada iklim tropis, ulkus ektima biasanya dapat ditemukan di pergelangan kaki dan punggung kaki.¹⁵



Gambar 16.7. Lesi tipikal ektima pada ekstremitas bawah¹⁵

16.6.8 Pemeriksaan Fisik Ektima

Pada pemeriksaan lesi ektima dimulai dengan adanya lesi vesikel atau pustula di atas area kulit yang meradang yang semakin dalam menjadi ulserasi dermal dengan krusta tebal di atas lesinya. Lesi berkembang dengan dengan cepat dalam beberapa hari. Krusta lesi ektima berwarna abu-abu kuning, lebih tebal dan juga lebih keras dari krusta impetigo. *Punched out* ulserasi dapat terlihat ketika krusta yang melekat tersebut dihilangkan. Tepi ulkus memiliki undurasi, meninggi, dan

berwarna keunguan (Gambar 16.8), Ulkus dermal yang dalam memiliki tepi yang terangkat dan mengeras. Ukuran lesi ektima dapat menetap meskipun kadang-kadang sembuh tanpa perawatan atau dapat membesar secara progresif hingga berukuran 0,5-3 cm. Lesi pada ektima akan sembuh secara perlahan selama beberapa minggu dan umumnya dapat meninggalkan scar. Dapat terjadi adanya gangren jika adanya resistensi terhadap pengobatan dan pasien imunokopromois. Limfadenopati regional juga biasa didapatkan, bahkan dengan lesi soliter.^{15,16,24}

Pada lesi ektima yang disebabkan oleh *Pseudomonas aeruginosa* memberikan gambaran klinis yang khas berupa pustul hemoragis yang berkembang menjadi ulkus nekrosis. (Gambar 16.9). Pada proses perkembangannya, ulkus dapat menjadi keropeng hitam dengan halo eritematosa di sekitarnya. Predileksi pada ektima ini sering terjadi pada daerah perianal, bokong maupun ekstremitas.¹⁷



Gambar 16.8. Ektima dengan kultur *Staphylococcus aureus*: .tampak adanya Ulkus berkrusta padat yang multipel pada kaki pasien dengan diabetes dan gagal ginjal.¹⁶



Gambar 16.9. Ektima gangrenosum dengan kultur *Pseudomonas aeruginosa* daerah inguinal anak.¹⁶

16.6.9 Pemeriksaan Penunjang Ektima

Pemeriksaan awal meliputi kultur darah, kultur luka, urinalisis, rontgen dada, hitung darah lengkap, panel metabolik komprehensif, protein C-reaktif, dan tes HIV. Evaluasi lesi dengan lampu Wood dapat mempercepat diagnosis, karena *P. aeruginosa* akan muncul dengan fluoresensi hijau. Eksisi atau *punch biopsy* dapat dilakukan pada kasus yang samar-samar.³¹

Pemeriksaan penunjang yang lain dapat berupa pewarnaan gram, yang ditemukan adanya bakteri gram positif.¹⁰

16.7 Diagnosis Banding

16.7.1 *Staphylococcal Scalded Skin Syndrome (SSSS)*

Staphylococcal Scalded Skin Syndrome (SSSS) adalah penyakit infeksi kulit yang memberikan gambaran klinis berupa bulla pada permukaan kulit. Terbentuknya bulla pada infeksi kulit ini, akibat dari toksin eksfoliatif yang dihasilkan

oleh bakteri *Staphylococcus aureus*. Penyakit kulit ini dapat mengancam nyawa.²⁴



Gambar 16.10. tampak adanya edema,eritem dan krusta pada wajah SSSS.³²

a. Anamnesis

Pasien datang dengan mengeluhkan gejala demam yang disertai adanya lesi kulit kemerahan, orange dan tampak pucat. Lesi dapat berupa makula eritematosa yang terkena pada daerah kepala dan menyebar ke bagian bagian tubuh yang lain dalam waktu beberapa jam. Pasien mengeluhkan rasa gatal didaerah lesi. Pasien juga mengeluhkan adanya malaise, iritabilitas, dan sulit makan.²⁴

b. Pemeriksaan fisik

Pada pemeriksaan fisik tampak adanya lesi makula kemerahan-orange serta tampak pucat didaerah kepala dan dapat menyebar di daerah tubuh yang lain Pasien juga mengeluhkan adanya konjungtivitis, rinorea purulen atau adanya otitis media. Pada pemeriksaan nikolsky sign didapatkan positif.

Pada pemeriksaan palpasi didapatkan adanya nyeri tekan pada daerah lesi yang eritem. Sehingga pasien anak menolak untuk berbaring ataupun di gendong.

Awalnya lesi tampak eritem, setelah 24-48 jam, lesi tampak melepuh berbentuk bula besar yang lembut seperti kertas tisu. Daerah yang terkena sekitar hidung, telinga, ketiak, dan lipatan paha. Setelah bula pecah terbentuk krusta yang mengkilat, lembab dengan dasar yang eritem. Pada saat ini pasien merasakan sakit, demam dengan *sad man facies* dan adanya edema wajah ringan, serta didapatkan adanya krusta radier pada daerah perioral dan fissura bibir.²⁴

c. Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan laboratorium dasar seperti cek hitung sel darah lengkap (CBC) dengan diferensial dan urinalisis harus diperoleh untuk menilai sepsis pada setiap pasien dengan SSSS yang lebih dari bentuk lokal. Elektrolit harus diperiksa jika diduga terjadi dehidrasi. Kultur darah dan kultur cairan lepuh biasanya negatif. Namun, pada pasien yang sakit kritis, kultur dan sensitivitas dari sumber potensial apa pun harus diperoleh untuk menentukan sumber infeksi. Kultur dari tempat infeksi primer yang dicurigai diperlukan. Biopsi kulit atau bagian beku dari atap yang melepuh bisa sangat membantu, karena akan membantu diagnosis dan membantu membedakan dari kondisi lain seperti sindrom syok toksik atau penyakit vesiculobullous lainnya. Rontgen dada harus dilakukan untuk menyingkirkan proses infeksi di paru-paru sebagai sumber infeksi.³³

16.7.2 Folikulitis

a. Anamnesis

Pada pasien didapatkan adanya riwayat yang dikeluhkan pasien mencakup beberapa hal, seperti peningkatan garukan karena rasa gatal pada beberapa waktu belakangan, riwayat peningkatan keringat, penggunaan kortikosteroid topikal, penggunaan antibiotik oral baru-baru ini dan/atau jangka panjang, paparan air panas dan/atau kolam renang, riwayat HIV dengan jumlah CD4 <250 atau imunosupresi (misalnya Pasien yang baru saja menjalani transplantasi yang menggunakan obat imunosupresif).³⁴

b. Pemeriksaan Fisik

Pada Pemeriksaan fisik meliputi inspeksi dan palpasi. Inspeksi dilakukan pada daerah yang berambut, diantaranya kulit kepala, wajah, dada, punggung, ekstremitas atas dan bawah bilateral yang didapatkan adanya pustul- kecil dengan tampak adanya peradangan perifolikuler.³⁴

Pada pemeriksaan fisik pada folikulitis yang membedakan dengan ektima adalah: adanya rambut pada tengah papul dan pustul yang kadang bersifat multipel.

Folikulitis didapatkan ada yang superficial dan profunda, tergantung dari kedalaman infeksi. Dan faktor penyebab dari mikroorganismenya. Penyebab infeksi bakteri yang tersering adalah infeksi dari *Staphylococcus aureus*. Selain itu, bisa disebabkan oleh infeksi virus, parasit, jamur atau penyakit non-infeksi. Dan biasanya disebabkan oleh trauma folikular, peradangan ataupun oklusi..¹¹



Gambar 16.11. Folikulitis²⁹

c. Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang pada folikulitis, hampir sama dengan pemeriksaan penunjang dari infeksi kulit bakteri yang lain. Pemeriksaan laboratorium dengan pemeriksaan mikroskopik berupa pewarnaan gram, untuk melihat mikroorganisme penyebab. Pemeriksaan kultur dan resistensi antibiotik dilakukan dari aspirasi lesi, jika pengobatan yang dilakukan tidak responsif, dapat dilakukan pengambilan dari darah.

Jika dicurigai terjadinya bakterimia, dapat dilakukan pemeriksaan darah perifer lengkap, kreatinin, dan *C-reactive protein*. Pemeriksaan histopatologis dapat dilakukan jika lesi tidak spesifik.¹⁵

16.8 Penatalaksanaan

Penatalaksanaan pada pasien dengan ektima atau impetigo ulseratif terdiri dari non- medikamentosa dan medikamentosa. Penatalaksanaan non-medikamentosa meliputi edukasi terhadap pasien maupun keluarga pasien.

Penatalaksanaan. medikamentosa terdiri dari terapi sistemik dan topikal, .¹⁰

Non-medikamentosa

- a) Memperkuat daya tahan tubuh pasien.¹¹
- b) Pada kasus yang ringan sampai sedang dapat dilakukan dengan menjaga hygiene yang baik dan mencegah terjadinya infeksi berulang dan mengetahui penularan lesinya¹⁵
Selalu menjaga kebersihan dan kesehatan tubuh, semisal dengan mandi 2 kali sehari dengan sabun.^{11,24}
- c) Melakukan identifikasi atau mengatasi faktor predisposisi dan keadaan komorbid pada pasien misalnya dermatitis atopi, edema, obesitas infestasi parasit, dan insufisiensi vena.²⁴
- d) Mencegah luka atau gatal untuk digaruk atau dipecahkan sendiri karena dapat menyebabkan infeksi yang lebih parah.³⁵
- e) Menghindari trauma/cedera pada kaki karena merupakan bagian tubuh yang paling sering terkena pada ektima.³⁵
- f) Menjaga kebersihan area kaki dengan mencuci area kaki setelah keluar rumah.
Serta memakai sandal dan rajin memotong kuku untuk mengurangi kontaminasi.³⁵

Medikamentosa

Pengobatan medikamentosa dapat dilakukan dengan :

a. Pengobatan topikal

Jika lesi terdapat banyak pus/ krusta dapat dilakukan dengan kompres terbuka dengan menggunakan permanganas kalikusperbandinagn 1/5000, rivanol 1‰, larutan povidon iodine 1%, atau asam salisilat 0,1% yang dilakukan sebanyak 2- 3 kali sehari dengan

masing-masing kompres selama ½-1 jam selama keadaan akut.

Jika tidak terdapat pus maupun krusta, dapat diberikan pengobatan topikal berupa pemberian salep/krim mupirocin 2% atau asam fusidat 2% dioleskan 2-3 kali sehari, selama 7-10 hari. 24

b. Pengobatan sistemik

Pada lini pertama yaitu dapat diberikan. kloksasilin/dikloksasilin, amoksisilin dan asam klavulanat serta sefalekssin. Lini kedua berupa pemberian azitromisin, klindamisin, dan eritromisin.

Apabila lesi abses berukuran besar, nyeri, disertai fluktuasi, maka dapat dilakukan insisi dan drainase.^{18,24}

16.9 Komplikasi

Impetigo biasanya merupakan kondisi yang sembuh sendiri, dan walaupun jarang, komplikasi dapat terjadi terutama jika tidak diterapi dengan baik. Komplikasi ini termasuk selulitis (bentuk non-bulosa), osteomielitis, artritis septik, limfangitis, limfadenitis, psoriasis guttate, osteomyelitis, bakteremia, dan *staphylococcal scalded skin syndrome*.^{36,37} Pada neonatus dapat mengalami meningitis.⁹ Sedangkan komplikasi yang jarang terjadi adalah glomerulonefritis akut pasca streptokokus, yang terjadi 2-3 minggu setelah infeksi kulit dan merupakan kondisi yang paling serius.^{9,36} Meski demikian, jumlah kemungkinan penyebab, kejadian, dan keparahan klinis glomerulonefritis akut pasca streptokokus telah menurun, karena organisme penyebab impetigo telah berpindah dari *S. pyogenes* ke *S. aureus*.³⁶

Pada impetigo jaringan parut jarang terjadi tetapi beberapa pasien dapat mengalami perubahan pigmentasi.

Beberapa pasien juga dapat mengembangkan ektima. Dengan pengobatan, penyembuhan dapat terjadi dalam 10 hari.⁹ Sebagian besar pasien membaik dengan terapi, namun beberapa pasien mungkin mengalami gagal ginjal. Ini lebih mungkin terjadi jika infeksi disebabkan oleh streptokokus. Disfungsi ginjal muncul 7-14 hari setelah infeksi. Hematuria dan proteinuria sementara dapat berlangsung beberapa minggu atau bulan.⁹ Adapun jika tidak diobati, infeksi kulit, jaringan lunak dan tulang yang parah, serta sepsis yang disebabkan oleh impetigo ini diduga berkontribusi pada 5-10% kasus tingkat kematian.²³ Infeksi dapat menyebar akibat autoinokulasi, melalui vektor serangga, atau *sequelae* dari pasca streptokokus (glomerulonefritis).¹⁵

16.10 Prognosis

Impetigo merupakan penyakit yang tidak mengancam jiwa jika faktor risikonya dihindari dan segera diobati. Jika terdapat faktor risiko seperti higienitas atau daya tahan tubuh yang rendah, maka angka kekambuhan cukup tinggi.¹¹

Apabila penyakit tidak disertai dengan komplikasi, maka prognosis umumnya *bonam*, namun apabila dengan komplikasi, maka prognosis umumnya *dubia ad bonam*.²⁶ Tanpa pengobatan, infeksi sembuh dalam 14-21 hari. Sekitar 20% kasus dapat sembuh secara spontan.⁹

Pada ektima, lesi cenderung bisa sembuh, namun membutuhkan beberapa minggu perawatan antibiotik untuk resolusi.¹⁵ Meskipun dapat meninggalkan bekas luka, akan tetapi penyakit ini jarang dapat berlanjut menjadi gangren ketika resistensi rendah. Pasien dengan sistem imun yang lemah seringkali memiliki fokus infeksi piogenik di tempat

lain.⁴ Ektima dapat menetap selama beberapa minggu dan dapat terjadi komplikasi skar.²⁴

16.11 Edukasi Dan Pencegahan

Impetigo secara umum dapat dilakukan pencegahan terhadap infeksi yang berulang maupun penularan dengan menjaga higienitas perorangan dan lingkungan serta menghindari faktor predisposisi pada pasien dan memperbaiki faktor komorbiditas yang ada.^{7,35} Dalam menurunkan risiko infeksi, dapat dilakukan dengan mencuci tangan dengan air hangat dan sabun antibakteri, serta mandi secara teratur 2 kali sehari.. Pasien dengan impetigo juga harus membersihkan peralatan pribadi secara rutin, selain itu, mainan-mainan pada anak-anak.⁷ Jika didapatkan lesi berupa vesikel/bula/pustul yang pecah, segera mencuci area yang terkena dengan sabun. Tindakan ini bertujuan untuk mencegah penularan baik pada kulitnya sendiri ataupun pada orang yang terdekat maupun yang tinggal serumah dengan pasien, karena cairannya mengandung banyak bakteri yang dapat menular.³⁵ Pencegahan ektima daerah pada iklim tropis, selain menjaga higienitas juga dengan menggunakan *insect repellent* untuk mengurangi reaksi gigitan serangga yang jika dibiarkan dapat menyebabkan komplikasi pioderma berupa ektima.¹⁷

Pasien juga dianjurkan untuk mencuci tangan sebelum dan sesudah memegang sesuatu yang kotor, terutama setelah memegang lesi, karena area tersebut mengandung banyak bakteri yang juga dapat menular. Pasien diedukasi untuk tidak menggunakan handuk, lap, sapu tangan atau barang-barang yang sama dengan anggota keluarga yang lain, melainkan sebaiknya secara terpisah. Begitupun terkait pentingnya menghabiskan antibiotik yang diberikan untuk

mencegah terjadinya resistensi. Pengobatan antibiotik topikal digunakan hingga kulitnya sembuh seperti kulit disekitarnya. Apabila keluhan tidak membaik meskipun telah diobati, maka dianjurkan untuk segera berobat ke dokter spesialis kulit.³⁵

16.12 Penutup

Impetigo merupakan penyakit infeksi pada kulit yang disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus* atau bakteri *Streptococcus* grup A. atau keduanya. Penyakit ini mempengaruhi lapisan supercial epidermis dan sangat menular pada individu maupun orang lain. sehingga digolongkan sebagai pioderma superfisial. Jenis impetigo terbagi menjadi 3 tipe, yaitu: impetigo non-bulosa, impetigo bulosa, dan impetigo ulseratif/ektima. Sebagian besar kasus impetigo yaitu sebanyak 70% diklasifikasikan sebagai non-bulosa, sedangkan impetigo bulosa menyumbang 30% kasus yang tersisa. Terkadang pada infeksi ulserasi yang dalam dapat terjadi suatu jenis impetigo yang dikenal sebagai ektima, yang merupakan komplikasi dari impetigo bulosa.

Prevalensi ektima terjadi pada anak-anak, penderita usia lanjut yang tidak dirawat. Atau individu dengan diabetes. Gambaran klinis pada pasien ektima berupa erosi maupun ulserasi krusta, yang sering terjadi didaerah ekstremitas bawah. Yang di awali adanya vesikel atau vesikobullosa yang berkembang menjadi krusta tebal dalam beberapa waktu. Dalam penatalaksanaannya dengan membersihkan dan menghilangkan krusta, pemberian salep dengan dua kali sehari. Edukasi mengenai higienitas terhadap pasien sangat penting untuk pengobatan dan mencegah penularan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hasanah U, Pulungan ASS, Gultom ES. Uji Aktivitas Antibakteri Penyebab Infeksi pada Kulit dari Jamur Endofit Daun Kemangi (*Ocimum sanctum L.*). *Jurnal Biosains*. 2021 Des;7(3): 152-156.
2. Kurniawan S dan Yenita. Uji Efektivitas Antibiotik Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L*) dan Ekstrak Habatussauda (*Nigella sativa L*) Terhadap Jumlah Leukosit Mencit Jantan (*Mus musculus L*) yang Terinfeksi *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmiah Kohesi*. 2021 Apr;5(2): 122-129.
3. Tumanggor R, Purwadi, Setiawan F. Penerapan Metode Teorema Bayes untuk Mendiagnosa Penyakit Impetigo pada Anak. *Jurnal Sistem Informasi TGD*. 2022 Jul;1(4):487-497.
4. Humaiya S dan Mellaratna WP. Impetigo Krustosa pada Anak Usia 18 Bulan. *Jurnal Ilmiah Sains, Teknologi, Ekonomi, Sosial dan Budaya*. 2023 Feb;7(1): 39-43.
5. Alotaibi AR, et al. Overview on the Causes and Updated Management of Impetigo. *Journal of Pharmaceutical Research International*. 2021 Des;33(54B): 50-57.
6. Brazel M, Desai A, Are A, Motaparthi K. Staphylococcal Scalded Skin Syndrome and Bullous Impetigo. *Medicina*. 2021 Oct;57(1157): 1-12.
7. Savitri VD. *Bakterial Dermatosis*. Sumatera Barat: Yayasan Pendidikan Cendekia Muslim; 2023.
8. Barbieri E, et al. Non-bullous Impetigo: Incidence, Prevalence, and Treatment in the Pediatric Primary Care Setting in Italy. *Frontiers in Pediatrics*. 2022 Mar; 10(753694): 1-8.

9. Nardi NM, Schaefer TJ. *Impetigo* [internet]. Statpearls Publishing; 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430974/>
10. Wiratama I, Ismail S, Sabir M. Ektima pada Perempuan Usia 73 Tahun: Laporan Kasus. *Jurnal medical Profession*. 2020 Feb;2(1): 14-17.
11. Murlistyarini S, Prawitasari S, Setyowatie L. *Intisari Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin*. Malang: UB Press; 2018.
12. Menaldi SL, Bramono K, Indriatmi W. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin FKUI*. Jakarta: UI Publishing; 2021.
13. Neri, I. Giudice, MMD. Novelli, A, et al. Ideal Features of Topical Antibiotic Therapy for the Treatment of Impetigo: An Italian Expert Consensus Report. *Elsevier*. 2023;98(100): 1-6.
14. Savitri VD. *Bakterial Dermatitis*. Sumatera Barat: Yayasan Pendidikan Cendekia Muslim; 2023.
15. Hidayati AN, et al. *Infeksi Bakteri di Kulit*. Surabaya: Airlangga University Press; 2019.
16. Noah Craft. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 8th Edition. United States: The McGraw-Hill Companies; 2012.
17. Vaiman M, Lazarovitch T, Heller L, Lotan G. Ecthyma gangrenosum and ecthyma-like lesions: review article. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2015;34(4): 633-639.
18. William DJ, Timothy B, Dirk E. *Andrews' Diseases of the Skin*. *Clinical Dermatology*. Singapore: Elsevier; 2016.
19. Nurfadly, et al. *14 Bekal Dasar Dokter Puskesmas*. Medan: UMSU Press; 2021.

20. Indahsari VR. Antibiotik Topikal pada Tatalaksana Impetigo. *Jurnal Medika Hutama*. 2021 Jul;2(4): 1196-1202.
21. Bowen AC, Mahe Antoine, Hay RJ, et al. The Global Epidemiology of Impetigo: A Systematic Review of the Population Prevalence of Impetigo and Pyoderma. *Journal Plos One*. 2015;10(1371): 1-15.
22. Nasyuha AH, Angin MIP, Marsono. Implementasi Dempster Shafer dalam Diagnosa Penyakit Impetigo pada Balita. *Jurnal Media Informatika Budiddarma*. 2020;4(3): 700-706.
23. Gahlawat G, Tesfaye W, Bushell M, et al. Emerging Treatment Strategies for Impetigo in Endemic and Nonendemic Settings: A Systematic Review. *Clin Ther*. 2021;43(6): 986-1006.
24. Perhimpunan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin Indonesia (PERDOSKI). *Panduan Praktik Klinis Bagi Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin di Indonesia*. Jakarta: PERDOSKI; 2017.
25. Woo, T. *Impetigo: Pathogenesis and Clinical Finding* [internet]. The Calgary Guide; 2018. Available from: <https://calgaryguide.ucalgary.ca/impetigo-pathogenesis-and-clinical-findings/>
26. Ikatan Dokter Indonesia (IDI). *Panduan Praktik Klinis Bagi Dokter di Fasilitas Pelayanan Kesehatan Primer*. Jakarta: IDI; 2014.
27. Behrman, RE, Kliegman, RM, Arvin, AM. *Nelson Textbook of Pediatrics. 20th Edition*. Philadelphia: Elsevier; 2016.
28. Budiarti, IS. *Indra Peraba; Kulit*. Jakarta: PT. Bumi Aksara; 2023.
29. Diane JR, Amit G. Pandya. *Dermatology Atlas for Skin of Color*. New York: Springer; 2014.

30. Matthews A, Le B, Amaral S, et al. Prevalence of scabies and impetigo in school- age children in Timor-Leste. *Parasit Vectors*. 2021;14(1): 156.
31. Shah M, Crane JS. *Ecthyma Gangrenosum* [Internet]. StatPearls Publishing; 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534777/>
32. Wolf R, Parish LC, Parish JL. *Emergency Dermatology*. 2nd Edition. Florida: CRC Press; 2017.
33. Ross A dan Shoff HW. *Staphylococcal Scalded Skin Syndrome* [internet]. StatPearls Publishing; 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448135/>
34. Winters RD, Mitchell M. *Folliculitis* [Internet]. StatPearls Publishing; 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547754/>
35. Tan ST, Pratiwi YI, Chandra CC, Elizabeth J. *Buku Edukasi Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin*. Jakarta: FK Untar; 2021.
36. Adams, HH, BanvardC, Juckett, G. Impetigo Diagnosis and Treatment. *American Family Physician*. 2017;90(4): 1-6.

BAB 17

DIFTERIA

Oleh Ariska Putri Hidayathillah

17.1 Pendahuluan

Difteria adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Corynebacterium diphtheriae* yang menyerang saluran pernapasan dan menyebabkan gejala seperti sakit tenggorokan, demam, dan pembengkakan kelenjar getah bening. Penyakit ini sangat berbahaya dan dapat menyebabkan kematian jika tidak segera diobati.

Buku dengan topik difteria dapat membahas berbagai aspek terkait penyakit ini, termasuk sejarah, gejala, diagnosa, pengobatan, pencegahan, dan dampak sosial ekonomi. Buku tersebut dapat ditujukan bagi berbagai kalangan, seperti masyarakat umum, tenaga medis, dan peneliti. Dalam buku ini, pembaca dapat mempelajari bagaimana cara mencegah penyebaran difteria, seperti melalui vaksinasi dan menjaga kebersihan lingkungan. Selain itu, pembaca juga dapat mempelajari tentang pengobatan difteria, seperti penggunaan antibiotik dan perawatan suportif.

Buku dengan topik difteria dapat membantu meningkatkan kesadaran masyarakat tentang penyakit ini dan memberikan informasi yang berguna bagi tenaga medis dalam mengatasi kasus difteria. Hal ini dapat membantu mengurangi angka kesakitan dan kematian akibat penyakit ini serta meningkatkan kualitas hidup masyarakat secara keseluruhan.

17.2 Sejarah dan Epidemiologi

Sejarah difteria dapat ditelusuri sejak abad ke-5 SM di Yunani kuno, di mana penyakit ini disebut sebagai "sakit tenggorokan". Difteria merupakan penyakit yang sebelumnya telah disebut dengan berbagai macam nama penyakit. Namun, istilah difteria baru muncul pada abad ke-19 ketika bakteri *Corynebacterium diphtheriae* ditemukan sebagai penyebabnya. Penyakit ini memperoleh nama resmi dari dokter Prancis Pierre Bretonneau (1778-1862), yang disebut penyakit diphtérie. Asal kata penyakit ini menurut bahasa Yunani adalah "kulit" atau "menyembunyikan", yang menggambarkan lapisan yang muncul di tenggorokan (yaitu pseudomembrane). Pada awal abad ke-20, difteria menjadi penyakit yang sangat menular dan berbahaya di seluruh dunia, terutama di negara-negara berkembang.

Dalam beberapa tahun terakhir, angka kasus difteria telah menurun secara signifikan di banyak negara, namun masih merupakan masalah kesehatan masyarakat yang signifikan di beberapa daerah, terutama di Asia dan Afrika. Meskipun kasus difteria menurun secara signifikan di banyak negara, namun masih ada beberapa negara yang mengalami peningkatan kasus difteria. Menurut data dari Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), pada tahun 2019 terdapat 16.543 kasus difteria di seluruh dunia.

Negara-negara dengan angka kasus difteria yang tinggi di antaranya India, Indonesia, dan Bangladesh. Faktor-faktor yang berkontribusi pada penyebaran difteria termasuk kurangnya vaksinasi, kurangnya sanitasi, dan penyebaran bakteri yang mudah terjadi di lingkungan yang padat penduduk. Meskipun vaksinasi difteria telah tersedia selama lebih dari 70 tahun, namun masih banyak orang yang tidak divaksinasi atau tidak mendapatkan vaksinasi yang cukup. Oleh karena itu, pencegahan dan pengendalian difteria terus menjadi tantangan bagi masyarakat dan pemerintah di seluruh dunia.

17.3 Biologi dan Patogenesis

Difteria disebabkan oleh bakteri gram-positif bernama *Corynebacterium diphtheriae*. Bakteri ini menghasilkan toksin yang dapat menyebabkan kerusakan pada jaringan dan organ tubuh. Bakteri *C. diphtheriae* memiliki bentuk batang dan tidak bergerak. Sel-sel bakteri tersebut biasanya terdapat dalam gugus yang disebut "palang". Bakteri ini memiliki sifat aerobik, yang berarti mereka membutuhkan oksigen untuk bertahan hidup dan berkembang biak.

Toksin yang dihasilkan oleh bakteri *C. diphtheriae* disebut toksin difteria. Toksin ini dihasilkan oleh bakteri saat mereka berkembang biak di tenggorokan atau pada kulit. Toksin difteria bersifat protein dan dapat menyebar ke jaringan dan organ tubuh lainnya melalui darah. Toksin difteria memiliki efek yang merugikan pada jaringan dan organ tubuh, terutama pada sistem saraf dan jantung. Toksin difteria dapat menyebabkan pembentukan plak yang menutupi tenggorokan dan membuat sulit bagi penderita untuk bernafas. Toksin juga dapat menyebabkan kerusakan pada jantung dan sistem saraf, yang dapat berdampak pada kecacatan atau bahkan kematian.

Bakteri *C. diphtheriae* dapat menyebar dari satu individu ke individu lainnya melalui tetesan udara, seperti saat orang yang terinfeksi batuk atau bersin. Bakteri juga dapat menyebar melalui kontak dengan luka atau kulit yang terinfeksi. Meskipun difteria merupakan penyakit yang serius, namun vaksinasi difteria telah terbukti sangat efektif dalam mencegah infeksi. Oleh karena itu, penting bagi individu untuk mendapatkan vaksinasi yang cukup untuk melindungi diri mereka sendiri dan masyarakat dari penyebaran difteria.

17.4 Masa Inkubasi

Masa inkubasi penyakit difteri tergolong cepat yaitu antara 2 - 5 hari. Gejala klinisnya tergantung dari tempat terjadinya

infeksi, status imunitas dan penyebaran toksin. Dilihat secara klinis, difteri bisa terjadi di hidung, tonsil, laring, faring, laringotrakea, konjungtiva, kulit dan genital. Infeksi difteri bisa menimbulkan kematian jika sudah terjadi komplikasi pada laring dan trakea. Komplikasi biasanya juga akan merusak jantung, sistem syaraf dan ginjal. Sebelum hal itu terjadi, pasien harus segera mendapatkan obat antitoksin difteri dan antibiotika penisilin dan eritromisin. Selain itu, perlu diberikan pengobatan suportif dengan pasien melakukan istirahat total selama 2 - 3 minggu. Pencegahan paling efektif adalah dengan imunisasi bersamaan dengan tetanus dan pertusis sebanyak tiga kali sejak bayi berumur dua bulan dengan selang penyuntikan satu – dua bulan. Imunisasi ini akan memberikan kekebalan aktif terhadap difteri, pertusis dan tetanus secara bersamaan.

17.5 Klasifikasi Difteria

Widoyono (2011) mengklasifikasikan difteri menjadi dua jenis difteri, yaitu:

a. Difteri Tipe Respirasi

Difteri tipe ini disebabkan oleh strain bakteri yang memproduksi toksin (toksigenik). Biasanya dapat menyebabkan gejala yang berat sampai meninggal. Difteri tipe respirasi terbagi lagi menjadi beberapa tipe, yaitu:

1) Difteri hidung (anterior nasal diphtheria)

Difteria ini umumnya timbul pada bayi.

2) Difteri faucial

Merupakan bentuk paling umum dari difteri. Gejala dapat berupa tonsilitis disertai dengan pseudomembran yang berwarna kuning keabuan pada salah satu atau kedua tonsil. Pseudomembran dapat membesar hingga ke uvula, palatum mole, orofaring, nasofaring, atau bahkan laring. Gejala dapat disertai dengan mual, muntah, dan disfagia.

3) Difteri tracheolaryngeal

Difteri laring biasanya terjadi sekunder akibat difteri faucial. Difteri tracheolaryngeal dapat menimbulkan gambaran bullneck pada pasien difteri akibat cervical adenitis dan edema yang terjadi pada leher. Timbulnya bullneck merupakan tanda dari difteri berat, karena dapat timbul obstruksi pernapasan akibat lepasnya pseudomembran sehingga pasien membutuhkan trakeostomi.

4) Difteri maligna

Hal ini merupakan bentuk difteri yang paling parah dari difteri. Toksin secara cepat menyebar dengan demam tinggi, denyut nadi cepat, penurunan tekanan darah dan sianosis. Biasanya penyebaran membran meluas dari tonsil, uvula, palatum, hingga lubang hidung. Gambaran bullneck dapat terlihat, dan timbul perdarahan dari mulut, hidung, dan kulit. Gangguan jantung berupa heart block muncul beberapa hari sesudahnya (FK UB, 2016).

b. Difteri Kutan/Kulit

Difteri ini menyerang pada kulit dengan gejala yang ringan disertai peradangan yang tidak khas dan sulit untuk dikenali sehingga seringkali tidak masuk dalam catatan kasus maupun program penanggulangan. Disebabkan oleh strain bakteri toksigenik maupun nontoksigenik. Difteri kutan saat ini lebih sering muncul daripada penyakit nasofaring di negara barat. Hal ini berkaitan dengan alkoholisme dan kondisi lingkungan yang tidak higienis (FK UB, 2016)

17.6 Gejala dan Dagnosis

Gejala klinis difteria bervariasi tergantung pada lokasi infeksi bakteri dan tingkat keparahannya. Gejala klinis biasanya muncul pada hari ke 2 - 5 hari setelah infeksi dan meliputi:

- a. Sakit tenggorokan yang parah dan sulit menelan
- b. Pembengkakan kelenjar getah bening di leher
- c. Demam dan menggigil
- d. Batuk kering dan suara serak
- e. Sakit kepala dan rasa lelah yang parah
- f. Munculnya bercak abu-abu atau putih pada tenggorokan, lidah, atau amandel

Dalam kasus yang lebih serius, difteria dapat menyebabkan komplikasi seperti kerusakan jantung dan sistem saraf, termasuk kelumpuhan otot. Diagnosis difteria dapat dilakukan dengan beberapa metode, termasuk:

- a. Pemeriksaan fisik: dokter dapat melakukan pemeriksaan fisik untuk mencari tanda-tanda infeksi bakteri difteria, seperti adanya plak putih atau abu-abu pada tenggorokan dan amandel.
- b. Kultur bakteri: dokter dapat mengambil sampel lendir dari tenggorokan dan mengirimnya ke laboratorium untuk diuji dan dikembangkan kultur bakteri.
- c. Tes serologis: tes darah dapat dilakukan untuk mendeteksi antibodi terhadap toksin difteria.

Jika difteria dicurigai, dokter dapat merujuk pasien ke spesialis penyakit menular atau infeksi untuk diagnosis dan pengobatan yang tepat.

17.7 Penetapan Kasus

Definisi operasional difteri menurut Kemenkes RI (2017), diantaranya:

- a. Suspek difteri adalah orang dengan gejala faringitis, tonsilitis, laringitis, trakeitis atau kombinasinya disertai demam tidak tinggi dan adanya pseudomembran putih

keabu-abuan yang sulit lepas, mudah berdarah apabila dilepas atau dilakukan manipulasi.

- b. Probable difteri adalah orang dengan suspek difteri ditambah dengan salah satu gejala berikut:
 - 1) Pernah kontak dengan kasus (<2 minggu)
 - 2) Imunisasi tidak lengkap, termasuk belum dilakukan booster
 - 3) Berada di daerah endemis difteri
 - 4) Stidor, bullneck
 - 5) Pendarahan submukosa atau petechiae pada kulit
 - 6) Gagal jantung toksik, gagal ginjal akut
 - 7) Miokarditis
 - 8) Meninggal
- c. Kasus konfirmasi laboratorium adalah kasus suspek difteri dengan hasil kultur positif *Corynebacterium diphtheriae* strain toxigenic atau PCR yang telah dikonfirmasi dengan elek test.
- d. Kasus konfirmasi hubungan epidemiologi adalah kasus yang memenuhi kriteria suspek difteri dan mempunyai hubungan epidemiologi dengan kasus konfirmasi laboratorium.
- e. Kasus karier adalah orang yang tidak menunjukkan gejala klinis, tetapi hasil pemeriksaan laboratorium menunjukkan positif *Corynebacterium diphtheriae*.

17.8 Pengobatan

Pengobatan difteria melibatkan pemberian antibiotik dan terapi suportif untuk mengatasi gejala dan komplikasi yang terkait. Beberapa jenis pengobatan yang dapat dilakukan untuk mengatasi difteria antara lain:

- a. Antibiotik: Antibiotik seperti eritromisin dan penisilin merupakan pengobatan utama untuk difteria. Antibiotik ini

dapat membunuh bakteri *C. diphtheriae* dan mencegah penyebaran infeksi ke jaringan dan organ tubuh lainnya.

- b. Terapi suportif: Terapi suportif dapat membantu mengurangi gejala dan komplikasi yang terkait dengan difteria. Ini mungkin termasuk pemberian obat untuk mengurangi demam dan nyeri, serta cairan intravena untuk mencegah dehidrasi.
- c. Imunoglobulin: Imunoglobulin atau serum difteri dapat diberikan kepada pasien untuk membantu mengatasi toksin difteria dan mencegah kerusakan pada organ tubuh.
- d. Pemulihan fungsi jantung: Jika difteria mengakibatkan kerusakan pada fungsi jantung, maka perawatan dan pemulihan fungsi jantung yang tepat dapat dilakukan.

17.9 Pencegahan dan Pengendalian

Pencegahan dan pengendalian difteria melibatkan beberapa strategi, termasuk vaksinasi, isolasi pasien, dan pengobatan pasangan.

- a. Vaksinasi: Vaksinasi adalah cara paling efektif untuk mencegah difteria. Vaksin difteria biasanya diberikan bersama dengan vaksin tetanus dan vaksin pertusis dalam bentuk vaksin tritokain. Vaksinasi rutin dianjurkan pada anak-anak dan dewasa, dan juga dapat diberikan pada pasien dewasa yang tidak pernah divaksinasi sebelumnya.
- b. Isolasi pasien: Pasien dengan difteria harus diisolasi dari orang lain selama minimal 48 jam setelah dimulainya pengobatan antibiotik. Selama periode ini, pasien tidak boleh berinteraksi dengan orang lain dan harus tinggal di rumah sakit atau di rumah mereka sendiri dengan pemberian perawatan medis yang diperlukan.

- c. Pengobatan pasangan: Orang yang kontak erat dengan pasien difteria, seperti anggota keluarga atau teman dekat, mungkin perlu diberikan antibiotik sebagai pencegahan.
- d. Pengendalian wabah: Jika ada wabah difteria di daerah tertentu, upaya pengendalian wabah dapat dilakukan dengan memberikan vaksinasi kepada orang-orang yang terpapar, memantau pasien yang terinfeksi, melakukan tindakan isolasi dan karantina, serta mengadopsi langkah-langkah kebersihan dan sanitasi yang ketat.

Upaya pencegahan dan pengendalian difteria perlu dilakukan secara aktif dan konsisten untuk meminimalkan penyebaran penyakit dan melindungi masyarakat dari ancaman difteria.

17.10 Dampak Sosial Ekonomi

Difteria dapat memiliki dampak sosial dan ekonomi yang signifikan pada masyarakat, terutama dalam hal biaya pengobatan dan dampak pada kesehatan masyarakat.

- a. Biaya pengobatan: Pengobatan difteria dapat sangat mahal, terutama jika pasien membutuhkan perawatan di rumah sakit atau perawatan intensif. Biaya ini dapat menjadi beban finansial yang besar bagi keluarga dan masyarakat, terutama di negara-negara berkembang di mana sistem kesehatan mungkin tidak sepenuhnya terjangkau.
- b. Dampak pada kesehatan masyarakat: Difteria dapat menyebar dengan cepat dan memiliki tingkat kematian yang tinggi, terutama pada populasi yang rentan seperti anak-anak dan orang tua. Hal ini dapat menyebabkan kekhawatiran dan kepanikan di masyarakat, serta mengganggu aktivitas sosial dan ekonomi.

- c. Implikasi pada perekonomian negara: Wabah difteria dapat memiliki dampak ekonomi yang signifikan pada suatu negara, terutama jika jumlah kasus dan kematian tinggi.

Biaya pengobatan dan perawatan kesehatan dapat membebani anggaran negara, sementara absensi kerja akibat sakit atau kematian dapat mempengaruhi produktivitas dan pertumbuhan ekonomi. Selain itu, difteria juga dapat menyebabkan stigma sosial pada pasien dan keluarga mereka, terutama jika masyarakat tidak memahami penyakit dan cara penularannya. Ini dapat menyebabkan diskriminasi dan isolasi sosial, yang dapat memperburuk dampak sosial dan ekonomi difteria.

Oleh karena itu, pencegahan dan pengendalian difteria sangat penting untuk mengurangi dampak sosial dan ekonomi penyakit ini pada masyarakat dan negara. Upaya-upaya ini meliputi vaksinasi, isolasi pasien, dan pengobatan pasangan, serta pendidikan masyarakat tentang cara penyebaran dan pencegahan difteria.

DAFTAR PUSTAKA

- Centers for Disease Control and Prevention. 2022. Diphtheria.
<https://www.cdc.gov/diphtheria/index.html>
- World Health Organization. 2017. Diphtheria.
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diphtheria>
- Widoyono. 2011. Penyakit Tropis: Epidemiologi, Penularan, Pencegahan dan Pemberantasannya. Jakarta: Penerbit Erlangga
- Kementerian Kesehatan RI. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2016. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI 2017

BIODATA PENULIS



Analekta Tiara Perdana, S.Si., M.Si.

Program Studi Biologi, Fakultas Sains, UIN Sultan Maulana
Hasanuddin Banten

Penulis lahir di Jakarta tanggal 27 Maret 1991. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Biologi, Fakultas Sains, UIN Sultan Maulana Hasanuddin Banten. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Al Azhar Indonesia dan S2 pada Program Studi Mikrobiologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, IPB University. Penulis menekuni bidang mikrobiologi pangan.

BIODATA PENULIS



Nur Syamsi

Dosen Program Studi Kedokteran
Fakultas Kedokteran Universitas Tadulako

Penulis lahir di Ujung Pandang pada tanggal 19 Agustus 1984. Penulis merupakan dosen tetap di Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Tadulako. Penulis menyelesaikan pendidikan Profesi Dokter di Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi dan pendidikan S2 di Prodi Magister Ilmu Kedokteran dan Biomedis, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan (FK-KMK), Universitas Gadjah Mada.

BIODATA PENULIS



Angga Aditya Permana

Dosen tetap di Universitas Multimedia Nusantara

Angga Aditya Permana (lahir pada Desember 1989 di Jakarta) seorang dosen full time di bidang *Computer Science*, fokus penelitian pada kriptografi, steganografi serta keamanan computer, namun pada tahun 2021 sedang mendalami topik bioinformatika dan *network science*. Angga merupakan mahasiswa program doktoral di IPB University. Memulai karir pertama kali sebagai *Network Enginner* tahun 2011 dan memulai profesinya sebagai dosen pada 2013 hingga saat ini menjadi dosen tetap di Universitas Multimedia Nusantara.

BIODATA PENULIS



Haerani Harun

Staf Dosen Prodi Kedokteran

Penulis lahir di Ujung Pandang tanggal 14 Desember 1981. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Tadulako Palu. Menyelesaikan Pendidikan Dokter di Universitas Hasanuddin Makassar pada tahun 2007, Program Pendidikan Dokter Spesialis Patologi Klinik dan Magister Kesehatan di Universitas Hasanuddin Makassar tahun 2016, dan saat ini sedang menjalani Studi S3 Kesehatan Masyarakat di Universitas Hasanuddin Makassar. Penulis juga bekerja sebagai dokter spesialis Patologi Klinis di beberapa Rumah Sakit dan Laboratorium di Kota Palu

BIODATA PENULIS



Puspita Sari

Dosen Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas
Tadulako

Penulis lahir di Palu tanggal 17 Februari 1988. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran, Universitas Tadulako. Menyelesaikan pendidikan S1 Sarjana Kedokteran (2009) dan Profesi Dokter pada Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia (2011), kemudian menyelesaikan S2 Ilmu Biomedis pada Pascasarjana FKMK Universitas Gadjah Mada (2018). Saat ini penulis merupakan dosen tetap pada Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Tadulako. Korespondensi dengan penulis dapat melalui sari.puspt88@gmail.com

BIODATA PENULIS



Dr.dr. Miranti, M.Kes

Dosen Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Tadulako

Penulis lahir di Palu tanggal 11 Juli 1986. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Tadulako. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Program studi Kedokteran, melanjutkan S2 pada bidang Manajemen Rumah Sakit, dan menyelesaikan program Doktorat di bidang Kesehatan Masyarakat. Penulis juga aktif dalam kepengurusan beberapa organisasi profesi serta menekuni bidang Menulis.

BIODATA PENULIS



Hajimi

Dosen Prodi Sanitasi Jurusan Kesehatan Lingkungan
Politeknik Kesehatan Kemenkes Pontianak

Penulis lahir di Kecamatan Pemangkat Kabupaten Sambas Propinsi Kalimantan Barat tanggal 23 Mei 1970. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Sanitasi Program Diploma Tiga Jurusan Kesehatan Lingkungan Politeknik Kesehatan Kemenkes Pontianak. Menyelesaikan 313ector313an313 mulai dari D1 (SPPH Depkes Pontianak), D3 (AKL Jakarta) dan S1 (FKM UI-Depok) dan S2 (Magister Kesehatan Universitas Diponegoro – Semarang) peminatan 313ector313an lingkungan. Penulis adalah salah satu dosen yang mengambil spesialisasi keilmuan dan keterampilan di bidang entomologi dan pengendalian 313ector penyakit.

Penulis menyukai berbagai jenis olah raga seperti sepak bola, futsal, tenis lapangan dan sepeda gunung (MTB), selain itu penulis juga menyukai travelling walaupun masih terbatas di wilayah Kalimantan Barat. Bertempat tinggal di Jl. H.A. Rahman Gg. Keluarga No. 73 Kelurahan Sungai Jawi Dalam Kecamatan Pontianak Barat Kota Pontianak – Kalimantan Barat. Penulis dapat dihubungi melalui rubbyfamily73@gmail.com atau 08125705085

(Hp/Wa), diskusi dan kritikan (saran) untuk membangun dan memotivasi sangat dinantikan.

BIODATA PENULIS



Ni Ketut Yuliana Sari, S.ST., M.Si., M.Imun.

Dosen Program Studi Teknologi Laboratorium Medis
Poltekkes Kemenkes Kupang

Penulis lahir di Parigi Moutong tanggal 19 Februari 1991. Penulis menyelesaikan pendidikan Sekolah Menengah Atas di SMA negeri 3 Palu, Sulawesi Tengah pada tahun 2008. Penulis memiliki ketertarikan di bidang kesehatan dan melanjutkan pendidikan Diploma III Analis Kesehatan di Akademi Manggala Yogyakarta. Setelah menyelesaikan pendidikan Diploma III pada tahun 2011. Penulis melanjutkan pendidikan Diploma IV di Poltekkes Kemenkes Yogyakarta pada Tahun 2012 hingga 2013. Selain tertarik pada bidang kesehatan, Penulis juga menyukai bidang pengajaran. Selama menempuh pendidikan Diploma IV, penulis mengajar di Sekolah Menengah Kejuruan (SMK) Kesehatan Bantul Yogyakarta. Selanjutnya pada tahun 2013 hingga 2015, Penulis bekerja sebagai guru di SMK Kesehatan Bali Khresna Medika, Badung, Bali. Tahun 2015, Penulis lulus seleksi Pegawai Negeri Sipil di Poltekkes Kemenkes Kupang dan bekerja hingga saat ini sebagai Dosen di Prodi Teknologi Laboratorium Medis. Penulis menyelesaikan pendidikan Pascasarjana Program Studi

Magister Biologi di Universitas Udayana, Bali dan mendapat gelar magister sains pada tahun 2019. Pada tahun 2020, Penulis mendapatkan gelar magister imunologi setelah menyelesaikan pendidikan di Sekolah Pascasarjana Program Studi Magister Imunologi Universitas Airlangga, Surabaya.
Email Penulis: niketutyuliana@poltekeskupang.ac.id

BIODATA PENULIS



Denis Farida, S.Kep.,Ns.,M.Tr.Kep

Dosen Program S1 Keperawatan & Ners
Fakultas Kesehatan Institut Kesehatan & Bisnis Surabaya

Penulis lahir di Sidoarjo tanggal 29 September 1992. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi S1 Keperawatan & Ners Fakultas Kesehatan Institut Kesehatan & Bisnis Surabaya. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Keperawatan dan melanjutkan S2 pada Jurusan Keperawatan.

BIODATA PENULIS



Putri Pamungkas S.Kep.,Ns.,M.K.M

Dosen Program Studi Ilmu Keperawatan dan Profesi Ners
Institut Kesehatan dan Bisnis Surabaya

Penulis lahir di Padang tanggal 3 November 1992. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Pendidikan Ilmu Keperawatan dan Profesi Ners, Institut Kesehatan dan Bisnis Surabaya. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Ilmu Keperawatan Universitas Kadiri dan melanjutkan S2 pada Jurusan Kesehatan Masyarakat Universitas Sebelas Maret. Penulis menekuni bidang Epidemiologi dan Biostatistik Penelitian fokus bidang penyakit menular.

Penulis juga aktif menjabat sebagai Sekertaris Program Studi Pendidikan Ilmu Keperawatan dan Profesi Ners, Institut Kesehatan dan Bisnis Surabaya. Penulis mulai aktif menulis buku pada tahun 2020.

BIODATA PENULIS



dr. Riana Retno Widiastuty, M.Sc, Sp.PK

Kepala Instalasi Laboratorium RS. Muhammadiyah Lamongan,

Penulis lahir di Surabaya tanggal 18 Desember 1975. Saat ini penulis adalah Kepala Instalasi Laboratorium RS. Muhammadiyah Lamongan, penanggung jawab laboratorium klinik RS. Muhammadiyah Tuban dan dosen part time pada Program Studi D3 Fisioterapi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Muhammadiyah Lamongan. Menyelesaikan pendidikan S1 dan Profesi Dokter Umum di Universitas Sebelas Maret Surakarta dan melanjutkan Program Spesialisasi Patologi Klinik serta S2 Kedokteran Klinik di Universitas Gadjah Mada.

Pengalaman mengajar di Akper dan Stikes Pangkalpinang , Stikes dan poltekkes di Yogyakarta. Dan pengalaman bekerja di klinik 24 jam wilayah Tangerang dan Bekasi selama 3 tahun serta RS Bakti Timah Pangkal pinang selama hampir 12 tahun. Telah memiliki dua putra (Shobran Naufal 18 tahun dan Salman Naufal 8 tahun).

BIODATA PENULIS



Christin Rony Nayoan

Dosen tetap di Universitas Tadulako Program Studi Profesi Dokter

Penulis lahir pada tahun 1981 di sebuah kota kecil di Sulawesi Tengah bernama Luwuk. Penulis merupakan dosen tetap di Universitas Tadulako Program Studi Profesi Dokter. Penulis merupakan dosen farmakologi selama lebih dari 10 tahun dan telah menyelesaikan pendidikan Spesialis THT-KL di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Aktif sebagai dokter spesialis THT-KL di RSUD Tadulako dan RSUD Madani Propinsi Sulawesi Tengah.

BIODATA PENULIS



dr. Oke Kadarullah, Sp.T.H.T.B.K.L.(K)

Dosen Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Purwokerto

Penulis lahir di Bandung tanggal 02 November 1982. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Purwokerto. Menyelesaikan pendidikan S1 kedokteran serta profesi dokter umum di fakultas kedokteran Unpad dan melanjutkan Spesialisasi pada prodi Ilmu Kesehatan THT-KL Unpad serta mengikuti program konsultan dari Kolegium Perhati KL Indonesia. Saat ini penulis juga merupakan dokter fungsional THTBKL serta konsultan onkologi THTBKL di rumah sakit umum daerah dan swasta area Jawa Tengah Selatan.

BIODATA PENULIS



Ni'matul Murtafi'ah, S.Pd., M.Sc.

Dosen Program Studi Teknologi Laboratorium Medik
Fakultas Kesehatan Institut Kesehatan Rajawali

Penulis lahir di Surakarta tanggal 26 Desember 1991. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Teknologi Laboratorium Medik Fakultas kesehatan Institut Kesehatan Rajawali Bandung. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Pendidikan Biologi di Universitas Sebelas Maret dan melanjutkan S2 pada Jurusan Biologi di Universitas Gadjah Mada. Penulis menekuni bidang Menulis dibidang Mikrobiologi khususnya bakteri, jamur, virus dan parasit.

BIODATA PENULIS



Ariska Putri Hidayathillah, S.Kep.,Ns., M.Epid

Dosen Program Studi Ilmu Keperawatan dan Profesi Ners
Institut Kesehatan dan Bisnis Surabaya

Penulis lahir di Bangkalan tanggal 25 Agustus 1991. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Ilmu Keperawatan dan Profesi Ners Fakultas Kesehatan Institut Kesehatan dan Bisnis Surabaya. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Ilmu Keperawatan Universitas Airlangga dan melanjutkan S2 pada Epidemiologi Universitas Airlangga. Penulis menekuni bidang Epidemiologi penyakit menular.

Penulis juga aktif di dalam kegiatan intra kampus menjadi Ketua Program Studi Ilmu Keperawatan dan Profesi Ners Institut Kesehatan dan Bisnis Surabaya. Penulis mulai berkecimpung di dunia menulis buku mulai tahun 2023.