
Wabah Difteri di Kecamatan Cikalong Wetan, Kabupaten Cianjur, Jawa Barat, Indonesia

Kusnandi Rusmil, Alex Chairulfatah, Eddy Fadlyana, Meita Dhamayanti

*Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Unpad, RS Dr.Hasan Sadikin, Bandung

*Ikatan Dokter Anak Indonesia Cabang Jawa Barat

Latar belakang. Sejak tahun 1986 tidak ditemukan lagi kasus difteri yang dirawat di Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung Jawa Barat. Namun, wabah difteri selalu terjadi di beberapa kabupaten di Jawa Barat seperti yang dilaporkan sejak tahun 1993 sampai tahun 2010. Kementerian Kesehatan juga melaporkan peningkatan kasus difteri di beberapa provinsi di Indonesia tahun 2010. Suatu penelitian saat wabah di Kecamatan Cikalong Wetan Kabupaten Cianjur tahun 2001 sebagai gambaran kejadian wabah di salah satu kabupaten di Jawa Barat.

Tujuan. Menggambarkan kejadian wabah difteri, mengetahui tingkat kekebalan dengan mengukur kadar antibodi difteri dan untuk menemukan kemungkinan adanya kuman *C. diphtheriae* beredar di masyarakat di daerah wabah.

Metode. Data kejadian penyakit dan kematian diperoleh dari Puskesmas Cikalong Wetan RS Cianjur dan Dinas Kesehatan Kabupaten Cianjur. Data kadar antibodi diperoleh dengan mengukur kadar anti bodi terhadap difteri pada 698 subyek, yang dibagi menurut kelompok usia. Titer antibodi diukur dengan menggunakan teknik ELISA ganda.

Hasil. Selama wabah terdapat 25 kasus yang dilaporkan dari Puskesmas Cikalong Wetan dengan angka kematian/*crude fatality rate* (CFR) 28%. Diduga kuat bahwa kasus pertama berasal dari kecamatan yang berdekatan dengan Kecamatan Cikalong Wetan. Beberapa bulan sebelumnya dijumpai kasus rawat inap 21 pasien, 55% di antaranya balita, dengan angka kematian 35% terutama disebabkan oleh miokarditis.

Walaupun cakupan imunisasi difteri pertusis tetanus (DPT) tinggi pada anak kurang dari 1 tahun di Kecamatan Cikalong Wetan, hanya 19,3% anak usia 1 tahun memiliki tingkat kekebalan protektif yang memadai. Titer antibodi terus berkurang sesuai dengan meningkatnya usia anak, bahkan tidak ada subjek yang memiliki kadar protektif yang memadai pada kelompok usia 5 – 6 tahun. Enam dari 324 biakan apus tenggorokan pada masyarakat tumbuh *strain toxigenic C. diphtheriae gravis*.

Kesimpulan. Wabah yang terjadi di Kecamatan Cikalong Wetan Kabupaten Cianjur disebabkan oleh karena rendahnya kadar antibodi terhadap *toxigenic C.diphtheriae* pada masyarakat. **Sari Pediatri** 2011;12(6):397-403.

Kata kunci: difteri, imunisasi, kekebalan, wabah

Alamat korespondensi:

DR. Kusnandi Rusmil, dr., Sp.A(K). Bagian/UPF Ilmu Kesehatan Anak FKUP/RSUP dr. Hasan Sadikin Jl. Pasteur No. 38 Telp./Fax. 022-2034426-022-203595 Bandung 40161. E-mail: kusnandi@hotmail.com

Sebelum era imunisasi, difteri merupakan penyebab kematian tinggi di antara anak-anak di dunia. Setelah program pengembangan imunisasi yang menyeluruh /*Expanded Program Immunization*

(EPI) dilaksanakan dengan pemberian toksoid difteri, difteri hampir hilang terutama di negara maju.¹ Indonesia telah melaksanakan Program Pengembangan Imunisasi (PPI) sesuai dengan EPI sejak tahun 1976, dan telah melaksanakan vaksinasi dengan tiga dosis DPT pada bayi dengan cakupan yang tinggi. Dampak dari PPI, sejak tahun 1986 tidak diketemukan lagi kasus difteri yang dirawat di Departemen Ilmu Kesehatan Anak Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin, Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran, yang merupakan rumah sakit rujukan di provinsi Jawa Barat. Diharapkan dengan melaksanakan dan mempertahankan program imunisasi secara terus menerus maka penyakit difteria dapat menghilang. Wabah difteri di Jawa barat hampir selalu ada, dilaporkan pada tahun 2006, 2007, 2008 masing 54, 50, 28 kasus, dan tahun 2010 dilaporkan 28 kasus dengan angka kematian yang cukup tinggi.² Subdit KLB Dirjen P2M-PL Kementerian Kesehatan melaporkan peningkatan kasus difteri di beberapa provinsi di Indonesia seperti Jawa Timur, Jawa Tengah, DKI, Lampung, dan beberapa tempat lain di Indonesia.³ Kenyataan tersebut menimbulkan kekuatiran berjangkitnya kembali penyakit difteri. Telah dilakukan penelitian pada saat wabah di Kecamatan Cikalong Wetan Kabupaten Cianjur Jawa Barat yang terjadi pada Desember 2000 hingga awal Maret 2001 di Kecamatan Cikalong Wetan, dengan CFR 28%. Pada umumnya di daerah dengan tingkat kekebalan *C. difteriae* yang tinggi, kasus difteri yang berasal dari daerah lain tidak akan menyebar lebih lanjut. Dengan kata lain tingkat kekebalan masyarakat yang rendah terhadap *toxigenic C. difteriae* akan dapat menyebabkan wabah terhadap *toxigenic C. difteriae*.⁴ Tujuan penelitian untuk menggambarkan kejadian wabah difteri, mengukur kadar antibodi terhadap difteri pada anak kurang dari 15 tahun, dan untuk menemukan kemungkinan adanya *C. difteriae* beredar pada masyarakat di daerah Kecamatan Cikalong Wetan Kabupaten Sukabumi.

Metode

Penelitian dilaksanakan dari bulan Maret 2001 sampai 19 Mei 2001. Data kasus penyakit dan kematian diperoleh dari Dinas Kesehatan Kabupaten Cianjur, RSUD Cianjur, dan Puskesmas Cikalong Wetan Puskesmas. Untuk menilai kadar antibodi difteri dilakukan serosurvei secara potong lintang pada anak-anak kurang dari 15 tahun di Kecamatan Cikalong Wetan yaitu wilayah

wabah difteri dilaporkan. Enam ratus sembilan puluh delapan subyek berumur kurang dari 15 tahun, dibagi secara proposional sesuai masing-masing kelompok usia. Pembagian kelompok, anak balita (usia 1-5 th) yang tinggal atau dekat dengan kasus atau diduga menderita difteri, murid taman kanak-kanak (usia 5-6 tahun), siswa sekolah dasar (6-12 tahun), dan siswa sekolah menengah pertama (SMP) (12-15 tahun) dari desa tempat wabah difteri dilaporkan. Antibodi terhadap toksin difteri diukur dengan teknik *double* ELISA.

Penilaian kadar antibodi terhadap *C. difteriae*⁵ adalah,

- <0,01 IU / mL tidak memberikan perlindungan
- 0,01-0,1 IU/ml memberikan perlindungan parsial atau kurang memadai
- >0,1 IU / mL memberikan perlindungan total atau memadai

Pemeriksaan bakteriologis dilakukan pada kasus difteri yang hidup, suspek difteri, dan orang-orang sekitar kasus. Apus farings diambil dan dikirim ke laboratorium. Awalnya apus faring dilakukan oleh perawat berpengalaman dari Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin (50 pertama spesimen), oleh karena keterbatasan fasilitas maka sisanya dilakukan oleh personel Puskesmas setempat setelah dilakukan pelatihan singkat. Biakan untuk *C. difteriae* menggunakan media Loeffler, pemeriksaan bakteriologis dan serologis dilakukan di laboratorium PT Bio Farma.

Manifestasi klinis klasik difteri apabila dijumpai nyeri tenggorokan, pseudomembran, dan *bullneck*. Sebagian besar kasus dirujuk ke Rumah Sakit Kabupaten Cianjur, diagnosis klinis dikonfirmasi oleh dokter anak. Suspek difteri apabila terdapat kecurigaan yang kuat terhadap difteri secara klinis, yaitu pasien dengan nyeri tenggorokan yang berasal dari daerah wabah, namun dokter tidak yakin apakah pembengkakan leher adalah *bullneck* awal atau parotitis. Kasus suspek difteri, dilakukan pengawasan ketat oleh dokter puskesmas. Semua kasus dilaporkan kepada Dinas Kesehatan Kabupaten Cianjur.

Hasil

Kecamatan Cikalong Wetan merupakan salah satu dari 24 kecamatan di Kabupaten Cianjur, Provinsi Jawa Barat. Kecamatan Cikalong Wetan terletak

20 kilometer sisi utara dari kota Cianjur, ibukota Kabupaten Cianjur, dengan jumlah penduduk pada tahun 2000 adalah 82,661 orang.

Kasus difteri yang dilaporkan

Selama wabah di Cikalong Wetan, dari bulan Desember 2000-Februari 2001, terdapat 25 kasus difteri dengan angka kematian 28% (7 kasus). Wabah pertama terjadi di Kecamatan Cugenang, sekitar 8 kilometer dari Kota Cianjur dan 28 kilometer dari Kecamatan Cikalong wetan, dengan 59 kasus difteri dan tingkat kematian 25,4% (15 kasus). Di Kecamatan Kadupandak, sekitar 60 kilometer dari kota Cianjur sampai Juni 2001, ditemukan 28 kasus dengan angka kematian 17,9% (5 kasus). Distribusi jumlah dan usia kasus yang dilaporkan di tiga kecamatan tertera pada Tabel 1.

Penyelidikan oleh petugas Puskesmas dan Dinas Kesehatan Kabupaten Cianjur menunjukkan kasus difteri pertama kali yang dilaporkan di Cikalong Wetan berasal dari salah seorang warga yang baru saja kembali dari menjenguk saudaranya yang menderita difteri di Cugenang beberapa hari sebelum timbulnya kasus pertama di Cikalong Wetan.

Kasus rawat inap

Menurut data Dinas Kesehatan Kabupaten Cianjur sejak tahun 1993–2000 selalu dijumpai kasus difteri yang dirawat di RSUD Cianjur, pasien terutama berasal dari daerah yang berdekatan dengan kota Cianjur. Jumlah kasus meningkat sangat cepat pada tahun 2001 dan sampai bulan Mei jumlah yang dirawat 20 kasus dengan jumlah kematian 7 orang CFR 35%, sebagian besar kasus berasal dari Kecamatan Cikalong Wetan, 11 kasus terjadi pada usia anak di

bawah lima tahun (55%), penyebab utama kematian adalah miokarditis. Gejala klinis yang menonjol adalah nyeri tenggorokan dan leher yang membesar (*bullneck*). Sebagian besar pasien rawat inap setelah hari keempat timbulnya gejala penyakit dan pemberian antitoksin difteri tidak memadai untuk seluruh pasien, hal ini disebabkan persediaan kurang dan harganya mahal. Pada bulan Juli 2001 terdapat dua kasus rawat inap, satu berusia 5 tahun dan satu berusia 20 tahun. Jumlah kasus difteri dirawat di rumah sakit dari 1993-2001 tertera pada Gambar 1.

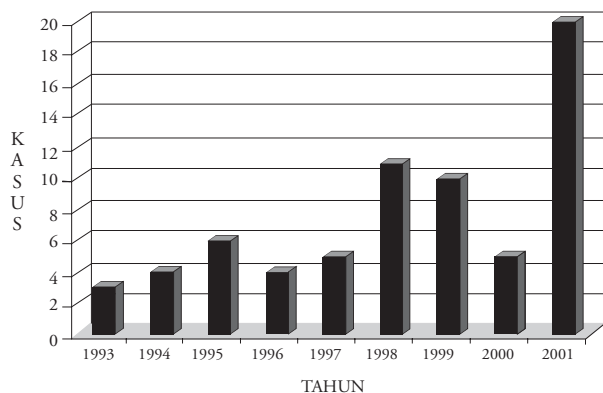
Pada bulan Juli 2001, dua pasien berumur 5 dan 20 tahun dirawat di RS Cianjur. Jumlah total pasien 38 orang, yang didiagnosis suspek difteri selama wabah, akan tetapi sebagian pasien menolak dirujuk ke rumah sakit untuk konfirmasi klinis atau laboratorium dan penatalaksanaan lebih lanjut. Pasien-pasien tersebut diberi eritromisin dan disarankan untuk mengunjungi Puskesmas setiap hari. Walaupun demikian ditemukan beberapa pasien mengalami perburukan klinis dengan cepat, terjadi pembengkakan leher pada kunjungan pertama kemudian menjadi *bullneck* yang besar disertai kondisi klinis toksik pada kunjungan berikutnya. Beberapa pasien yang dirujuk ke rumah sakit meninggal.

Status imunitas

Pada pemeriksaan serologi, 55 (96,5%) dari 57 bayi kurang dari usia 1 tahun telah menerima tiga dosis lengkap vaksinasi DTP, cakupan DTP anak kurang satu tahun di wilayah ini cukup tinggi (lebih dari 90%) berdasarkan laporan setiap tahun dari Puskesmas. Sayangnya untuk kelompok umur yang lebih tua data untuk imunisasi DTP tidak cukup. Meskipun tinggi cakupan imunisasi DTP pada bayi kurang dari usia 1

Tabel 1. Jumlah kasus difteri pada tiga kecamatan

Usia (tahun)	Cugenang (Okt 2000-Jan 2001)	Cikalong Wetan (Des 2000-Feb 2001)	Kadupandak (Maret-Juni 2001)	Total
<1	-	1	1	2
1-4	14	4	1	19
5-9	32	12	14	58
10-14	12	8	5	25
>15	1	-	7	8
Total	59	25	28	112
CFR	15 (25,42%)	7 (28,0%)	5 (17,9%)	27 (24,1%)



* Sampai dengan bulan Mei 2001
Tingkat kematian /CFR : 7/20 (35%)

Gambar 1. Jumlah kasus difteri yang di rawat di RS Kabupaten Cianjur

tahun, ternyata pada kelompok 1-2 tahun, 83,2 % anak tidak memiliki tingkat perlindungan yang memadai, dan hanya 16,8% yang memiliki tingkat pelindung yang memadai (Tabel 2)

Proporsi anak yang mempunyai kadar antibodi proteksi menurun dengan bertambahnya usia, dan mencapai sangat minimum pada usia 5-6 tahun. Bahkan pada kelompok usia 5-6 tahun tidak ada subjek yang memiliki level proteksi memadai. Selanjutnya

pada usia diatas usia 6-7 tahun kadarnya meningkat lagi sesuai dengan program imunisasi ulangan toksoid difteri pada anak SD kelas 1 dan 2, dan relatif stabil sampai 10-11 tahun, proporsi terendah kedua ditemukan pada usia 11-12 tahun (Gambar 2).

Dua belas dari 18 kasus difteri yang sembuh di periksa kadar antibodi, 10 dari mereka (83,3%) tidak memiliki kadar proteksi terhadap antibodi *C.difteriae*. (Tabel 3)

Pemeriksaan bakteriologi

Enam dari 324 (1,9%) biakan serab tenggorokan, tumbuh *C. difteriae*, dan seluruhnya termasuk *strain gravis*. Lima dari 50 spesimen menunjukkan biakan positif, sedangkan dari 274 spesimen lain yang diambil oleh tenaga puskesmas hanya satu (0,3%) positif. Lima dari kultur positif diperoleh dari kasus suspek difteri dan yang lainnya dari kontak rumah tangga. Semua subyek dengan kultur positif diberikan eritromisin selama 10 hari, tidak dilakukan lagi biakan setelah selesai terapi.

Rantai dingin

Tim peneliti mewawancarai sejumlah tenaga puskesmas

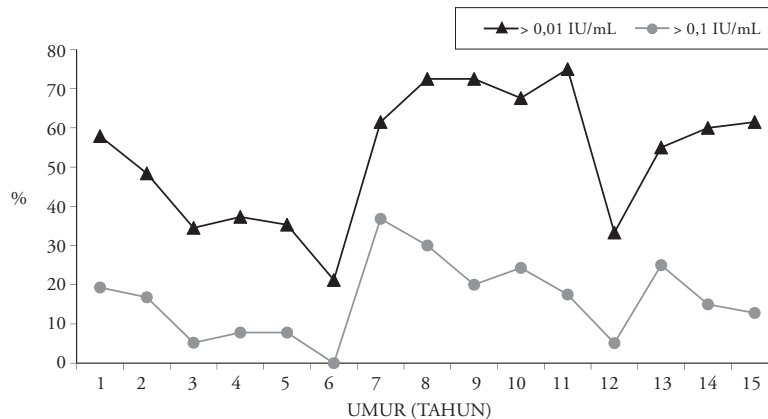
Tabel 2. Titer antibodi dan toksin difteri menurut umur

Usia (tahun)	Titer serologis antibodi anti difteri (IU/mL)*			Total
	< 0,01 n (%)	0,01-< 0,1 n(%)	≥ 0,1 n (%)	
<1	24 (42,1)	22 (38,6)	11 (19,3)	57
1-<2	49 (51,6)	30 (31,6)	16 (16,8)	95
2-<3	38 (65,5)	17 (29,3)	3 (5,2)	58
3-<4	32 (62,7)	15 (29,4)	4 (7,8)	51
4-<5	33 (64,7)	14 (27,5)	4 (7,8)	51
5-<6	26 (78,8)	7 (21,2)	0 (0)	33
6-<7	15 (39,5)	9 (23,7)	14 (36,8)	38
7-<8	11 (27,5)	17 (42,5)	12 (30)	40
8-<9	11 (27,5)	21 (52,5)	8 (20)	40
9-<10	12 (32,4)	16 (43,2)	9 (24,3)	37
10-<11	10 (25,0)	23 (57,5)	7 (17,5)	40
11-<12	26 (66,7)	11 (28,2)	2 (5,1)	39
12-<13	18 (45,0)	12 (30,0)	10 (25,0)	40
13-<14	16 (40,0)	18 (45,0)	6 (15,0)	40
14-<15	15 (38,5)	19 (48,7)	5 (12,8)	39
Jumlah	336 (48,1)	251 (36)	111 (15,9)	698

* < 0,01 IU/mL : tidak ada proteksi
0,01 - < 0,1 IU/mL : kadar proteksi partial (tidak memadai)
≥ 0,1 IU/mL : kadar proteksi total (memadai)

dan memeriksa penyimpanan vaksin. Terdapat laporan mengenai gangguan asupan listrik yang terjadi hampir terjadi setiap hari. Tim peneliti juga menemukan petugas Puskesmas kecamatan menggunakan kulkas vaksin untuk menyimpan makanan dan minuman.

Jadwal imunisasi vaksin toksoid difteri yang digunakan di Kabupaten Cianjur sesuai dengan jadwal menurut PPI /EPI tahun 1976, yaitu pemberian tiga dosis DTP yang diberikan sebelum usia satu tahun. Sejak tahun 1996, dilakukan pemberian imunisasi ulangan



Gambar 2. Proporsi subjek dengan antibodi anti difteri

Tabel 3. Titer antibodi pada kasus difteri yang selamat

Kasus difteri	Titer Serologi (IU/mL)			Total
	< 0,01	0,01 - < 0,1	> 0,1	
Kasus, n (%)	10 (83,3)	1 (8,3)	1 (8,3)	12

Pembahasan

Selama 2000-2001 terjadi wabah difteri di Kecamatan Cicalong Wetan, Cianjur, Jawa Barat, terutama menyerang anak-anak sekolah. Sebelum 1986, sebagian besar kasus difteri terjadi pada anak-anak kurang dari 5 tahun. Akan tetapi pada kejadian wabah di Kabupaten Cianjur dilaporkan adanya tujuh remaja (25%) berasal dari Kecamatan Kudupandak dan 1 kasus berumur 20 tahun yang dirawat di RSUD Cianjur pada bulan Juli 2001. Pergeseran wabah penyakit difteri ke arah usia remaja terjadi pula pada saat epidemi di negara-negara bekas Uni Soviet.⁴ Dalam kejadian wabah suatu penyakit, kelompok umur yang terserang sangat tergantung pada status kekebalan kelompok umur tersebut.⁸ Kasus pertama wabah difteri di Cicalong Wetan berasal dari desa tetangga yaitu desa Cugenang. Kasus terjadi oleh karena penularan kepada salah satu penduduk dari Cicalong Wetan yang berkunjung melihat saudaranya yang sakit difteri. Kejadian ini dapat terjadi oleh karena rendahnya kadar proteksi terhadap difteri penduduk desa Cicalong Wetan.

toksoid difteri kepada siswa kelas satu sekolah dasar yang baru efektif dilaksanakan di Kabupaten Cianjur pada tahun 1984 di Kabupaten Cianjur. Suatu penelitian pada anak usia sekolah dasar menemukan bahwa apabila interval pemberian imunisasi toksoid difteri lebih dari 5 tahun sejak dosis terakhir, akan merupakan faktor risiko mudah timbulnya penularan penyakit.⁹

Sampai saat ini selalu ditemukan kasus difteri yang dirawat di rumah sakit Kabupaten Cianjur. Dilaporkan berturut-turut pada tahun 2006, 2007, dan 2008 yaitu 10, 17, dan 7 kasus.² Pasien terutama berasal dari daerah yang berdekatan, berarti bahwa Kota Cianjur dan daerah sekitarnya merupakan daerah endemik difteri. Di Jawa Barat tahun 2010 dilaporkan 28 kasus dengan angka kematian 6 orang.² Penyebaran dari perkotaan ke daerah pedesaan ditemukan juga selama epidemi di Uni Soviet.⁴

Pemberian antitoksin difteri sangat penting untuk menangani kasus difteri.⁸ Semakin terlambat memberikan antitoksin, maka akan mudah terjadi komplikasi. Komplikasi yang sering menyebabkan kematian adalah miokarditis,⁹ yang sering terjadi

pada difteri berat. Tingkat keparahan penyakit pada umumnya berdasarkan luasnya *pseudomembran* dan edema leher (*bullneck*).¹⁰

Pada penelitian kami sebagian besar kasus yang dirawat di rumah sakit telah terdapat *bullneck* besar, dan datang setelah hari keempat sakit. Sebagian pasien diobati dengan antitoksin yang tidak memadai. Derajat keparahan penyakit, kurangnya dukungan, dan keterlambatan pemberian antitoksin mengakibatkan jumlah kematian yang tinggi.⁴ Tindakan penting lainnya adalah pemantauan ketat dari pasien tersangka difteri, merupakan strategi untuk mengendalikan wabah yaitu dengan deteksi dini dan pengelolaan yang baik.^{9,11}

Meskipun cakupan imunisasi dasar DTP pada bayi kurang dari 1 tahun tinggi (96,5%), ternyata anak berumur lebih dari satu tahun 80% tidak memiliki kadar proteksi yang memadai. Seharusnya untuk menjamin perlindungan jangka panjang terhadap difteri, kadar antibodi mencapai sekurang-kurangnya 0,1 IU/mL yang harus dicapai setelah imunisasi dasar.⁸ Proporsi anak dengan kadar antibodi yang memadai untuk melindungi penyakit tampak menurun tajam setelah umur 1-2 tahun, bahkan tak satu pun dari anak-anak memiliki tingkat perlindungan yang cukup dalam kelompok usia 5-6 tahun. Temuan ini mengakibatkan usulan dari Ikatan Dokter Anak Cabang Jawa Barat agar memberikan DTP 4 (ulangan pertama) pada usia 18-24 bulan kepada Dinas Kesehatan Jawa Barat. *WHO-European Advisory on Immunization*, merekomendasikan untuk memberikan ulangan (DT) sebelum masuk sekolah (5-6 tahun) dan saat keluar sekolah.¹ Walaupun pada anak-anak setelah usia 6-7 tahun titer antibodi meningkat kembali namun masih sangat rendah, dan kurang dari 40% dari kelompok usia ini memiliki kadar antibodi yang cukup. (Gambar 2)

Untuk menentukan perlu tidaknya imunisasi pada orang dewasa, membutuhkan survei serologis pada kelompok usia dewasa, walaupun pada penelitian lain di negara-negara bekas Uni Soviet, studi serologis menunjukkan bahwa lebih dari 50% orang dewasa rentan terhadap difteri.¹ Pemberian imunisasi difteri secara masal pada seluruh penduduk di Uni Soviet menunjukkan penurunan nyata jumlah kasus difteri dilaporkan.¹² Pada penelitian kami sebagian besar kasus difteri yang sembuh tidak menunjukkan kadar antibodi yang cukup (Tabel 4). Toksin difteri yang dihasilkan oleh *C.difteriae* lebih toksik dibandingkan imunogenitasnya. Oleh karena itu orang yang sembuh dari difteri harus diimu-

nisasi.¹³ Toksin difteri hanya diproduksi dari *strain* yang toksinogenik, *non toxic strain* sering dijumpai dari karier, terutama selama wabah.¹¹ Hanya 6 (1,9%) dari 324 biakan apus faring tumbuh *C.difteriae*, spesimen telah diambil oleh personel berpengalaman dari RS Hasan Sadikin dan dari petugas Puskesmas Cikalong Wetan. Untuk mencapai hasil yang maksimal dalam penelitian mikrobiologi, perawat dan petugas harus terlatih dalam mengambil spesimen.⁹

Penyimpanan makanan dan minuman di kulkas tempat vaksin akan mengakibatkan lemari pendingin sering dibuka dan ditutup. Untuk menjaga kestabilan suhu, disarankan hanya membuka lemari pendingin dua kali sehari. Selain itu, sering terjadi gangguan asupan listrik, temuan ini mengasumsikan bahwa pengelolaan rantai dingin di Kabupaten Cianjur tidak baik. Namun asumsi ini membutuhkan evaluasi yang lebih mendalam.

Kesimpulan

Tingkat perlindungan/ kekebalan terhadap difteri pada anak-anak kurang dari 15 tahun di daerah wabah sangat rendah, terutama pada anak usia di atas 1 tahun. Bahkan untuk usia 5-6 tahun sudah tidak mempunyai perlindungan yang memadai. Penyebaran terjadinya wabah adalah beredarnya strain *C. difteri* toksigenik di daerah tersebut.

Usulan Tim Peneliti ke Dinas Kesehatan

1. Untuk memastikan kadar antibodi terhadap difteri mempunyai proteksi yang cukup maka prosedur imunisasi termasuk manajemen rantai dingin harus ditingkatkan.
2. Pada keadaan terjadinya wabah difteri, imunisasi masal harus segera dilaksanakan.
3. Penting untuk memberikan vaksinasi ulangan pada usia 1-2 tahun, dan sebelum masuk sekolah (5-6 tahun) atau dilakukan pada saat masuk sekolah (6-7 tahun).
4. Diperlukan pemeriksaan serologis pada orang dewasa

Ucapan terima kasih

Ucapan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu penelitian yaitu PT Bio Farma, Prof. Dr. Suganda Tanuwidjaja

SpA (K), ketua Departemen Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran / RS Dr.Hasan Sadikin beserta staf, anggota IDAI Cabang Jawa Barat, Dr. Adnan MPH Kepala Dinas Kesehatan Jawa Barat, Dr. Dedi Kuswenda, MM Kepala Dinas Kesehatan Kabupaten Cianjur, Dr. Arief Sp.A Kepala Departemen Ilmu Kesehatan Anak RSUD Cianjur. Selanjutnya kepada Prof. DR. Dr. Sri Rezeki Hadinegoro, SpA(K) Departemen Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, yang telah memberikan asupan pada penelitian.

Daftar pustaka

1. Dittmann S, Wharton M, Vitek C, Ciotti M, Galazka A, Guichard S, dkk. Successful control of difteri epidemic in the States of the Former Soviet Socialist Republic: Lesson learned. *J Infect Dis* 2000;181:S10-22.
2. Laporan Bid P2M-PL Dinas Kesehatan, Jawa Barat, 2010.
3. Hadinegoro SRS. Vaksin Td dan Tdap second. Dalam: National symposium on immunization, Indonesian Pediatric Society, Immunization Task-Force, Badan Penerbit Jakarta. 2010.h.164-72.
4. Galazka A. The changing epidemiology of difteri in the vaccine era. *J Infect Dis* 2000;181:S12-9.
5. Sutter RW, Hardy IR, Kolozva IA, Tchondannaia LM, Gluskevich TG, Marievsky V, dkk. Immunogenicity of tetanus difteri toxoid (Td) among Ukrainian adults: implication for diphtheria control in the Newly Independent States of Former Soviet Union. *J Infect Dis* 2000;181:S197-202.
6. Cherry JD. Textbook of pediatric infectious diseases. 3rd edition. Philadelphia: WB Saunders Co; 1992.h.1305-12.
7. Vitek CR, Brennan MB, Gotway CA, Bragina VY, Govorukina NV, Kravtsova ON, dkk. Risk of difteri among school children in the Russian Federation in relation to time since the last vaccination. *Lancet* 1999;353:355-8.
8. Long SL. Diphtheria. Dalam: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, penyunting. Nelson textbook of paediatrics. Edisi ke-17. Philadelphia, Pennsylvania: WB Saunders Co; 2000.h.886-9.
9. Wharton M. Diphtheria. Dalam: Krugman S, Katz SL, Gershon AA, Wilfert CM, penyunting. Infectious diseases of children. Edisi ke-11. Philadelphia, Pennsylvania: Mosby Year Book; 2004.h.85-96.
10. Vitek CR, Bogatyreva EY, Wharton M. Diphtheria surveillance and control in the former Soviet Union and the newly independent states. *J Infect Dis* 2000;181:S2 3-6.
11. Koneman SW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn Jr.WC. Difteri. Dalam: Koneman SW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn Jr. WC, penyunting. Color atlas and textbook of diagnostic microbiology. Edisi ke-5. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins; 1997.h.673-9.
12. Dittman S. Difteri in Europe. Interagency immunization coordination. Committee Bulletin. No. 8. Copenhagen: World Health Organization. 1998.
13. Munford RS, Ory HW, Brooks GF, Feldman RS. Difteri death in the United States 1959-1970. *JAMA* 1974;229