

# Hubungan Karakteristik Klinis dan Laboratoris Terhadap Kejadian Miokarditis Difteri pada Anak di RSUD Dr. Zainoel Abidin Banda Aceh

Tita Menawati Liansyah, Mulya Safri, Sulaiman Yusuf

Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala/RSUD Dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh

**Latar belakang.** Difteri merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Corynebacterium diphtheriae*. Komplikasi terberat penyakit ini yaitu terjadinya miokarditis yang dapat mengakibatkan kematian.

**Tujuan.** Mengetahui hubungan antara karakteristik klinis dan laboratoris terhadap kejadian miokarditis difteri pada anak di RSUDZA Banda Aceh.

**Metode.** Jenis penelitian ini adalah observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional* yang menggunakan data rekam medik pasien difteri periode Januari 2017 hingga Desember 2019. Sampel 101 pasien difteri dengan metode *purposive sampling*. Analisis data menggunakan univariat dan bivariat dengan *Chi-square test*.

**Hasil.** Berdasarkan hasil analisis bivariat antara karakteristik klinis dengan terjadinya miokarditis difteri didapatkan hasil (CI=95%;  $p < 0,05$ ) untuk stridor dan (CI=95%;  $p > 0,05$ ) untuk variabel letak membran, demam, nyeri tenggorokan, suara parau, *bull neck* dan derajat difteri. Analisis antara karakteristik laboratoris (leukosit, Troponin I, CK-MB, SGOT dan SGPT) dengan terjadinya miokarditis difteri didapatkan hasil (CI = 95%;  $p > 0,05$ )

**Kesimpulan.** Terdapat hubungan antara variabel karakteristik klinis, yaitu stridor dengan terjadinya miokarditis difteri. Sementara variabel lain, seperti letak membran, demam, nyeri tenggorokan, suara parau, *bull neck* dan derajat difteri tidak ada hubungan dengan terjadinya miokarditis difteri. Tidak ada hubungan antara variabel karakteristik laboratoris (leukosit, Troponin I, CK-MB, SGOT dan SGPT) dengan terjadinya miokarditis difteri pada anak di RSUDZA Banda Aceh. **Sari Pediatri** 2020;22(3):131-8

**Kata kunci:** miokarditis difteri, karakteristik klinis, laboratoris

## The Relationship of Clinical and Laboratory Characteristics to the Incidence of Diphtheria Myocarditis in Children at Dr. Zainoel Abidin Banda Aceh

Tita Menawati Liansyah, Mulya Safri, Sulaiman Yusuf

**Background.** Diphtheria is an infectious disease caused by *Corynebacterium diphtheriae*. The most severe complication of this disease is the occurrence of myocarditis which can cause death.

**Objective.** To analyze the relationship of clinical and laboratory characteristics to the diphtheria myocarditis in children at RSUDZA Banda Aceh.

**Method.** Analytical observational research with cross-sectional design data collection was carried out through medical records from January 2017 to December 2019. The sample consisted of 101 diphtheriae patients taken using purposive sampling technique, according to inclusion and exclusion criteria. The dependent variable studied was diphtheria myocarditis. The independent variable studied was clinical and laboratory characteristics. Data were analyzed using chi-square, the p-value  $< 0.05$  was considered as significant.

**Result.** Based on the results of the bivariate analysis between clinical characteristics and the occurrence of diphtheria myocarditis, the results were (CI = 95%;  $p < 0.05$ ) for stridor and (CI = 95%;  $p > 0.05$ ) for the variable location of the membrane, fever, sore throat, hoarseness, bull neck and degrees of diphtheria. Analysis between laboratory characteristics (leucocytes, Troponin I, CK-MB, SGOT, and SGPT) with the occurrence of diphtheria myocarditis obtained results (CI = 95%;  $p > 0.05$ ).

**Conclusion.** There was a relationship between clinical characteristic (stridor) with the occurrence of diphtheria myocarditis in children, while other variables, namely the location of the membrane, fever, sore throat, hoarseness, bull neck, and degree of diphtheria have no relationship with the occurrence of diphtheria myocarditis in children at RSUDZA. There weren't relationship between laboratory characteristic variables (leucocytes, Troponin I, CK-MB, SGOT, SGPT) and the occurrence of diphtheria myocarditis in children at RSUDZA Banda Aceh. **Sari Pediatri** 2020;22(3):131-8

**Keywords:** diphtheria myocarditis, clinical characteristics, laboratory

---

**Alamat korespondensi:** Tita Menawati Liansyah. Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala/RSUDZA Lantai 2, Jl. Tgk. Daud Beureueh No. 108 Banda Aceh, 24415. Email: [ppds1ikafk@gmail.com](mailto:ppds1ikafk@gmail.com)

Difteri merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Corynebacterium diphtheriae* (*C. diphtheriae*). Kasus penyakit difteri saat ini masih menjadi Kejadian Luar Biasa (KLB) dan menyebabkan kematian. Data Badan Kesehatan Dunia WHO hingga periode September 2018, diketahui bahwa jumlah kejadian difteri di Indonesia menempati urutan tertinggi kedua di dunia setelah India.<sup>1</sup> Aceh merupakan provinsi peringkat kedua setelah Jawa Timur dengan kasus difteri terbanyak di Indonesia. Insiden difteri pada anak di Aceh semakin meningkat setiap tahunnya, berdasarkan data dari Dinas Kesehatan Aceh pada tahun 2016 terdapat 11 kasus dan meningkat menjadi 117 kasus pada tahun 2017, kemudian tahun 2018 terjadi peningkatan yang cukup signifikan sebesar 200 kasus difteri dan pada tahun 2019 terjadi penurunan menjadi 129 kasus.<sup>2</sup>

Arya dkk<sup>3</sup> menyatakan bahwa miokarditis merupakan komplikasi yang paling sering terjadi pada difteri. Miokarditis difteri merupakan suatu penyakit inflamasi dari miokardium yang disebabkan oleh toksin *C. diphtheriae*. Toksin yang poten secara berlebihan akan diabsorpsi ke dalam sirkulasi dan merusak organ sehingga dapat sebabkan kematian.<sup>4,5</sup> Terjadinya miokarditis difteri dipengaruhi oleh virulensi kuman (biasanya tipe mitis akan menyebabkan miokarditis), lokalisasi kuman (lebih sering terjadi pada tonsilitis difteri yang disertai *bull neck*), imunisasi difteri yang tidak lengkap dan pemberian steroid di awal perjalanan penyakit yang digunakan untuk mencegah atau mengurangi derajat komplikasi pada sistem kardiovaskular. Akan tetapi hal tersebut belum dapat dibuktikan secara nyata.<sup>6</sup>

Insiden miokarditis difteri ini sulit dikemukakan dengan tepat karena laporan, baik dari negara maju maupun negara berkembang, sangat bervariasi. Penelitian di Swedia oleh Skogmar dan Tham<sup>7</sup> menyatakan bahwa komplikasi terjadinya miokarditis terjadi sekitar 10-20% pada pasien difteri. Insiden terjadinya miokarditis difteri di India berkisar antara 16-66%.<sup>5</sup> Sementara itu Besa dkk<sup>8</sup> yang melakukan penelitian mengenai difteri di Nigeria menyatakan bahwa insiden terjadinya miokarditis sebesar 25%.

Eksotoksin difteri bermanifestasi pada jantung berupa miokarditis yang dapat terjadi, baik pada difteria ringan maupun berat, dan biasanya terjadi pada pasien yang terlambat mendapatkan pengobatan antitoksin. Pada umumnya, penyulit terjadi pada minggu ke-2, tetapi dapat ditemui pada minggu pertama atau baru terjadi

pada minggu ke-6. Manifestasi miokarditis dapat berupa takikardia, suara jantung redup, terdengar bising jantung, atau aritmia. Bisa juga terjadi gagal jantung. Kelainan pemeriksaan elektrokardiogram dapat berupa elevasi segmen ST, perpanjangan interval PR, dan *heart block*.<sup>9</sup>

Luasnya variasi insiden miokarditis berkaitan dengan metode yang digunakan untuk mendiagnosis miokarditis, apakah menggunakan hasil pemeriksaan elektrokardiografi, biomarker jantung (troponin I, SGOT, SGPT, leukosit, CK-MB, *c-reaktif protein*), ekokardiografi, *cardiovascular Magnetic Resonance Imaging*, atau biopsi endomiokardial.<sup>5</sup> Oleh sebab itu, perbedaan kriteria diagnosis dapat menyebabkan luasnya variasi insiden miokarditis pada difteri. Sebagian ahli menganggap bahwa S-T depresi ataupun elevasi sebesar 1 mm sudah merupakan tanda miokarditis, namun sebagian lainnya mensyaratkan perubahan EKG yang lebih nyata, misalnya disritmia atau gangguan konduksi intraventrikuler.<sup>6</sup> Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungan antara karakteristik klinis dan laboratoris terhadap kejadian miokarditis difteri pada anak di RSUDZA Banda Aceh.

## Metode

Rancangan penelitian ini adalah observasional analitik dengan studi potong lintang. Metode pengambilan sampel dengan *non-probability sampling* yaitu *purposive sampling*. Diperoleh 101 sampel yang memenuhi kriteria inklusi, yaitu pasien difteri yang berusia 1 bulan hingga 18 tahun yang tercatat dalam rekam medis yang dirawat di ruang isolasi periode Januari 2017 hingga Desember 2019. Kriteria eksklusi adalah rekam medis yang tidak memiliki data lengkap. Variabel dependen yaitu miokarditis difteri, sedangkan variabel independen adalah karakteristik klinis (letak membran, ada tidaknya demam, nyeri tenggorokan, suara parau, stridor, *bull neck* dan derajat difteri) dan karakteristik laboratoris (kadar leukosit, troponin I, CKMB, SGOT, SGPT dan hasil kultur). Analisis data dengan analisis univariat dan bivariat yang menggunakan uji *Chi-square test*, data bermakna bila  $p < 0,05$ . Pengolahan data dilakukan dengan program komputer (*SPSS 24.0 for windows*).

Penelitian ini telah memperoleh kelaikan etik dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala Banda Aceh dengan nomor registrasi 005/ EA/ FK-RSUDZA/ 2020, pada tanggal 8 Januari 2020.

## Hasil

Subyek penelitian didapatkan 101 orang dari 106 pasien difteri yang memenuhi kriteria inklusi. Karakteristik subyek penelitian berdasarkan banyaknya kasus difteri yang dibedakan berdasarkan jenis kelamin, usia, status gizi, status imunisasi, lama sakit sebelum masuk rumah sakit, dan komplikasi. Data karakteristik subyek tertera pada Tabel 1.

Berdasarkan karakteristik subyek penelitian diketahui bahwa jenis kelamin perempuan lebih banyak dari pada laki-laki. Insiden tertinggi terjadinya difteri pada usia lima hingga sembilan tahun. Sementara usia di bawah satu tahun merupakan insiden terendah. Rerata terjadinya penyakit ini adalah usia 9,5 tahun. Status gizi normal, lama sakit di atas tiga hari sebelum masuk rumah sakit, dan status imunisasi difteri yang tidak lengkap merupakan salah

satu karakteristik subyek penelitian dengan persentase terbesar. Sebaliknya, anak dengan riwayat imunisasi lengkap memberikan persentase yang paling sedikit untuk terjadinya difteri. Tabel satu juga menyajikan data bahwa komplikasi tersering pada penderita difteri yaitu terjadinya miokarditis (71,3%) dibandingkan dengan terjadinya *acute kidney injury* AKI dan obstruksi saluran nafas, sementara pasien difteri yang tidak memiliki komplikasi terdapat 17,8%

Karakteristik klinis pasien yang diteliti meliputi letak membran, ada tidaknya demam, nyeri tenggorok, suara parau, stridor, *bull neck* dan derajat difteri tertera pada Tabel 2.

Karakteristik laboratoris meliputi kadar leukosit, troponin I, CKMB, SGOT, SGPT dan hasil kultur (Tabel 3).

Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui hubungan variabel karakteristik klinis dan laboratoris

Tabel 1. Karakteristik subyek penelitian

Karakteristik subyek	N	Persentase (%)	$\bar{x}$	SD
Jenis kelamin				
Laki-laki	49	48,5		
Perempuan	52	51,5		
Usia (tahun)			9,5	4,6
<1	1	1		
1-4	17	16,8		
5-9	35	34,7		
10-14	30	29,7		
15-18	18	17,8		
Status gizi				
Normal	44	43,6		
Kurang	41	40,6		
Buruk	0	0		
Lebih	11	10,8		
Obesitas	5	5		
Status imunisasi (difteri)				
Tidak pernah	20	19,8		
Tidak lengkap	63	62,4		
Lengkap	18	17,8		
Lama sakit sebelum masuk RS				
<3 hari	21	50		
>3 hari	80	6		
Komplikasi				
Miokarditis	72	71,3		
AKI	9	8,9		
Sumbatan jalan nafas	2	2,0		
Tidak ada	18	17,8		

terhadap terjadinya miokarditis pada pasien difteri. Analisis data menggunakan uji *chi-square* dan tertera pada Tabel 4 dan 5.

Tabel 2. Karakteristik klinis subyek penelitian

Karakteristik klinis	n (%)
Letak membran	
Tonsil unilateral	33 (32,7)
Tonsil bilateral	45 (44,6)
Faring	23 (22,8)
Nyeri tenggorok	95 (94,1)
Demam	87 (86,1)
Suara parau	23 (22,8)
Stridor	28 (27,7)
<i>Bull neck</i>	13 (12,9)
Derajat difteri	
Ringan	41 (40,6)
Sedang	44 (43,6)
Berat	16 (15,8)

Tabel 3. Karakteristik laboratoris subyek penelitian

Karakteristik laboratoris	n (%)	$\bar{x}$	SD
Leukosit (/mm <sup>3</sup> )		14.361/mm <sup>3</sup>	5,94
5000-10.000	25 (24,8)		
>10.000	76 (75,2)		
Troponin I		-	
<0,1	18 (17,8)		
0,1-1,49	3 (3)		
Tidak diperiksa	80 (79,2)		
CK-MB (μ/L)		30,23 U/L	8,35
<24	4 (4)		
>24	17 (16,8)		
Tidak diperiksa	80 (79,2)		
SGOT (μ/L)		45 μ/L	25,78
<31	6 (5,9)		
>31	8 (7,9)		
Tidak diperiksa	87 (86,1)		
SGPT (μ/L)		54 μ/L	43,52
<34	5 (5)		
>34	8 (7,9)		
Tidak diperiksa	88 (87,1)		
Hasil kultur			
Kultur positif	34 (33,8)		
Mitis	13(38,2)		
Intermediat	4(11,8)		
Gravis	15(44,1)		
Non toksigenik	2(5,9)		
Kultur negatif	33 (32,4)		
Tidak ada hasil	34 (33,8)		

Tabel 4. Hubungan karakteristik klinis terhadap terjadinya miokarditis

Variabel	Miokarditis difteri n (%)	Difteri tanpa miokarditis n (%)	p
Letak membran			
Tonsil unilateral	22 (66,7)	11 (33,3)	0,773
Tonsil bilateral	33 (73,3)	12 (26,7)	
Faring	17 (73,9)	6 (26,1)	
Nyeri tenggorokan			
Ada	69 (72,6)	26 (27,3)	0,47
Tidak	3 (50)	3 (50)	
Demam			
Ada	63 (72,4)	24 (27,6)	0,76
Tidak	9 (64,3)	5 (35,7)	
Suara parau			0,638
Ada	15 (65,2)	8 (34,8)	
Tidak	57 (73,1)	21 (26,9)	
Stridor			0,028
Ada	15 (53,6)	13 (46,4)	
Tidak	57 (78,1)	16 (21,9)	
<i>Bullneck</i>			0,143
Ada	12 (92,3)	1 (7,7)	
Tidak	60 (68,2)	28 (31,8)	
Derajat difteri			0,320
Ringan	32 (78)	9 (22)	
Sedang	28 (63,6)	16 (36,4)	
Berat	12 (75)	29 (28,7)	

Tabel 5. Hubungan karakteristik laboratoris terhadap terjadinya miokarditis

Variabel	Miokarditis difteri n (%)	Difteri tanpa miokarditis n (%)	p
Leukosit (/mm <sup>3</sup> )			0,237
5.000-10.000	15 (60)	10 (40)	
>10.000	57 (75)	19 (25)	
Troponin I (ng/mL)			1.000
<0,1	17(94.4)	1 (5.6)	
>0,1	3 (100)	0 (0.0)	
CK-MB (μ/L)			1.000
<24	4 (100)	0 (0.0)	
>24	16 (94.1)	1 (5.9)	
SGOT (μ/L)			1.000
<31	5 (83.3)	1 (16.7)	
>31	6 (75)	2 (25)	
SGPT (μ/L)			1.000
<34	4 (80)	1 (20)	
>34	6 (75)	2 (25)	

Hasil analisis hubungan antara karakteristik klinis (lama sakit sebelum masuk rumah sakit, letak membran, demam, nyeri tenggorok, suara parau, *bullneck*, derajat difteri) dan terjadinya miokarditis melalui uji statistik *chi-square* menunjukkan  $p > 0,05$  pada CI=95% sehingga tidak signifikan secara statistik. Hal ini menunjukkan bahwa pada tingkat kemaknaan 95% tidak terdapat hubungan antara lama sakit sebelum masuk rumah sakit, letak membran, demam, nyeri tenggorok, suara parau, dan *bull neck* dengan terjadinya miokarditis pada anak difteri.

Sementara pada variabel stridor diperoleh hasil  $p < 0,05$  pada CI=95% sehingga signifikan secara statistik. Hal ini menunjukkan bahwa pada tingkat kemaknaan 95% terdapat hubungan antara stridor dengan terjadinya miokarditis pada anak difteri.

Hasil analisis hubungan antara karakteristik laboratoris (jumlah leukosit, troponin I, CK-MB, SGOT dan SGPT) dan terjadinya miokarditis melalui uji statistik *chi-square* menunjukkan  $p > 0,05$  pada CI =95% sehingga tidak terdapat hubungan signifikan antara keduanya. Hal ini menunjukkan bahwa pada tingkat kemaknaan 95% tidak terdapat hubungan antara kadar leukosit, troponin I, CK-MB, SGOT dan SGPT dengan terjadinya miokarditis pada anak difteri.

## Pembahasan

Berdasarkan temuan kami diketahui bahwa insiden lebih tinggi terjadi pada perempuan (51,2%) dibanding laki-laki (48,5%). Hal ini selaras dengan penelitian sebelumnya oleh Gundam dkk<sup>10</sup> yang melaporkan bahwa persentase pasien laki-laki (51%) lebih tinggi dibandingkan perempuan (49%). Sebaliknya, Meera dan Rajarao<sup>11</sup> melaporkan lebih banyak insiden pada perempuan (60%) lebih banyak dibandingkan dengan laki-laki (40%). Sebaran usia tertinggi 5-9 (34,7%) tahun dan terendah di bawah 1 (1%) tahun. Rerata usia subyek adalah 9,5 tahun dengan usia paling muda 8 bulan dan usia tertua 17 tahun 10 bulan. Hasil penelitian ini sejalan dengan beberapa penelitian lainnya, antara lain, penelitian oleh Panamonta dkk<sup>12</sup> dan Rapolu dkk<sup>13</sup> yang melaporkan bahwa insiden tertinggi kasus difteri pada usia 5-10 tahun.

Status gizi baik memperoleh persentase tertinggi (43,6%), diikuti oleh gizi kurang (40,6%), gizi lebih (10,8%), obesitas (5%), dan terendah gizi *overweight*

(3,5%). Tidak jauh berbeda halnya dengan penelitian ini, Nawing dkk<sup>14</sup> juga melaporkan status gizi baik (82,4%) paling banyak menderita difteri. Kecukupan gizi anak yang baik akan meningkatkan daya tahan terhadap penyakit. Anak kurang gizi akan mudah terkena penyakit, terutama penyakit infeksi. Seperti kita ketahui, bahwa hubungan infeksi dengan status gizi sangat erat, demikian juga sebaliknya. Insiden difteri pada penelitian kami lebih banyak terjadi pada anak dengan gizi baik, tetapi *morality rate* dari penelitian ini sangat rendah (4,16%), yaitu hanya terjadi 3 kematian dari total 72 pasien miokarditis difteri. Berdasarkan literatur diketahui bahwa kunci pencegahan kematian akibat difteri pada anak adalah perbaikan status gizi secara simultan.<sup>15</sup>

Berdasarkan karakteristik klinis pasien diperoleh hasil bahwa gambaran klinis yang paling sering terjadi adalah letak membran pada tonsil bilateral (44,6%), demam (86,1%), nyeri tenggorokan (94,1%), stridor (27,7%), suara parau (22,8%), *bullneck* (12,9%), dan difteri derajat sedang (43,6%). Sejalan dengan penelitian ini, Gundam dkk<sup>10</sup> melaporkan bahwa gambaran klinis yang paling sering dijumpai adalah demam, nyeri tenggorokan, nyeri menelan, *bull neck*, dan suara serak. Penelitian oleh Kole dkk<sup>16</sup> melaporkan bahwa gambaran klinis yang paling sering dijumpai adalah nyeri menelan, palpitasi, *bull neck*, dan demam. Namun begitu, Kole juga melaporkan gambaran klinis yang jarang terjadi adalah stridor, perdarahan pada *pseudomembran* dan gagal ginjal. Penelitian Meera dan Rajarao<sup>11</sup> melaporkan seluruh pasien difteri datang dengan demam, nyeri menelan, dan *pseudomembran*. Laringitis derajat ringan-sedang terjadi pada 67%, kasus *rhinorrhoea* terjadi pada 63% kasus, limfadenopati dan edema pada leher terdapat pada 33% kasus. Gambaran obstruksi saluran nafas akut dalam bentuk stridor terjadi pada 9% kasus. Ratageri dkk<sup>17</sup> melaporkan bahwa persentase klinis yang paling sering terjadi, yaitu *pseudomembran*, demam, limfadenopati servikal, nyeri tenggorokan, bengkak pada leher, disfagia, *bull neck*, dan halitosis. Sebaliknya, Meshram dkk<sup>18</sup> melaporkan bahwa nyeri tenggorokan merupakan persentase klinis yang paling sering dijumpai (95,74%). Menurut derajat keparahan, mayoritas kasus subyek berada pada derajat sedang, yaitu 44 (43,6%), diikuti oleh derajat ringan 41 (40,6%), dan paling sedikit derajat berat 16 (15,8%). Berbeda dengan penelitian oleh Arya dkk<sup>3</sup> di India yang melaporkan bahwa data kasus paling banyak adalah derajat ringan (62,3%)

kemudian diikuti derajat sedang 2(2,1)% dan paling sedikit derajat berat (15,8)%.

Karakteristik laboratoris yang paling sering terjadi yaitu peningkatan jumlah leukosit di atas 10.000/mm<sup>3</sup> yang didapatkan pada 76 subyek penelitian (75,2%). Sementara karakteristik lainnya, seperti kadar SGOT, troponin I, dan CK-MB pada umumnya tidak mengalami peningkatan. Hal tersebut dikarenakan tidak semua subyek penelitian dilakukan pemeriksaan SGOT, troponin I, dan CK-MB. Akibatnya, ketika dilakukan penilaian secara statistik tidak dijumpai hasil yang bermakna. Havaladar dkk<sup>24</sup> melaporkan bahwa leukositosis dan kadar SGOT yang tinggi telah menjadi *fatality predictor* pada pasien dengan miokarditis difteri. Peningkatan enzim hati sangat bervariasi dalam beberapa penelitian sebelumnya, hal ini terjadi karena variasi dalam peningkatan enzim hati tergantung pada waktu pengambilan sampel dan juga pada tingkat keparahan penyakit pasien.<sup>19</sup> Wang dkk<sup>21</sup> melaporkan bahwa pada pasien dengan miokarditis, kadar CK-MB dan troponin I keduanya mengikuti pola perubahan yang konsisten, yaitu meningkat pada tahap akut penyakit, tetapi kembali normal setelah pemulihan.

Kultur positif ditemukan pada 34 kasus, sedangkan hasil negatif pada 33 kasus, dan 34 subyek lainnya tidak didapatkan hasil swab. Dari hasil positif tersebut, 44,1% di antaranya adalah tipe gravis, tipe mitis 38,2%, dan tipe intermediat 11,7%. Hal ini dapat dimengerti bahwa pengumpulan sampel dari penelitian ini terjadi saat terjadi epidemi difteri dan diperoleh hasil bahwa terbanyak adalah tipe gravis. Hasil penelitian kami sesuai dengan literatur bahwa pada saat epidemi dapat ditemukan tingkat karier sebesar 25-40% dari penduduk dengan pola kuman *C. diphtheriae* dari tipe gravis. Saat tidak terjadi epidemi, maka ditemukan tingkat karier sebesar 0,5-1,2% dari penduduk dengan pola kuman *C. diphtheriae* dari tipe mitis. Penelitian oleh Mutahhar dkk<sup>22</sup> melaporkan bahwa galur *C. diphtheriae* mayoritas yang ditemukan adalah *C. diphtheriae* mitis (90%), sedangkan sisanya merupakan galur gravis dan tidak ditemukan galur intermediat ataupun belfanti.

Uji bivariat terhadap variabel lama sakit sebelum masuk rumah sakit, letak membran, demam, nyeri tenggorokan, suara parau, *bullneck* dan derajat difteri terhadap miokarditis difteri menunjukkan hubungan antara stridor dengan terjadinya miokarditis pada anak pasien difteri. Adapun hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Kneen dkk<sup>23</sup> di Vietnam

yang melaporkan hasil bahwa pasien dengan nyeri tenggorokan, stridor, suara serak, *bullneck* dan bengkak pada wajah atau leher memiliki hubungan dengan terjadinya miokarditis, yang merupakan penyebab utama perburukan prognosis.

Hasil analisis hubungan antara karakteristik laboratoris dan terjadinya miokarditis menunjukkan tidak terdapat hubungan antara jumlah leukosit, troponin I, CK-MB, SGOT, dan SGPT terhadap terjadinya miokarditis difteri. Hal tersebut berbeda dengan penelitian Havaladar dkk<sup>24</sup> yang melaporkan bahwa kenaikan kadar leukosit dan SGOT memiliki pengaruh terhadap terjadinya prognosis buruk pada miokarditis difteri. Peningkatan kadar enzim jantung dan SGOT merupakan indikator terbaik terhadap prognosis. Akan tetapi, dari literatur diketahui bahwa SGOT memiliki keterbatasan spesifisitas yang rendah terhadap otot jantung. Peningkatan kadar SGOT juga ditemukan pada kerusakan hati, otot skeletal, paru atau ginjal. Tidak ada isoenzim SGOT yang spesifik jantung dan saat ini pemeriksaan isoenzim SGOT sudah jarang digunakan.<sup>25</sup>

Pengukuran CK-MB merupakan biomarker yang tidak kardiospesifik karena juga dapat meningkat secara bermakna pada pasien dengan trauma otot skeletal akut (59%), penyakit otot kronik (78%), dan gagal ginjal kronik (3,8%). Oleh karena keterbatasannya ini, maka petanda biokimia yang banyak digunakan untuk mendeteksi adanya kerusakan otot jantung adalah troponin jantung (T atau I). Lakkireddy dkk<sup>26</sup> dalam penelitiannya melaporkan bahwa troponin I (TnI) dilepaskan pada saat terjadi cedera miokard yang reversibel dan perbaikan fungsi miokardium bergantung pada kadar TnI yang diukur saat fase akut. Dibandingkan dengan troponin T, TnI sangat spesifik terhadap jaringan miokard dan tidak terdeteksi dalam darah orang sehat. Troponin I lebih banyak didapatkan pada otot jantung daripada CK-MB dan sangat akurat dalam mendeteksi kerusakan jantung. Peningkatan TnI terjadi pada kondisi-kondisi, seperti miokarditis, kontusio kardiak dan setelah pembedahan jantung. Adanya TnI dalam serum menunjukkan telah terjadi kerusakan miokard.<sup>25</sup>

Penelitian kami memiliki beberapa keterbatasan, yaitu pemeriksaan SGOT, SGPT, troponin I, dan CK-MB tidak dapat dilakukan pada semua subyek penelitian karena keterbatasan alat dan bahan di rumah sakit tempat penelitian ini dilakukan. Hal tersebut menyebabkan hubungan antara variabel karakteristik

klinis dengan terjadinya miokarditis difteri tidak dapat dianalisis secara akurat. Oleh karena itu tidak mengherankan apabila hasil dari penelitian kami tidak ada hubungan antara kedua variabel dependen dan independen tersebut. Selain itu, pada variabel klinis, yaitu diperoleh hasil kultur 33,7% dari total subyek penelitian yang tidak diketahui hasil kulturnya apakah positif ataupun negatif.

## Kesimpulan

Tidak ada hubungan antara variabel karakteristik laboratoris yaitu jumlah leukosit, troponin I, CK-MB, SGOT, dan SGPT serta variabel klinis, seperti lama sakit sebelum masuk rumah sakit, letak membran, demam, nyeri tenggorokan, suara parau, *bullneck* dan derajat difteri dengan terjadinya miokarditis difteri, sedangkan pada variabel stridor terdapat hubungan dengan terjadinya miokarditis difteri di RSUD Dr. Zainoel Abidin Banda Aceh.

## Daftar pustaka

1. WHO. Diphtheria Reported Cases. 2018 (Diunduh pada 5 Januari 2019). Didapat dari: URL: <http://apps.who.int/immunizationmonitoring/globalsummary/timeseries/tsincidence/diphtheria.html>.
2. Dinas Kesehatan Provinsi Aceh. Data Difteri 2019 Provinsi Aceh. Banda Aceh: Dinkes Prov Aceh; 2019.
3. Arya P, Maharia MS, Kadela RK, Deepchand. A clinical study of complications of diphtheria. *Int J Otorhinolaryngol Head Neck Surg* 2019;5:1052-55.
4. Bowles NE, Towbin JA. Childhood myocarditis and dilated cardiomyopathy. Dalam: Cooper LE, penyunting. *Myocarditis: from Bench to Bedside*. New Jersey: Humana Press; 2003.h.559-87.
5. Varghese MJ, Ramakrishnan S, Kothari SS, Parashar A, Juneja R, Saxena A. Complete heart block due to diphtheritic myocarditis in the present area. *Ann Pediatr Cardiol* 2013;6:34-8.
6. Sastroasmoro S, Madiyono B. Miokarditis difteri. Dalam: *Buku Ajar Kardiologi Anak*. Jakarta: Binarupa Aksara; 1994.h.360-5.
7. Skogmar S, Tham J. Severe diphtheria with neurologic and myocardial involvement in a Swedish patient: a case report. *BMC Infect Dis* 2018;18:359.
8. Besa NC, Coldiron ME, Bakri A, Raji A, Nsuami MJ, Rousseau C dkk. Diphtheria outbreak with high mortality in Northeastern Nigeria. *Epidemiol Infect* 2014;142:797-802.
9. Hartoyo E. Difteri pada anak. *Sari Pediatri* 2018;19:300-6.
10. Gundam BR, Sudarsi RK, Gundam A. Study of cardiac involvement in diphtheria. *J Epid Based Med Health* 2016;3:3309-19.
11. Meera M, Rajarao M. Diphtheria in Andhra Pradesh—a clinical epidemiological study. *Int J Infect Dis* 2014;19:74-8.
12. Panamonta M, Chaikitpinyo A, Lumbiganon P, Panamonta O, Auvichayapat N, Wongswadiwat Y dkk. Historical assessment of diphtheritic myocarditis from a hospital in Northeastern Thailand. *Asian Biomed* 2014;8:475-84.
13. Rapolu K, Parvathareddy KMR, Karumuri S, Polasa S, Thakkar A. Prognostic significance of electrocardiographic changes in diphtheria myocarditis: a cross-sectional study. *Int J Clin Med* 2014;5:910-15.
14. Nawing HD, Pelupessy NM, Alimadong H, Albar H. Clinical spectrum and outcomes of pediatric diphtheria. *Paediatrica Indones* 2019;59:38-43.
15. Rusilanti. Menu Sehat untuk balita. Jakarta: Kawan Pustaka; 2006; h.12.
16. Kole A, Roy R, Kar S. Cardiac involvement in diphtheria: study from a tertiary referral infectious disease hospital. *Ann Trop Med Pub Health* 2012;5:302-6.
17. Ratageri VH, Bhanu PJ, Shivanand I, Wari P. Diphtheria: time to introspect our immunization practices. *Immunol Res Ther J* 2017;1:112.
18. Meshram RM, Patil A. Clinical profile and outcome of diphtheria in central India: a retrospective observational study. *Int J Contemp Pediatr* 2018;5:1600-5.
19. Arya P, Maharia MS, Kadela RK, Deepchand. A clinical study of complications of diphtheria. *Int J Otorhinolaryngol Head Neck Surg* 2019;5:1052-55.
20. Rashid A, Rasool N, Ajaz S, Wani MI. Clinical profile and predictors of mortality of myocarditis in tertiary care hospital. *Int J Sci Study* 2017;5:242-5.
21. Wang H, Liu S, Xing YL, Chen R, Yu XY. The limitation of MB isoenzyme of creatine kinase mass in assess myocardial injury with muscular disease. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue* 2011;23:723-6.
22. Mutahhar A, Puspitasari D, Husada D, Kartina L, Basuki PS, Moejito I. Sensitivity of erythromycin against toxigenic strain of corynebacterium diphtheriae. *Indones J Trop Infect Dis* 2020;8:24-29.
23. Kneen R, Dung N, Solomon T, Giao PN, Parry CM, Hua NTT dkk. Clinical features and predictors of diphtheritic cardiomyopathy in Vietnamese Children. *Clin Infect Dis* 2004;39:1591-8.
24. Havaladar P, Sankpal M, Doddannavar R. Diphtheric myocarditis : clinical and laboratory parameters of prognosis

- and fatal outcome. *Ann Trop Pediatr* 2000;20:209-15.
25. Samsu N, Sargowo D. Sensitivitas dan spesifisitas troponin T dan I pada diagnosis infark miokard akut. *Maj Kedokt Indones* 2007;57:363-72.
  26. Lakkireddy DR, Kondurb AK, Chediakb EJ, Naira CK, Khan IA. Cardiac troponin I release in non-ischemic reversible myocardial injury from acute diphtheric myocarditis. *Int J Cardiol* 2005;98:351-4.