

TETANUS

PADA BAYI DAN ANAK

**DARI MEJA LABORATORIUM
HINGGA RANAH KLINIS DAN EPIDEMIOLOGIS**

ISMOEDIJANTO

Editor:
Dominicus Husada

TETANUS

PADA BAYI DAN ANAK

DARI MEJA LABORATORIUM
HINGGA RANAH KLINIS DAN EPIDEMIOLOGIS

ISMOEDIJANTO

Editor:
Dominicus Husada

TETANUS PADA BAYI DAN ANAK

DARI MEJA LABORATORIUM HINGGA RANAH KLINIS DAN EPIDEMIOLOGIS

Penulis : Ismoedijanto
Editor : Dominicus Husada
Desain sampul : Tim Desain Prima Media
Tata letak isi : Tim Desain Prima Media
Cetakan Pertama : 2020



Redaksi:

Jl. Kyai Abdul Karim 72, Surabaya
Telp. (031) 8702436
Email: irajanah.mbp@gmail.com

Tata letak buku ini menggunakan Adobe InDesign CC, Adobe Illustrator CC.
Font isi menggunakan Calibri dan Cambria.
16 × 24 cm
viii + 112, ilustrasi

ISBN : 978-623-91407-7-9
Percetakan : Prima Media Offset

© Hak cipta dilindungi oleh undang-undang.

Dilarang menyebarluaskan dalam bentuk apa pun tanpa izin tertulis dari Penerbit Masmédia

Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 19 Tahun 2002 Tentang Hak Cipta Pasal 72 Ketentuan Pidana Sanksi Pelanggaran.

1. Barangsiapa dengan sengaja dan tanpa hak melakukan perbuatan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 2 ayat (1) atau Pasal 49 ayat (1) dan ayat (2) dipidana dengan pidana masing-masing paling singkat 1 (satu) bulan dan/atau denda paling sedikit Rp1.000.000,00 (satu juta rupiah), atau pidana penjara paling lama 7 (tujuh) tahun dan/atau denda paling banyak Rp5.000.000.000,00 (lima miliar rupiah).
2. Barangsiapa dengan sengaja menyiarkan, memamerkan, mengedarkan, atau menjual kepada umum suatu ciptaan atau barang hasil pelanggaran Hak Cipta atau Hak Terkait sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dipidana dengan pidana penjara paling lama 5 (lima) tahun dan/atau denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).

PENGANTAR

Tetanus merupakan salah satu penyakit yang sangat unik dalam kelompok penyakit infeksi tropik. Penyakit ini tidak menular langsung melainkan melalui spora yang diproduksi kuman *Clostridium tetani* pada keadaan yang tidak optimal untuk kehidupannya. Habitat alamiah kuman ini adalah tanah dan usus binatang. Kuman membentuk spora yang tersebar mencemari lingkungan. Pada dasarnya tetanus adalah penyakit akibat pencemaran lingkungan biologis pemukiman manusia.

Gejala klinik penyakit ini sangat khas sehingga pada umumnya diagnosis dapat dibuat atas dasar klinik semata tanpa tergantung pada pemeriksaan laboratorium. Tetanus telah dikenal ganas secara klinik, kematian datang dengan kengerian dan penderitaan. Tampilan klinik bisa beragam dengan severitas yang berbeda pada umur yang berbeda. Kemampuan toksin untuk menimbulkan kematian dengan cepat merangsang para peneliti untuk mengetahui bagaimana mekanisme molekuler kerja toksin, bukan hanya kecepatan menempel pada reseptor dan masuk ke dalam sel, namun juga kecepatan transpor intraaksonal yang semula belum dipahami. Keinginan tahu ketiga adalah spesifisitas toksin pada sel target. Dari luka ke gangliosida, lalu merambat cepat untuk beraksi di *spinal cord* melewati beberapa rintangan sungguh sangat fenomenal. Patogenesis terbuka lebar.

Keinginan tahu manusia akan sebabnya, tidak hanya menghasilkan patogen berupa kuman *C. tetani*, namun sampai ke toksin, bahan

yang dihasilkan kuman, yang menyebabkan orang sakit. Eksotoksin yang diproduksi kuman ini sangat kuat, sehingga meskipun rentang variasi gejala klinik tetap lebar, perubahan klinik dapat terjadi sangat cepat dan dosis yang kecil dapat membunuh dalam waktu yang singkat. Kultur yang mengandung kuman tetanus ternyata mampu membuat zat kebal dalam darah, sehingga dapat digunakan sebagai obat untuk menetralkan toksin. Kemudian, ternyata toksin bisa dibuat kehilangan keganasan, dibuat menjadi vaksin, toksoid, bila dimasak dengan formaldehida, tanpa kehilangan kemampuan menimbulkan kekebalan. Menempelkan toksoid pada garam aluminium meningkatkan reaksi kekebalan yang tinggi. Toksoid ini termasuk imunogen yang sangat kuat sehingga mampu merangsang pembentukan antibodi dengan cepat dan tinggi. Vaksin ini bahkan mampu merangsang timbulnya antibodi anti tetanus pada ibu hamil, sehingga ibu dapat menyalurkan antibodi tersebut pada bayi untuk mencegah tetanus neonatorum. Kemampuan merangsang antibodi pada ibu hamil, inti dari program eliminasi tetanus neonatorum global, berhasil menekan angka kematian bayi di dunia.

Belajar klinik dimulai dengan mengamati gejala klinik, mencari kelainan yang tersembunyi, membuat diagnosis dan menetapkan tata laksana. Ini standar minimal yang harus dikuasai oleh klinisi. Mereka yang tertarik pada infeksi, pasti akan berjalan merunut ke hulu, apa penyebab sesungguhnya, kuman atau toksin, virus atau riketsia, parasit atau larva. Setelah patogen mampu berbiak, respon imun mengantar kita pada mekanisme mana yang jalan dan menimbulkan reaksi, terutama inflamasi, dan molekul mana yang bekerja. Jalan yang dipilih, yang dikendalikan secara genetik, umumnya akan menimbulkan gejala klinik yang khas. Tanpa memahami etiologi dan patogenesis, kita akan gagap menghadapi gejala klinik yang berbeda pada umur yang berbeda atau pada etnis lain. Variasi klinik pada berbagai umur dan perbedaan *severity* dan komplikasi dapat membingungkan tata laksana pengobatan yang harus diterapkan. Pedoman selalu ada, namun tiap penderita memiliki ciri khusus sehingga terapi seharusnya *customized*.

Kebingungan juga melanda para senior yang sudah mengobati anak dengan sakit yang sama, yang jumlahnya tidak berkurang, dan semakin menambah berat beban para klinisi. Mereka mencari jalan agar kasus bisa dicegah, tak perlu menjalani prosedur klinik yang khusus yang menghabiskan biaya dan tenaga. Mereka terpaksa masuk ke dalam epidemiologi dan imunisasi. Memaksa para peneliti membuat vaksin, membuat program eliminasi dan eradikasi. Rentang pengetahuan yang lebar memang menyulitkan para klinisi menguasai semua penyakit dan menjadi konsultan infeksi yang baik. Namun, selalu ada konsep dasar, pakem, yang mempermudah kita melancarkan alur dan algoritma, dan dapat mendeteksi bilamana ada perubahan klinik akibat mutasi patogen, sebagai cara patogen bertahan hidup dan memberi kesempatan kita untuk mengelak. Ini adalah ladang pertempuran abadi antara manusia dan kuman. Selalu berubah, bergeser, menang atau kalah hanyalah sementara. *Seperti urutan gen, hanya ujung dan akhir yang pasti, yang di antaranya bisa berubah terus, memberi berbagai tantangan dan kemungkinan.*

Toksoid ini kini juga dipakai sebagai konjugat biologis vaksin lain, untuk meningkatkan imunogenitas vaksin tersebut. Terkini dipakai meningkatkan kekuatan vaksin tifoid. Pengetahuan tentang toksin telah membuka wacana mekanisme patobiologi molekuler dari penyebab gejala klinik yang khas, menjadi suatu toksoid, sampai akhirnya juga berperan sebagai *carrier protein*, konjugat biologis vaksin penyakit lain.

Tetanus bukan sekedar penyakit infeksi biasa; keberadaannya telah membuka jalan ilmu pengetahuan untuk lebih bisa memahami proses pergulatan manusia untuk tetap hidup di daerah tropik dan menuntun pembuatan vaksin lain di dunia. Semoga buku ini bermanfaat bagi calon klinisi muda, para residen, para peneliti molekuler dan pengelola program pemberantasan penyakit yang bisa dicegah dengan imunisasi.

Surabaya, Agustus 2020

DAFTAR ISI

Pengantar	iii
Daftar Isi	vi
I. Rekam Jejak Kasus dan Perkembangan Immunologi Tetanus	1
II. Toksin Kuman: Dari <i>Bench</i> ke Klinik dan Epidemiologi	7
- Kuman dan Spora	10
- Toksin dan Cara Perlekatan	12
- Fragmen dari Toksin	16
III. Patobiologi, Patogenesis dan Patofisiologi	19
- Efek Toksin	22
IV. Manifestasi dan Perjalanan Penyakit	23
- Definisi	23
- Gambaran Umum pada Tetanus	27
- Tetanus Neonatorum	30
- Tetanus Lokal	31
- Tetanus Sefalik	32
- Tetanus Otogenik	32
- Tetanus Kronik	32
- Tingkat Keparahan dan Prognosis	33
- Tata Cara Diagnosis	44
- Diagnosis Banding	47
- Penyulit	48

V. Tata Laksana Medik	49
- Umum	50
- Khusus	55
- Pendidikan/Penerangan	62
- Prognosis	62
VI. Pencegahan Kasus dan Imunisasi Rutin	63
- Perawatan Luka	63
- Profilaksis dengan ATS atau <i>TIGH</i>	64
- Kebersihan pada Waktu Persalinan	65
- Imunisasi Aktif Pasif untuk Pencegahan <i>Post Exposure</i>	65
- Program Imunisasi Rutin Kementerian Kesehatan Republik Indonesia	66
- Program Eliminasi Tetanus Ibu dan Neonatal	68
- Eliminasi Tetanus Neonatorum	76
VII. Imunisasi Vaksin Toksoid Tetanus pada Ibu Hamil	81
- Suntikan Toksoid Tetanus yang Poten Menimbulkan Antibodi yang Cukup	81
VIII. Toksoid Tetanus sebagai Vaksin dan Komponen Vaksin Masa Depan	89
- Toksoid Tetanus	89
- <i>Glycoconjugate Vaccines</i>	90
IX. Bacaan Lanjut	95