



Faktor Risiko Kematian Difteri Berdasarkan Penyelidikan Epidemiologi di Provinsi Jawa Timur Tahun 2023-2025

Kelly Amanda Salsabila^{1*}, Muhammad Atoillah Isfandiari²

¹Program Studi Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Airlangga,

²Departemen Epidemiologi, Biostatiska Kependudukan dan Promosi Kesehatan, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Airlangga

Jl. Dr. Ir. H. Soekarno, Surabaya, Indonesia 60115

Email Korespondensi: salsabilakelly28@gmail.com

Abstrak

Difteri masih menjadi masalah kesehatan masyarakat di Indonesia karena kasus dan kematian akibat penyakit ini masih ditemukan setiap tahun, termasuk di Provinsi Jawa Timur. Penelitian ini bertujuan menganalisis faktor risiko kematian difteri berdasarkan data penyelidikan epidemiologi di Provinsi Jawa Timur tahun 2023–2025. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan rancangan kasus kontrol menggunakan data sekunder dari Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur. Sampel penelitian terdiri atas 19 kasus kematian dan 76 kontrol yang dipilih. Variabel yang diteliti meliputi usia, status imunisasi, status gizi, gejala klinis, pemberian Anti Difteri Serum (ADS), dan pemberian antibiotik. Analisis data dilakukan menggunakan regresi logistik sederhana untuk seleksi kandidat variabel dan regresi logistik berganda untuk mengidentifikasi faktor risiko kematian difteri. Hasil analisis bivariat menunjukkan bahwa usia ($p=0,072$), status imunisasi ($p=0,120$), dan pemberian ADS ($p=0,142$) memenuhi kriteria kandidat analisis multivariat. Namun, hasil analisis multivariat menunjukkan bahwa tidak terdapat variabel yang berpengaruh secara signifikan terhadap kematian difteri. Meskipun demikian, usia ≤ 5 tahun menunjukkan kecenderungan meningkatkan peluang kematian. Penelitian ini menyimpulkan bahwa faktor risiko kematian difteri di Provinsi Jawa Timur tahun 2023–2025 belum dapat dijelaskan secara signifikan oleh variabel yang dianalisis sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih besar dan variabel yang lebih komprehensif.

Kata kunci: difteri; faktor risiko; kasus kontrol; kematian.

Risk Factors for Diphtheria Mortality Based on Epidemiological Investigations in East Java Province 2023-2025

Abstract

Diphtheria remains a public health problem in Indonesia, as cases and deaths due to this disease are still reported annually, including in East Java Province. This study aimed to analyze the risk factors for diphtheria mortality based on epidemiological investigation data in East Java Province from 2023 to 2025. This was an analytical observational study using a case-control design with secondary data obtained from the East Java Provincial Health Office. The study sample consisted of 19 death cases and 76 selected controls. The variables examined included age, immunization status, nutritional status, clinical symptoms, administration of Anti-Diphtheria Serum (ADS), and antibiotic treatment. Data analysis was performed using simple logistic regression for candidate variable selection and multiple logistic regression to identify risk factors for diphtheria mortality. Bivariate analysis showed that age ($p=0.072$), immunization status ($p=0.120$), and ADS administration ($p=0.142$) met the criteria as candidates for multivariate analysis. However, the multivariate analysis indicated that no variables were significantly associated with diphtheria mortality. Nevertheless, age ≤ 5 years showed a tendency to increase the risk of death. This study concludes that the risk factors for diphtheria mortality in East Java Province from 2023 to 2025 could not be significantly explained by the variables analyzed; therefore, further research with a larger sample size and more comprehensive variables is needed.

Keywords: diphtheria; risk factors; case-control study; mortality.

How to Cite: Salsabila, K. A., & Isfandiari, M. A. . (2026). Faktor Risiko Kematian Difteri Berdasarkan Penyelidikan Epidemiologi di Provinsi Jawa Timur Tahun 2023-2025. *Empiricism Journal*, 7(2), 2000-2008. <https://doi.org/10.36312/ej.v7i2.5778>



<https://doi.org/10.36312/ej.v7i2.5778>

Copyright© 2026, Salsabila et al.

This is an open-access article under the CC-BY-SA License.



PENDAHULUAN

Difteri merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh *Corynebacterium diphtheriae* dan masih menjadi salah satu masalah kesehatan masyarakat di Indonesia (Kementerian Kesehatan RI, 2025). Program imunisasi Difteri-Pertusis-Tetanus (DPT) telah dilaksanakan sejak tahun 1976, namun hingga saat ini kasus serta angka kematian difteri masih terus ditemukan di Indonesia (Masfufah *et al.*, 2023). Menurut data *World Health Organization* (WHO), pada tahun 2024 tercatat 25.149 kasus difteri di seluruh dunia, dengan 6.736 kasus berasal dari negara-negara Asia Tenggara. Kondisi ini menunjukkan bahwa difteri masih menjadi ancaman kesehatan global, terutama di wilayah dengan cakupan imunisasi yang belum optimal (WHO, 2025).

Di Indonesia, difteri tetap menjadi penyakit yang perlu mendapat perhatian khusus. Pada tahun 2023 dilaporkan sebanyak 949 kasus difteri dengan 68 kematian, sedangkan pada tahun 2024 tercatat 943 kasus dengan 42 kematian. Meskipun terjadi penurunan jumlah kematian, kasus difteri masih ditemukan di hampir seluruh provinsi. Provinsi Jawa Timur tercatat sebagai salah satu penyumbang kematian difteri tertinggi secara nasional, yaitu sebesar 383 kasus dengan 12 kematian (CFR 3,1%) pada tahun 2023, meningkat menjadi 407 kasus namun menurun menjadi 10 kematian (CFR 2,5%) pada tahun 2024, dan menurun kembali menjadi 357 kasus dengan 8 kematian (CFR 2,2%) pada tahun 2025. Meskipun CFR Jawa Timur cenderung menurun dan berada di bawah rata-rata nasional, provinsi ini masih menyumbang sekitar 14% dari total kematian difteri secara nasional pada tahun 2024 serta menempati tiga besar provinsi dengan jumlah kematian difteri tertinggi di Indonesia selama periode 2023-2024. Kondisi ini diperberat oleh capaian Imunisasi Dasar Lengkap (IDL) di Jawa Timur yang baru mencapai 87,58% pada tahun 2024, masih di bawah target Rencana Strategis (Renstra) sebesar 100%. Tren kasus dan kematian yang fluktuatif serta capaian imunisasi yang belum optimal menunjukkan bahwa Provinsi Jawa Timur tetap memerlukan perhatian khusus dan evaluasi lebih lanjut terhadap faktor-faktor yang berkontribusi terhadap kematian akibat difteri.

Berbagai penelitian menunjukkan bahwa kematian akibat difteri dipengaruhi oleh faktor host maupun faktor penatalaksanaan kasus. Faktor-faktor yang sering dikaji meliputi usia, status imunisasi, status gizi, gejala klinis, serta pemberian terapi seperti Anti Difteri Serum (ADS) dan antibiotik. Anak usia 1-5 tahun dilaporkan memiliki risiko lebih tinggi mengalami komplikasi dan kematian akibat difteri (Keita *et al.*, 2025). Selain itu, ketidaklengkapan imunisasi dapat meningkatkan kerentanan terhadap infeksi dan memperburuk luaran penyakit. Rendahnya cakupan imunisasi berkontribusi terhadap tingginya risiko kematian akibat difteri (Ibrahim *et al.*, 2024).

Status gizi yang buruk juga diketahui berhubungan dengan penurunan daya tahan tubuh dan respons imun sehingga meningkatkan risiko keparahan penyakit infeksi (WHO, 2024). Selain itu, keberadaan pseudomembran dapat menjadi gejala klinis yang penting sebagai indikator terhadap risiko kematian penderita difteri (Polonsky *et al.*, 2021). Di samping itu, berdasarkan faktor penatalaksanaan kasus, pemberian ADS dan antibiotik juga menunjukkan dapat menurunkan risiko kematian difteri (Ibrahim *et al.*, 2024; Masfufah *et al.*, 2023).

Berbagai faktor telah dilaporkan berhubungan dengan kematian difteri, namun bukti yang tersedia masih belum konklusif. Hasil penelitian mengenai usia, status imunisasi, dan pemberian antibiotik menunjukkan temuan yang berbeda-beda. Sementara itu, penelitian yang secara spesifik menilai pengaruh peran status gizi, gejala klinis, dan pemberian Anti Difteri Serum (ADS) terhadap kematian difteri masih terbatas. Perbedaan hasil tersebut mengindikasikan bahwa faktor-faktor yang memengaruhi kematian difteri dapat bervariasi menurut karakteristik populasi, wilayah, dan periode penelitian.

Sebagai contoh, penelitian di Makassar melaporkan bahwa kelompok usia balita tidak berpengaruh signifikan terhadap kematian difteri ($p=0,156$), berbeda dengan sejumlah penelitian di luar negeri yang justru melaporkan risiko kematian lebih tinggi pada kelompok usia muda (Nawing *et al.*, 2019). Pada variabel status imunisasi, penelitian di Kota Surabaya tidak menemukan hubungan yang signifikan antara status imunisasi DPT dengan kejadian difteri (Hamdani dan Hikmayati, 2022), sedangkan penelitian lain melaporkan peningkatan risiko kematian pada penderita dengan status imunisasi tidak lengkap. Pada variabel gejala klinis, penelitian sebelumnya menemukan hubungan yang signifikan antara pseudomembran dengan kematian difteri, namun dengan arah *Odds Ratio* di bawah satu ($OR=0,16$), yang

menunjukkan bahwa hubungan tersebut belum sepenuhnya konsisten dengan teori (Masfufah *et al.*, 2023). Demikian pula, pengaruh pemberian ADS terhadap kematian difteri belum dapat disimpulkan secara statistik meskipun secara klinis penderita tanpa ADS berisiko 1,5 kali lebih tinggi meninggal dibandingkan yang mendapatkan ADS (Masfufah *et al.*, 2023). Sementara itu, penelitian yang secara khusus menilai pengaruh status gizi dan pemberian antibiotik terhadap kematian difteri masih sangat terbatas jumlahnya. Berbagai inkonsistensi dan keterbatasan temuan tersebut menunjukkan adanya kesenjangan pengetahuan mengenai faktor risiko kematian difteri, terutama pada konteks wilayah dan periode waktu yang berbeda, sehingga penelitian ini penting dilakukan untuk mengonfirmasi pola faktor risiko tersebut secara spesifik di Provinsi Jawa Timur pada tahun 2023-2025.

Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis faktor risiko kematian difteri berdasarkan data penyelidikan epidemiologi di Provinsi Jawa Timur tahun 2023-2025. Faktor yang dianalisis meliputi usia, status imunisasi, status gizi, gejala klinis, pemberian ADS, dan pemberian antibiotik. Hasil penelitian diharapkan dapat menjadi dasar dalam penyusunan strategi pencegahan dan penanganan kasus difteri guna menurunkan risiko kematian di masa mendatang.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif dengan pendekatan observasional analitik dan rancang bangun *case control*. Penelitian menggunakan data sekunder list kasus dari Form DIF-1 di Provinsi Jawa Timur tahun 2023-2025 yang diperoleh dari Seksi Surveilans dan Imunisasi, Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur.

Populasi kasus dalam penelitian ini adalah seluruh kasus kematian akibat difteri di Provinsi Jawa Timur tahun 2023-2025, sedangkan populasi kontrol adalah seluruh kasus difteri yang tidak meninggal pada periode yang sama. Setelah proses *cleaning* data, diperoleh 19 kasus dan 76 kontrol dengan rasio 1:4 sehingga total sampel penelitian berjumlah 95 responden.

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah kasus difteri tahun 2023-2025 yang tercatat dalam Form Penyelidikan Epidemiologi (DIF-1) dengan kelengkapan data pada variabel usia, status imunisasi, status gizi, gejala klinis, pemberian ADS, dan pemberian antibiotik, sedangkan kriteria eksklusi adalah kasus dengan data tidak lengkap pada satu atau lebih variabel tersebut. Dari 30 kasus kematian yang tercatat, sebanyak 11 kasus dikeluarkan karena data tidak lengkap sehingga diperoleh 19 kasus kematian sebagai kelompok kasus. Kelompok kasus dipilih menggunakan teknik total sampling terhadap seluruh kasus kematian yang memenuhi kriteria inklusi, sedangkan kelompok kontrol dipilih menggunakan teknik simple random sampling dari kasus difteri yang tidak meninggal, dengan memperhatikan kesesuaian domisili kabupaten/kota terhadap kelompok kasus untuk mengurangi pengaruh perbedaan karakteristik wilayah. Pemilihan kontrol dilakukan dengan memberikan nilai acak pada setiap kasus potensial menggunakan fungsi RAND() pada *Microsoft Excel*, kemudian diurutkan dari nilai terkecil hingga terbesar, dan dipilih sejumlah kontrol teratas sesuai dengan rasio 1:4 terhadap jumlah kasus. Penentuan rasio 1:4 dilakukan sebagai penyesuaian karena jumlah kasus kematian yang tersedia tidak mencapai besar sampel minimal berdasarkan perhitungan dengan rasio ideal 1:1, sehingga penambahan jumlah kontrol dipilih sebagai strategi untuk meningkatkan kekuatan statistik penelitian.

Analisis data dilakukan menggunakan aplikasi *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) melalui analisis univariat, bivariat menggunakan regresi logistik sederhana, dan multivariat menggunakan regresi logistik berganda. Variabel dengan nilai $p < 0,25$ pada analisis bivariat dimasukkan ke dalam model multivariat. Hasil analisis disajikan dalam bentuk distribusi frekuensi, *Crude Odds Ratio*, *Adjusted Odds Ratio* (aOR), 95% *Confidence Interval* (CI). Data sekunder yang digunakan telah melalui tahap *editing*, *coding*, dan *cleaning* untuk memeriksa kelengkapan, konsistensi, serta mengidentifikasi adanya duplikasi maupun kesalahan pencatatan pada variabel usia, status imunisasi, status gizi, gejala klinis, pemberian ADS, dan pemberian antibiotik sebelum dianalisis lebih lanjut. Nilai $p < 0,25$ pada analisis bivariat digunakan sebagai kriteria seleksi kandidat variabel untuk analisis multivariat karena kriteria tersebut dinilai signifikan secara statistik pada analisis bivariat. Kelayakan model regresi berganda dinilai menggunakan uji Hosmer-Lemeshow, dengan model dinyatakan fit apabila nilai $p > 0,05$. Uji multivariat antarvariabel independen tidak dilakukan

secara formal dalam penelitian ini mengingat jumlah variabel kandidat yang relatif sedikit, sehingga hal ini menjadi salah satu keterbatasan metodologis penelitian. Pada variabel gejala klinis (pseudomembran), seluruh kasus meninggal memiliki gejala tersebut sehingga terjadi kondisi *quasi-complete separation* yang menyebabkan nilai *Odds Ratio* tidak dapat diestimasi secara stabil. Oleh karena itu, variabel ini dikeluarkan dari analisis multivariat meskipun secara klinis dinilai relevan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa proporsi kasus difteri yang meninggal lebih banyak ditemukan pada kelompok usia ≤ 5 tahun (52,6%). Sebagian besar kasus memiliki status imunisasi tidak ada/tidak lengkap (63,2%) dan status gizi baik (84,2%). Gejala pseudomembran ditemukan pada seluruh kasus meninggal (100,0%), serta mayoritas kasus meninggal juga telah mendapatkan ADS (78,9%) dan antibiotik (94,7%).

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Usia, Status Imunisasi, Status Gizi, Gejala Klinis, Pemberian ADS, dan Pemberian Antibiotik

Variabel	Meninggal		Tidak Meninggal	
	n	%	n	%
Usia				
≤ 5 tahun	10	52,6	23	30,3
> 5 tahun	9	47,4	53	69,7
Status Imunisasi				
Tidak ada/ tidak lengkap	12	63,2	61	80,3
Imunisasi lengkap	7	36,8	15	19,7
Status Gizi				
Gizi kurang/buruk	3	15,8	9	11,8
Gizi baik	16	84,2	67	88,2
Gejala Klinis				
Pseudomembran	19	100,0	71	93,4
Tanpa pseudomembran	0	0,0	5	6,6
Pemberian ADS				
Tidak diberikan	4	21,1	30	39,5
Diberikan	15	78,9	46	60,5
Pemberian antibiotik				
Tidak diberikan	1	5,3	2	2,6
Diberikan	18	94,7	74	97,4

Berdasarkan hasil analisis bivariat, diperoleh tiga variabel yang memenuhi kandidat untuk analisis multivariat ($p < 0,25$), yaitu usia ($p=0,072$), status imunisasi ($p=0,120$), dan pemberian ADS ($p=0,142$). Sementara itu, status gizi ($p=0,644$), gejala klinis ($p=0,999$), dan pemberian antibiotik ($p=0,565$) tidak memenuhi kriteria sehingga tidak diikutsertakan dalam analisis multivariat.

Tabel 2. Analisis Bivariat Faktor Risiko Kematian Difteri di Provinsi Jawa Timur Tahun 2023-2025

Variabel	Meninggal		Tidak Meninggal		Crude	
	n	%	n	%	OR (95% CI)	p-Value
Usia						
≤ 5 tahun	10	52,6	23	30,3	2,560 (0,919-7,136)	0,072
> 5 tahun	9	47,4	53	69,7	1	
Status Imunisasi						
Tidak ada/ tidak lengkap	12	63,2	61	80,3	0,422 (0,142-1,254)	0,120
Imunisasi lengkap	7	36,8	15	19,7	1	
Status Gizi						
Gizi kurang/buruk	3	15,8	9	11,8	1,396	0,644

Variabel	Meninggal		Tidak Meninggal		Crude	
	n	%	n	%	OR (95% CI)	p- Value
Gizi baik	16	84,2	67	88,2	(0,339-5,751) 1	
Gejala Klinis						
Pseudomembran	19	100,0	71	93,4	-	0,999
Tanpa pseudomembran	0,0	0,0	5	6,6		
Pemberian ADS						
Tidak diberikan	4	21,1	30	39,5	0,409 (0,124-1,351)	0,142
Diberikan	15	78,9	46	60,5	1	
Pemberian antibiotik						
Tidak diberikan	1	5,3	2	2,6	2,056 (0,176-23,942)	0,565
Diberikan	18	94,7	74	97,4	1	

Hasil analisis multivariat pada penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terdapat variabel yang berpengaruh secara signifikan terhadap kematian difteri di Provinsi Jawa Timur tahun 2023-2025. Variabel usia, status imunisasi, dan pemberian ADS tidak memiliki pengaruh yang signifikan secara statistik dengan kematian difteri di Jawa Timur ($p>0,05$).

Tabel 3. Analisis Multivariat Faktor Risiko Kematian Difteri di Provinsi Jawa Timur Tahun 2023-2025

Variabel	Meninggal		Tidak Meninggal		Adjusted	
	n	%	n	%	OR (95% CI)	p- Value
Usia						
≤ 5 tahun	10	52,6	23	30,3	2,200 (0,763-6,338)	0,144
> 5 tahun	9	47,4	53	69,7	1	
Status Imunisasi						
Tidak ada/ tidak lengkap	12	63,2	61	80,3	0,429 (0,139-1,325)	0,141
Imunisasi lengkap	7	36,8	15	19,7	1	
Pemberian ADS						
Tidak diberikan	4	21,1	30	39,5	0,455 (0,133-1,563)	0,211
Diberikan	15	78,9	46	60,5	1	

Hasil uji Hosmer-Lemeshow menunjukkan nilai $p=0,952$ ($p>0,05$) yang berarti model regresi logistik berganda dinyatakan fit dengan data. Nilai Nagelkerke R Square sebesar 0,111 menunjukkan bahwa variabel usia, status imunisasi, dan pemberian ADS secara bersama-sama hanya mampu menjelaskan 11,1% variasi kematian difteri, sedangkan 88,9% sisanya dijelaskan oleh faktor lain yang tidak diteliti dalam penelitian ini. Tidak signifikan seluruh variabel pada analisis multivariat perlu dicermati sebagai konsekuensi dari kecilnya jumlah kasus kematian (19 kasus) yang menyebabkan rendahnya kekuatan statistik penelitian ini. Kondisi ini dilihat dari lebarnya rentang 95% *Confidence Interval* pada seluruh variabel, misalnya pada variabel usia (95% CI: 0,763-6,338), yang mengindikasikan ketidakpresisian estimasi risiko. Dengan demikian, hasil yang tidak signifikan secara statistik pada penelitian ini tidak serta-merta berarti tidak adanya hubungan sesungguhnya (*true effect*) antara variabel-variabel tersebut dengan kematian difteri, melainkan lebih mencerminkan keterbatasan kekuatan uji akibat ukuran sampel kasus yang kecil.

Pada penelitian ini, usia ≤ 5 tahun memiliki risiko 2,2 kali lebih besar untuk mengalami kematian difteri dibandingkan usia >5 tahun. Namun, pengaruh tersebut tidak signifikan secara statistik setelah dikontrol dengan variabel lainnya (aOR 2,200; 95% CI: 0,763-6,338; $p=0,144$). Hasil ini sejalan dengan penelitian di Yaman yang menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan risiko kematian difteri antara usia <5 tahun dengan usia ≤5 tahun

(Binkroom *et al.*, 2024). Penelitian lain juga menunjukkan bahwa tidak adanya pengaruh antara kematian difteri dan usia. Tidak signifikannya pengaruh pada penelitian tersebut kemungkinan dipengaruhi oleh jumlah kasus kematian yang relatif sedikit sehingga kekuatan statistik penelitian menjadi terbatas (Arguni *et al.*, 2021).

Meskipun secara statistik belum bermakna ($p > 0,05$), variabel usia memiliki arah pengaruh positif yang menunjukkan bahwa usia ≤ 5 tahun merupakan faktor risiko kematian difteri. Hasil ini sejalan dengan penelitian di Provinsi Jawa Barat yang menunjukkan bahwa terdapat pengaruh antara usia dengan kematian difteri (Bawazir, 2025). Secara biologis, anak usia ≤ 5 tahun memiliki sistem imun yang lemah sehingga respon imun adaptif terhadap toksin difteri kurang efektif. Hal ini menyebabkan perjalanan penyakit menjadi lebih berat dan berisiko lebih tinggi mengalami komplikasi. Selain itu, hal ini juga didukung oleh hasil Survei Kesehatan Indonesia (SKI) tahun 2023 yang menyebutkan bahwa sekitar 40% anak usia < 5 tahun tidak memiliki kekebalan tubuh terhadap difteri yang ditunjukkan dari terbentuknya tingkat protektif titer antibodi difteri pada anak yang hanya sekitar 63,3% (Kementerian Kesehatan RI, 2023).

Status imunisasi merupakan riwayat pemberian vaksin difteri yang berperan dalam membentuk kekebalan tubuh terhadap infeksi dan toksin *Corynebacterium diphtheriae*. Hasil analisis multivariat menunjukkan bahwa status imunisasi tidak berpengaruh secara signifikan dengan kematian difteri (aOR=0,429; 95%CI: 0,139–1,325; $p=0,141$). Meskipun demikian, imunisasi tetap merupakan upaya pencegahan utama terhadap difteri. Pembentukan antibodi antitoksin dalam tubuh dirangsang oleh vaksin DPT (Difteri-Pertusis-Tetanus) yang mengandung toksin difteri. Toksin difteri akan dinetralkan oleh keberadaan antitoksin yang cukup dalam sirkulasi darah sebelum mencapai organ target seperti jantung, saraf, dan ginjal. Oleh karena itu, individu yang telah diimunisasi cenderung memiliki penyakit yang lebih ringan jika terpapar, serta memiliki kemungkinan untuk bertahan hidup lebih tinggi. Antibodi penetral toksin difteri yang dihasilkan oleh vaksin difteri dapat menurunkan risiko komplikasi hingga kematian (Truelove *et al.*, 2020).

Perlu diketahui bahwa pada penelitian ini, proporsi status imunisasi tidak diimunisasi/imunisasi tidak lengkap justru lebih tinggi pada kelompok kontrol (80,3%) dibandingkan kelompok kasus meninggal (63,2%), sehingga nilai OR berada di bawah satu (OR=0,422; 95% CI: 0,142-1,254). Temuan ini tampak berbeda dengan teori umum yang menyatakan bahwa status imunisasi tidak lengkap meningkatkan risiko kematian difteri. Kondisi ini kemungkinan dipengaruhi oleh beberapa hal. Pertama, adanya potensi bias pencatatan pada data sekunder Form DIF-1, dimana status imunisasi penderita yang telah meninggal sering kali sulit ditelusuri secara akurat karena keterbatasan informasi dari keluarga maupun fasilitas kesehatan, sehingga rentan terjadi misklasifikasi. Kedua, kemungkinan adanya survival bias, yaitu penderita dengan imunisasi tidak lengkap yang selamat (menjadi kontrol) mungkin memiliki karakteristik klinis yang lebih ringan atau mendapatkan penanganan yang lebih cepat sehingga tidak seluruhnya mencerminkan efek proteksi imunisasi itu sendiri. Ketiga, kemungkinan terdapat faktor klinis lain, seperti kecepatan diagnosis dan tingkat keparahan saat datang berobat, yang lebih menentukan luaran kematian dibandingkan status imunisasi semata. Dengan jumlah kasus kematian yang terbatas, estimasi OR pada penelitian ini juga rentan terhadap fluktuasi akibat sel dengan frekuensi kecil, sehingga hasil ini perlu diinterpretasikan secara hati-hati dan tidak serta-merta menyimpulkan bahwa imunisasi lengkap tidak memberikan efek protektif.

Di Indonesia, imunisasi DPT telah dimulai sejak tahun 1976 yang diberikan sebanyak 3 kali yaitu pada usia 2,3, dan 4 bulan. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa status imunisasi memiliki pengaruh terhadap kematian difteri. Hal ini dinyatakan dengan kasus difteri yang belum pernah diimunisasi berisiko 3,587 kali lebih tinggi mengalami kematian dibandingkan dengan yang pernah diimunisasi (≥ 4 dosis) (Yuliani, 2025). Penelitian tersebut sejalan dengan hasil penelitian Truelove *et al.* (2020) yang menyatakan imunisasi difteri dasar lengkap (≥ 3 dosis) dapat menurunkan tingkat keparahan sebesar 81% dan menurunkan risiko kematian sebesar 93%. Perbedaan temuan ini juga ditemukan dalam penelitian Polonsky *et al.* (2021) yang menunjukkan tidak adanya pengaruh antara status imunisasi dengan kematian difteri pada analisis multivariat.

Pemberian ADS berfungsi secara efektif menetralkan toksin difteri dalam sirkulasi darah sebelum masuk dan terikat dalam jaringan. Hasil analisis multivariat menunjukkan bahwa

pemberian ADS tidak berpengaruh secara signifikan dengan kematian difteri (aOR=0,455; 95%CI: 0,133-1,563; p=0,211). Meskipun demikian, ADS merupakan standar baku (*gold standar*) dalam pengobatan difteri (WHO, 2024). Toksin difteri yang sudah terikat dengan jaringan tidak dapat dinetralkan dengan ADS sehingga pemberian ADS yang lebih awal juga mencegah terjadinya komplikasi ke organ lain.

Nilai OR pemberian ADS yang berada di bawah satu (OR=0,409; 95% CI: 0,124-1,351 pada analisis bivariat) perlu diinterpretasikan secara hati-hati karena dapat menimbulkan kesan bahwa penderita yang tidak diberikan ADS memiliki risiko kematian yang lebih rendah dibandingkan yang diberikan ADS. Pola ini kemungkinan besar terdapat kondisi dimana ADS harus diberikan pada penderita dengan gejala klinis yang lebih berat sehingga kelompok yang diberikan ADS secara alamiah memiliki risiko kematian yang lebih tinggi dibandingkan kelompok yang tidak diberikan ADS. Dengan kata lain, keputusan klinis pemberian ADS sangat mungkin dipengaruhi oleh tingkat keparahan penderita saat datang berobat, bukan sebaliknya. Oleh karena itu, nilai OR yang diperoleh pada penelitian ini tidak dapat diinterpretasikan sebagai bukti bahwa ADS meningkatkan risiko kematian, melainkan lebih menggambarkan karakteristik populasi penderita yang menerima.

Dalam penelitian ini, terdapat penderita difteri yang meninggal meskipun sudah diberikan ADS. Hal ini dapat terjadi karena terdapat kemungkinan dipengaruhi oleh faktor lain, seperti tingkat keparahan kasus, keterlambatan diagnosis, serta keterlambatan pengobatan yang diberikan akibat kurangnya pengetahuan mengenai difteri (Sariadji *et al.*, 2018). Penelitian di Nigeria menyatakan setiap keterlambatan 24 jam pemberian ADS dapat meningkatkan angka kematian hingga 100% (Denué *et al.*, 2024). Pemberian ADS harus segera diberikan kepada setelah pasien dinyatakan positif, termasuk semua penderita difteri klinis tanpa harus menunggu hasil konfirmasi laboratorium. Namun, kenyataannya tidak semua penderita difteri dapat menerima ADS dikarenakan tidak tersedia ADS sehingga pemberian ADS diberikan sesuai dengan kondisi setiap penderita seperti sesuai dengan tingkat keparahan penyakit melalui gejala yang dialami penderita (Bawazir, 2025).

KESIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa faktor risiko kematian difteri di Provinsi Jawa Timur tahun 2023–2025 belum dapat dijelaskan secara signifikan oleh variabel usia, status imunisasi, dan pemberian Anti Difteri Serum (ADS). Temuan ini mengindikasikan bahwa kematian difteri merupakan kondisi yang kompleks dan kemungkinan dipengaruhi oleh faktor lain yang tidak dianalisis dalam penelitian. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar bagi pengembangan penelitian selanjutnya serta mendukung upaya pencegahan dan penanganan kasus difteri untuk menurunkan risiko kematian.

REKOMENDASI

Penelitian selanjutnya disarankan menggunakan jumlah sampel yang lebih besar, khususnya pada kelompok kasus kematian, untuk meningkatkan kekuatan statistik analisis. Selain itu, perlu dipertimbangkan penambahan variabel yang berkaitan dengan kondisi klinis dan tata laksana kasus, seperti waktu pemberian ADS, keterlambatan diagnosis, komplikasi, serta akses terhadap pelayanan kesehatan. Dalam penelitian ini, jumlah kasus kematian yang terbatas dan adanya data yang tidak lengkap menjadi kendala yang berpotensi memengaruhi hasil analisis.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur, khususnya Seksi Surveilans dan Imunisasi Bidang Pencegahan dan Pengendalian Penyakit, atas dukungan dan penyediaan data penelitian. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada Bapak Muhammad Atoillah Isfandiari selaku dosen pembimbing atas bimbingan, arahan, serta dukungan yang diberikan selama pelaksanaan penelitian dan penyusunan artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

Arguni, E., *et al.* (2021). Diphtheria outbreak in Jakarta and Tangerang, Indonesia: Epidemiological and clinical predictor factors for death. *PLoS ONE*, 16(2), 1–11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246301>

- Bawazir, A. F. (2025). *Faktor-faktor yang mempengaruhi kematian difteri di Jawa Barat tahun 2022–2024* (Skripsi, Universitas Airlangga, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Surabaya).
- Binkroom, N. A., Bawazir, O. A. R. B., Binghouth, A. S., & Alkalali, E. A. (2024). Clinical spectrum and outcomes of the 2019–2020 pediatric diphtheria outbreak in Yemen. *Paediatrica Indonesiana*, 64(1), 36–43.
- Denu, B. A., Ngoshe, R. M., Abdul, H., Akawu, C. B., Gana, M. L., Hussaini, A. Y., & Bamidele, A. B. (2024). Clinical presentation and outcome of diphtheria in a health facility in North-East Nigeria. *The Egyptian Journal of Internal Medicine*, 36(1), 105.
- Hamdani, R. dan Hikmayati, D.M. (2022) Hubungan status imunisasi DPT terhadap kasus difteri di Kota Surabaya. Surabaya: Universitas Airlangga.
- Ibrahim, U. M., Babura, S. M., Audu, S., Danzomo, A. A., Namadi, F. A., Made, M. M., et al. (2024). Factors associated with the outcome of 2023 diphtheria outbreak in Jigawa State, Nigeria: A retrospective review of surveillance data. *Nigerian Postgraduate Medical Journal*, 31, 247–254.
- Keita, A. K., et al. (2025). Re-emergence of diphtheria in Guinea: An outbreak analysis of vaccination and disease control perspectives. *Open Forum Infectious Diseases*, 12(9), 1–7. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaf527>
- Kementerian Kesehatan RI. (2023). *Petunjuk teknis surveilans difteri*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit.
- Kementerian Kesehatan RI. (2025). *Profil kesehatan Indonesia tahun 2024*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Masfufah, S., et al. (2023). Hubungan riwayat vaksinasi dan pemberian anti difteri serum (ADS) dengan kejadian kematian kasus difteri di Indonesia.
- Nawing, H. D., Pelupessy, N. M., Alimadong, H., & Albar, H. (2019). Clinical spectrum and outcomes of pediatric diphtheria. *Paediatrica Indonesiana*, 59(1), 38–43.
- Polonsky, J. A., et al. (2021). Epidemiological, clinical, and public health response characteristics of a large outbreak of diphtheria among the Rohingya population in Cox's Bazar, Bangladesh, 2017 to 2019: A retrospective study. *PLoS Medicine*, 18(4), 1–22. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003587>
- Sariadji, K., Sunarno, S., Puspandari, N., & Sembiring, M. (2018). Antibiotic susceptibility pattern of *Corynebacterium diphtheriae* isolated from outbreaks in Indonesia 2010–2015. *The Indonesian Biomedical Journal*, 10(1), 51–55.
- Truelove, S. A., Keegan, L. T., Moss, W. J., Chaisson, L. H., Macher, E., Azman, A. S., & Lessler, J. (2020). Clinical and epidemiological aspects of diphtheria: A systematic review and pooled analysis. *Clinical Infectious Diseases*, 71(1), 89–97.
- World Health Organization. (2024). *Clinical management of diphtheria*. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-DIPH-Clinical-2024.1>
- World Health Organization. (2025). *Global diphtheria reported cases and incidence*. <https://immunizationdata.who.int/global/wiise-detail-page/diphtheria-reported-cases-and-incidence>
- Yuliani, C. (2025). *Analisis risiko kematian difteri di Indonesia: Studi retrospektif tahun 2020–2024* (Tesis, Universitas Airlangga, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Program Magister Epidemiologi, Surabaya).