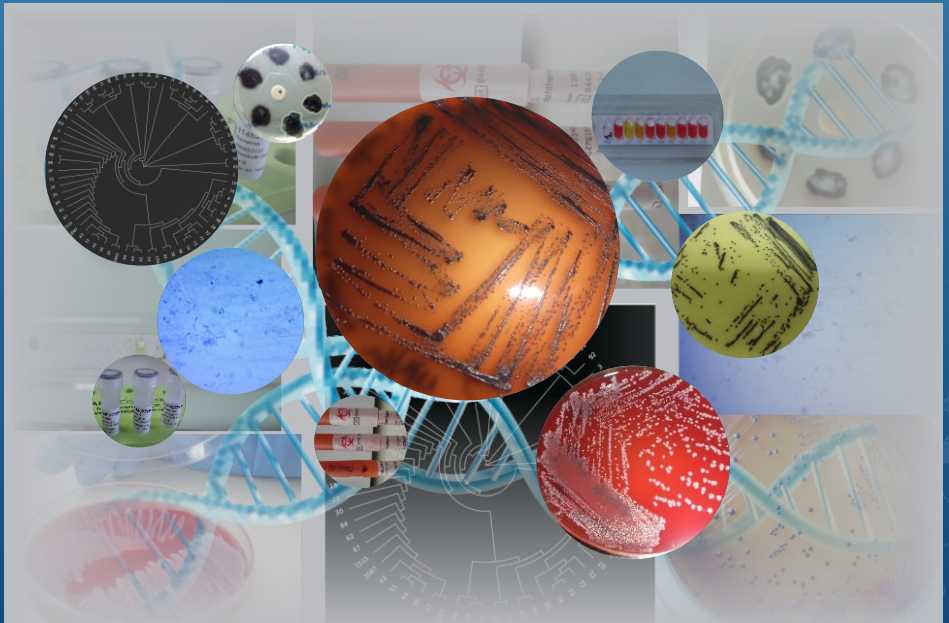




PENGEMBANGAN DIAGNOSTIK LABORATORIUM UNTUK MENINGKATKAN PENATALAKSANAAN DAN PENGENDALIAN DIFTERI

**ORASI PENGUKUHAN PROFESOR RISET
BIDANG BIOMEDIS**



**OLEH:
SUNARNO**

BADAN RISET DAN INOVASI NASIONAL

**PENGEMBANGAN DIAGNOSTIK
LABORATORIUM UNTUK MENINGKATKAN
PENATALAKSANAAN DAN PENGENDALIAN
DIFTERI**

Diterbitkan pertama pada 2023 oleh Penerbit BRIN

Tersedia untuk diunduh secara gratis: penerbit.brin.go.id



Buku ini di bawah lisensi Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0).

Lisensi ini mengizinkan Anda untuk berbagi, mengopi, mendistribusikan, dan mentransmisi karya untuk penggunaan personal dan bukan tujuan komersial, dengan memberikan atribusi sesuai ketentuan. Karya turunan dan modifikasi harus menggunakan lisensi yang sama.

Informasi detail terkait lisensi CC BY-NC-SA 4.0 tersedia melalui tautan:

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**PENGEMBANGAN DIAGNOSTIK
LABORATORIUM UNTUK MENINGKATKAN
PENATALAKSANAAN DAN PENGENDALIAN
DIFTERI**

**ORASI PENGUKUHAN PROFESOR RISET
BIDANG BIOMEDIS**

OLEH:
SUNARNO

Penerbit BRIN

© 2023 Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN)

Katalog dalam Terbitan (KDT)

Pengembangan Diagnostik Laboratorium untuk Meningkatkan Penatalaksanaan dan Pengendalian Difteri/Sunarno–Jakarta: Penerbit BRIN, 2023.

vi + 83 hlm.; 14,8 x 21 cm

ISBN 978-623-8372-35-5 (cetak)

978-623-8372-34-8 (*e-book*)

1. Difteri

3. Penatalaksanaan

2. Laboratorium

4. Pengendalian

614.5

Copy editor : Prapti Sasiwi

Proofreader : Rina Kamila & Noviasuti Putri Indrasari

Penata Isi : Rahma Hilma Taslima

Desainer Sampul : Rahma Hilma Taslima

Cetakan : Desember 2023



Diterbitkan oleh:

Penerbit BRIN, Anggota Ikapi

Direktorat Repositori, Multimedia, dan Penerbitan Ilmiah

Gedung B.J. Habibie Lt. 8, Jl. M.H. Thamrin No.8,

Kb. Sirih, Kec. Menteng, Kota Jakarta Pusat,

Daerah Khusus Ibukota Jakarta 10340

Whatsapp: +62 811-1064-6770

E-mail: penerbit@brin.go.id

Website: penerbit.brin.go.id

 PenerbitBRIN

 @Penerbit_BRIN

 @penerbit.brin

DAFTAR ISI

BIODATA RINGKAS	1
PRAKATA PENGUKUHAN	5
I. PENDAHULUAN.....	7
II. PERKEMBANGAN DIAGNOSTIK DAN PENATALAKSANAAN SERTA PENGENDALIAN DIFTERI	13
A. Sebelum Abad Ke-19	13
B. Abad Ke-19.....	14
C. Setelah Abad Ke-19	16
III. PENGEMBANGAN DIAGNOSTIK LABORATORIUM DIFTERI DI INDONESIA.....	21
A. Pengembangan Metode Konvensional	21
B. Pengembangan PCR	28
IV. PERAN LABORATORIUM DALAM TATA LAKSANA DAN PENGENDALIAN DIFTERI.....	35
A. Peran Laboratorium dalam Konfirmasi Kasus Klinis	36
B. Peran Laboratorium dalam Penatalaksanaan Kasus dan <i>Carrier</i>	37
C. Peran Laboratorium dalam <i>Monitoring</i> Kekebalan terhadap Difteri.....	38
D. Peran Laboratorium dalam Memahami Epidemiologi Penyakit Difteri	39
V. KESIMPULAN	41
VI. PENUTUP	43
VII. UCAPAN TERIMA KASIH.....	45

DAFTAR PUSTAKA.....	49
DAFTAR PUBLIKASI ILMIAH.....	61
DAFTAR PUBLIKASI LAINNYA.....	73
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	75

BIODATA RINGKAS



Sunarno, lahir di Raman Fajar, Lampung, pada tanggal 12 April 1977 adalah anak ketiga dari empat bersaudara dari Bapak Siswiyanto dan Ibu Dasilem. Menikah dengan dr. Fitriana, Sp.MK dan dikaruniai dua orang anak, yaitu Ahmad Ramadhan dan Maulidya Arofah.

Berdasarkan Keputusan Presiden Republik Indonesia Nomor 2/M Tahun 2023 tanggal 9 Januari 2023 yang bersangkutan diangkat sebagai Peneliti Ahli Utama terhitung mulai 25 Januari 2023.

Berdasarkan Keputusan Kepala Badan Riset dan Inovasi Nasional Nomor 294/I/HK/2023, tanggal 6 November 2023 tentang Pembentukan Majelis Pengukuhan Profesor Riset, yang bersangkutan dapat melakukan orasi pengukuhan Profesor Riset.

Menamatkan Sekolah Dasar di SDN 1 Raman Fajar, tahun 1989, Sekolah Menengah Pertama di SMPN Raman Utara, tahun 1992, dan Sekolah Menengah Atas di SPK Depkes Metro, tahun 1995. Memperoleh gelar Ahli Madya Keperawatan dari Akper Tanjung Karang tahun 2001, gelar Sarjana Keperawatan dari Universitas Diponegoro tahun 2005, gelar Magister Ilmu Biomedik dari Universitas Diponegoro tahun 2007, dan gelar

Doktor bidang Ilmu Biomedik dari Universitas Indonesia tahun 2015.

Mengikuti beberapa pelatihan yang terkait dengan bidang kompetensinya, antara lain Workshop on Diphtheria in Indonesia (2015), Pelatihan Pemeriksaan Spesimen Difteri dengan Metode Kultur dan Polymerase Chain Reaction (PCR) (2018), Pelatihan Tatalaksana Spesimen Difteri (2019), dan Update Pemeriksaan Laboratorium Difteri (2019). Pelatihan lain yang diikuti antara lain ESBL Ec Tricycle project Workshop (2017 dan 2018), Workshop Data Analisis on Global Survey of ESBL *E. coli* Isolated from Integrated Surveillance of Antimicrobial Resistance (2019), Pelatihan Kajian dan Mitigasi Risiko Laboratorium (2020), Pelatihan Audit Mutu Internal Laboratorium Berbasis Analisa Risiko Laboratorium (2020), dan Pelatihan Penyusunan Dokumen Akreditasi Lab Standar ISO/SNI 17025: 2017 (2020).

Pernah menduduki jabatan struktural sebagai Plt. Kepala Pusat Riset Biomedis, Organisasi Riset Kesehatan, BRIN (2022) dan Kepala Pusat Riset Biomedis (2022–sekarang). Sebelumnya pernah menjadi Manajer Teknis Laboratorium Bakteriologi, Laboratorium Penelitian Penyakit Infeksi Prof. Dr. Sri Oemijati (2020–2021).

Jabatan fungsional peneliti diawali sebagai Peneliti Pertama golongan III/b tahun 2013, Peneliti Muda golongan III/c tahun 2014, Peneliti Ahli Madya golongan IV/a tahun 2019, dan memperoleh jabatan Peneliti Ahli Utama golongan IV/d bidang Biomedis tahun 2023. Sebelumnya pernah menduduki jabatan

fungsional Perawat di Rumah Sakit Dr. H. Abdul Moeloek tahun 1996–2008.

Menghasilkan 67 karya tulis ilmiah (KTI), baik yang ditulis sendiri maupun bersama penulis lain dalam bentuk buku, jurnal, dan prosiding. Sebanyak 29 KTI ditulis dalam bahasa Inggris dan sisanya dalam bahasa Indonesia. Selain itu menghasilkan 7 kekayaan intelektual (KI), berupa 4 paten dan 3 hak cipta.

Ikut serta dalam pembinaan kader ilmiah, yaitu sebagai pembimbing jabatan fungsional peneliti pada Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan serta Badan Riset dan Inovasi Nasional, pembimbing skripsi (S-1) pada Universitas Negeri Jakarta, penguji tesis (S-2) pada Universitas Indonesia, pembimbing disertasi (S-3) pada Universitas Indonesia dan Universitas Airlangga, serta pembimbing Program Post Doctoral di BRIN.

Aktif dalam organisasi profesi ilmiah, yaitu sebagai anggota Persatuan Perawat Nasional Indonesia (PPNI) (1996–2007) dan anggota Persatuan Periset Indonesia (2022–sekarang).

Menerima tanda penghargaan Riset Kemenkes sebagai peneliti muda produktif (2018) dari Menteri Kesehatan, penghargaan Bakti Karya Husada Triwindu (2020) dari Menteri Kesehatan, dan Satyalancana Karya Satya XX Tahun (2019) dari Presiden RI.

PRAKATA PENGUKUHAN

Bismillahirrahmanirrahim.

Assalaamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh.

Salam sejahtera untuk kita semua.

Majelis Pengukuhan Profesor Riset, Kepala Badan Riset dan Inovasi Nasional yang mulia, dan hadirin yang saya hormati.

Pertama-tama, marilah kita panjatkan puji dan syukur ke hadirat Allah Swt. atas segala rahmat, nikmat, dan karunia-Nya sehingga dalam kesempatan ini kita dapat berkumpul dan bersama-sama hadir pada acara orasi ilmiah pengukuhan Profesor Riset di Badan Riset dan Inovasi Nasional.

Pada kesempatan yang berbahagia ini, dengan segala kerendahan hati, izinkan saya, pada tanggal 14 Desember 2023 menyampaikan orasi ilmiah dengan judul:

**“PENGEMBANGAN DIAGNOSTIK LABORATORIUM
UNTUK MENINGKATKAN PENATALAKSANAAN DAN
PENGENDALIAN DIFTERI”**

I. PENDAHULUAN

Masalah kesehatan di Indonesia telah mengalami pergeseran dari penyakit menular ke penyakit tidak menular (Kemenkes, 2020). Namun, masalah penyakit menular belum sepenuhnya teratasi. Sesuai dengan Rencana Strategis Kementerian Kesehatan tahun 2020–2024, tuberkulosis (TB) (Misnadiarly & Sunarno, 2007), malaria (Fitri et al., 2023; Sulistyanningrum et al., 2020), dan HIV/AIDS (Pasaribu et al., 2019) merupakan tiga penyakit menular yang perlu mendapatkan perhatian khusus, selain penyakit infeksi yang berpotensi menyebabkan kedaruratan kesehatan masyarakat atau wabah, seperti Covid-19 (Sariadji et al., 2023) dan penyakit tropis terabaikan (Kemenkes, 2020). Begitu juga dengan penyakit yang dapat dicegah dengan imunisasi (PD3I) (Kemenkes, 2020), seperti *pertussis* (Sunarno et al., 2022), hepatitis B (Lestari et al., 2023), dan difteri (Sunarno et al., 2021).

Difteri merupakan salah satu penyakit menular yang dapat dicegah dengan imunisasi sekaligus berpotensi wabah. Pemerintah telah memasukkan vaksinasi difteri ke dalam imunisasi wajib bayi dan balita untuk mencegah dan mengendalikan difteri di Indonesia (Gunardi et al., 2017). Namun, kasus baru masih terus terjadi hingga saat ini. Hal serupa juga terjadi secara global di berbagai belahan dunia, terutama

negara-negara berkembang (*middle-low income countries*) (WHO, 2023).

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) melaporkan bahwa Indonesia selalu berada di antara lima negara dengan kasus difteri terbanyak di dunia selama beberapa tahun terakhir. Tahun 2021, data difteri global dilaporkan sebanyak 8.628 kasus. Indonesia menempati posisi keempat dengan kasus sebanyak 235 setelah Etiopia (4.453 kasus), India (1.768 kasus), dan Yaman (1.516 kasus). Apabila dibandingkan beberapa tahun sebelumnya, tren kasus difteri yang dilaporkan di Indonesia cenderung mengalami penurunan, yaitu 1.026 kasus (2018), 495 kasus (2019), dan 259 kasus (2020). Walaupun demikian, kewaspadaan terhadap meningkatnya kasus baru tetap harus ditingkatkan. Hal ini karena difteri merupakan penyakit *re-emerging* yang sewaktu-waktu dapat melonjak, sebagaimana terjadi tahun 2016–2018 dengan 342 kasus, 954 kasus, dan 1.026 kasus per tahun (WHO, 2023). Peningkatan kasus difteri luar biasa pernah terjadi di Rusia dan sekitarnya tahun 1990-an. Kejadian ini dicatat dalam sejarah sebagai wabah difteri terbesar pada era vaksinasi. Saat itu, lebih dari 150.000 kasus difteri dilaporkan dengan kematian sekitar 5.000 kasus (Guilfoile, 2009).

Keberhasilan pengendalian penyakit difteri bertumpu pada dua hal pokok, yaitu penatalaksanaan kasus dan pencegahan penularan atau munculnya kasus baru yang membutuhkan peran serta semua pihak terkait. Penatalaksanaan kasus difteri umumnya meliputi pemberian antibiotik dan serum antidifteri (ADS). Sementara itu, pencegahan kasus baru

dilakukan dengan vaksinasi, menghindari kontak fisik dengan penderita, dan pemberian antibiotik profilaksis (Kemenkes, 2018). Penatalaksanaan kasus dan pengendalian difteri dengan pemberian antibiotik, ADS, dan vaksinasi ini baru dilaksanakan mulai abad ke-20, meskipun difteri telah dikenal sejak era sebelum masehi. Hal ini tidak terlepas dari hasil penelitian laboratorium yang dilakukan oleh Edwin Klebs tahun 1883 dan Friedrich Loeffler tahun 1884. Mereka berhasil menemukan mikroorganisme (bakteri) penyebab difteri dan mengisolasinya dari sampel klinis (Guilfoile, 2009). Dengan demikian, ada peran penting laboratorium dalam perkembangan penatalaksanaan dan pengendalian difteri.

Laboratorium digunakan untuk konfirmasi kasus klinis (diagnosis laboratorium) melalui serangkaian pemeriksaan mikrobiologi, meliputi isolasi dan identifikasi bakteri penyebab difteri, termasuk toksigenisitasnya. Toksigenisitas bakteri adalah kemampuan bakteri untuk menghasilkan toksin difteri yang berkaitan dengan gambaran klinis penyakit. Toksin ini dapat dihasilkan oleh beberapa spesies bakteri dari Genus *Corynebacterium*, meliputi *Corynebacterium diphtheriae*, *Corynebacterium ulcerans*, *Corynebacterium pseudotuberculosis*, *Corynebacterium silvaticum*, *Corynebacterium belfantii*, dan *Corynebacterium rouxii*. Tiga spesies terakhir merupakan spesies baru yang diusulkan berdasarkan identifikasi lebih lanjut

di laboratorium terhadap spesies yang sudah ada (Guilfoile, 2009; Putranto et al., 2014; Viana et al., 2023).

Pengetahuan tentang bakteri penyebab difteri mengalami perkembangan dari waktu ke waktu, begitu juga dengan metode diagnostik laboratorium yang digunakan. Bagaimanapun, metode konvensional sebagai *gold standard* memiliki beberapa keterbatasan. Di sisi lain, teknik molekuler seperti *polymerase chain reaction* (PCR) memiliki beberapa kelebihan yang dapat dimanfaatkan dan dikembangkan sebagai pemeriksaan komplementer. Bila dibandingkan metode konvensional, PCR lebih cepat, lebih sensitif, lebih murah, dan relatif kurang terpengaruh oleh transportasi dan riwayat pemberian antibiotik (Sunarno et al., 2013). Selain itu, PCR dapat menjadi solusi atas terbatasnya laboratorium pemeriksa difteri karena keberadaan mesin PCR ada di hampir semua rumah sakit daerah.

Naskah orasi ini memuat rangkaian kegiatan pengembangan diagnostik laboratorium yang telah dilakukan oleh penulis, dilengkapi dengan beberapa hasil penelitian laboratorium sebagai upaya untuk meningkatkan penatalaksanaan dan pengendalian difteri di Indonesia. Pengembangan diagnostik laboratorium yang dilakukan meliputi pengembangan dan evaluasi medium *transport*, pengembangan medium *enrichment*, pengembangan dan evaluasi berbagai medium kultur, serta pengembangan PCR, baik metode *realtime* maupun konvensional. Pengembangan diagnostik laboratorium dilakukan untuk meningkatkan sensitivitas, spesifisitas, efektivitas, efisiensi, dan visibilitas pemeriksaan, baik dengan metode

konvensional maupun digabungkan dengan PCR. Upaya ini diharapkan dapat meningkatkan keberhasilan penatalaksanaan kasus dan pengendalian penyakit di lapangan. Bab 1 merupakan pendahuluan yang menyajikan perspektif tentang difteri sebagai masalah kesehatan dan peran laboratorium dalam pengendalian difteri. Bab 2 menyajikan gambaran tentang perkembangan diagnostik, penatalaksanaan, dan pengendalian difteri dari waktu ke waktu. Bab 3 menyajikan data tentang pengembangan diagnostik difteri yang telah dilakukan di Indonesia. Bab 4 menyajikan peran laboratorium dalam penatalaksanaan kasus dan pengendalian difteri. Bab 5 berisi kesimpulan dan Bab 6 merupakan penutup, berisi tantangan dan harapan.

II. PERKEMBANGAN DIAGNOSTIK DAN PENATALAKSANAAN SERTA PENGENDALIAN DIFTERI

Penyakit difteri diperkirakan telah ada sejak abad ke-7 sebelum masehi (SM). Namun, diagnostik dan pengobatan modern baru dimulai akhir abad ke-19 setelah bakteri penyebab difteri berhasil diidentifikasi dan diisolasi. Pada buku ini, perkembangan diagnostik, penatalaksanaan, dan pengendalian difteri dibagi menjadi tiga periode, yaitu sebelum abad ke-19, saat abad ke-19, dan setelah abad ke-19.

A. Sebelum Abad Ke-19

Sebelum abad ke-19, istilah difteri belum dikenal. Nama penyakit yang merujuk pada gambaran klinis difteri antara lain *Askara*, *Morbus soffocans*, *El garatillo*, dan beberapa nama lainnya. Penyakit yang diduga merupakan difteri digambarkan oleh Hippocrates (abad ke-7 SM), Aretaeus (abad ke-2), dan Aetius (abad ke-6). Pada abad ke-16 hingga abad ke-19, banyak sekali laporan tentang epidemik dan wabah penyakit dengan gambaran klinis difteri di berbagai belahan dunia (Guilfoile, 2009; Putranto et al., 2014).

Pada periode ini, diagnostik laboratorium difteri belum semaju saat ini. Penyebab pasti penyakit difteri juga belum diketahui. Pada umumnya, sumber penyakit dikaitkan dengan tanah, udara (atmosfer), dan cuaca. Meskipun mikroskop

sudah ditemukan, pemeriksaan mikroskopik untuk menunjang diagnosis difteri belum dilakukan (Guilfoile, 2009; Putranto et al., 2014).

Penatalaksanaan kasus atau pengobatan umumnya menggunakan pendekatan topikal dan sebagian per oral. Beberapa bahan yang digunakan dalam pengobatan difteri antara lain madu, boraks, dan beberapa jenis bahan alam. Umumnya, metode ini tidak efektif sehingga kasus kematian sangat tinggi. Difteri menjadi salah satu penyebab utama kematian penduduk saat itu (Guilfoile, 2009).

B. Abad Ke-19

Periode ini dianggap sebagai tonggak sejarah pengobatan modern difteri. Pada periode ini, istilah difteri mulai digunakan dan penyebab pasti difteri telah ditemukan. Tahun 1818–1826, istilah difteri diperkenalkan oleh Pierre Bretonneau (1778–1862) yang menamai penyakit dengan *diphthérie*. Istilah ini berasal dari bahasa Yunani yang berarti selaput, kulit, atau tersembunyi merujuk pada gambaran klinis pseudomembran yang merupakan ciri khas penyakit difteri (Guilfoile, 2009).

Dalam hal diagnostik laboratorium difteri, tahun 1883, Edwin Klebs (1834–1913), berhasil mengidentifikasi bakteri penyebab difteri secara mikroskopik. Tahun 1884, Fredrick Loeffler berhasil menumbuhkan dan mengisolasi bakteri yang ditemukan Klebs dan diberi nama *Klebs-Loeffler bacterium*. Selanjutnya, nama tersebut diganti menjadi *Microsporon diphtheriticum*, *Bacillus diphtheriae*, *Mycobacterium diphtheriae*, dan sekarang

Corynebacterium diphtheriae. Loeffler melakukan pemeriksaan laboratorium dengan mikroskop menggunakan pewarnaan *methilene blue* yang dicampur dengan alkohol dan *potassium hydroside* (Guilfoile, 2009; Putranto et al., 2014).

Awalnya, Loeffler mengisolasi dan memurnikan bakteri penyebab difteri dengan *meat broth-gelatin medium* di laboratorium, namun gagal. Kemudian, Loeffler menggunakan medium yang mengandung *coagulated sheep blood*. Langkah ini berhasil menumbuhkan bakteri yang sebelumnya diidentifikasi oleh Edwin Klebs. Uji coba pada hewan model menunjukkan bahwa bakteri penyebab difteri tidak menyebabkan sakit pada mencit, tikus, dan monyet ekor panjang. Di sisi lain, bakteri tersebut menyebabkan penyakit menyerupai difteri pada kelinci, ayam, dan terutama marmot. Tahun 1888, Émile Roux (1853–1933) dan Alexandre Yersin (1863–1943) menunjukkan bahwa *C. diphtheriae* memproduksi toksin difteri dan toksin tersebut yang menyebabkan gambaran klinis difteri (Guilfoile, 2009; Putranto et al., 2014).

Dalam penatalaksanaan kasus difteri, Pierre Bretonneau melaporkan keberhasilan pertama tindakan *tracheostomy* untuk mengatasi sumbatan jalan nafas pada kasus difteri tahun 1825. Tindakan ini masih dilakukan hingga saat ini, meskipun tahun 1855, J.F. Reybard (1795–1863) memperkenalkan *tracheal intubation* sebagai pengganti *tracheostomy* (Guilfoile, 2009; Opinel et al., 2013). Tahun 1890, Shibasaburo Kitasato (1852–1931) dan Emil von Behring (1854–1917) melakukan imunisasi pada marmot menggunakan *heat-treated diphtheria*

toxin. Mereka menunjukkan bahwa cara tersebut dapat digunakan untuk mencegah efek toksin difteri pada hewan yang diimunisasi, dan serum hewan tersebut dapat digunakan sebagai terapi serum bagi hewan lain. Terapi serum ini berhasil menurunkan kematian kasus dari 50–60% menjadi 24,5%. Jika dipisahkan dengan kasus ko-infeksi (murni difteri), kematian kasus menurun dari 32–34% menjadi 12% (Guilfoile, 2009; Rudi et al., 2014; Opinel et al., 2013).

Joseph Grancher (1843–1907) menyatakan bahwa difteri ditularkan melalui kontak langsung manusia ke manusia atau melalui barang-barang dari pasien. Joseph merekomendasikan isolasi pasien dan teknik aseptik serta penggunaan ambulans dalam transportasi pasien untuk mencegah penularan dan infeksi silang. Termasuk di dalamnya adalah disinfeksi peralatan pasien dan cuci tangan dengan disinfektan. Untuk membunuh bakteri, digunakan asam salisilat atau *glycerin* dan membilasnya dengan asam borat dan asam fenol yang dicampur air. Tata laksana kasus dengan isolasi dan prinsip aseptik tetap dilakukan hingga saat ini (Guilfoile, 2009).

C. Setelah Abad Ke-19

Setelah abad ke-19, penyebab difteri telah ditemukan dan kasus kematian berhasil diturunkan. Namun, wabah difteri masih terus terjadi di banyak negara pada abad ke-20. Tahun 1921, Amerika Serikat mencatat 206.000 kasus difteri dengan 15.520 kematian. Ini menjadi tahun terburuk untuk difteri di Amerika Serikat sepanjang abad ke-20. Tahun 1943, terjadi wabah difteri di Eropa

dengan 1 juta kasus dan 50.000 kematian (tidak termasuk Uni Soviet). Wabah difteri di Rusia dan sekitarnya (bekas Uni Soviet) terjadi tahun 1994–1997 dengan kasus sekitar 150.000 dan kematian kasus sebanyak 5.000 orang. Kejadian ini merupakan yang terburuk setelah era vaksinasi (Guilfoile, 2009).

Secara global, diagnostik laboratorium difteri umumnya mengacu pada pedoman Organisasi Kesehatan Dunia (WHO). Pedoman diagnostik laboratorium difteri yang dikeluarkan oleh WHO beberapa kali direvisi, menyesuaikan dengan perkembangan teknologi. Perkembangan pengetahuan terkait penyebab difteri dan transmisi penyakit juga menjadi alasan pembaruan pedoman. Saat ini, tidak hanya *C. diphtheriae* yang diketahui dapat menyebabkan difteri, tetapi juga termasuk *C. ulcerans* dan *C. pseudotuberculosis*. Begitu juga dengan transmisi penyakit, ditengarai ada peran binatang di dalamnya. Pedoman WHO 1981 telah diganti dengan Pedoman WHO 1994 dan kembali diganti dengan pedoman terbaru tahun 2021. Perubahan utama Pedoman WHO 2021 dari pedoman sebelumnya terkait dengan beberapa hal berikut ini (WHO, 2021).

- 1) Definisi kasus dan strategi surveilans yang disesuaikan dengan standar surveilans terbaru.
- 2) Laporan terkait manifestasi klinis atipikal dan tidak lazim yang disebabkan oleh bakteri penyebab difteri.
- 3) *Novel reservoir* penyakit yang diidentifikasi di banyak negara.

- 4) Penggunaan metode baru untuk diagnostik laboratorium, termasuk *matrix assisted laser desorption ionization time of flight mass spectrophotometry* (MALDI-TOF M) untuk identifikasi spesies.

Pedoman WHO tahun 2021 juga merekomendasikan pemeriksaan lanjut difteri di laboratorium rujukan, seperti serologi, resistensi antimikrob (AMR), dan *molecular typing*, termasuk pemeriksaan *next-generation sequencing* (NGS) untuk menunjang surveilans. *Molecular typing* digunakan untuk memonitor penyebaran *clonal* yang memiliki pengaruh besar terhadap kesehatan masyarakat. Metode ini dapat digunakan untuk membedakan antara epidemik, endemik, dan kasus impor (WHO, 2021).

Beberapa teknik penatalaksanaan kasus difteri pada periode sebelumnya tetap dipertahankan hingga saat ini, seperti isolasi, aseptik dan disinfeksi, terapi serum (ADS), serta *tracheostomy* jika diperlukan. Penggantian terapi ADS serum kuda dengan serum manusia juga mulai diuji dan diharapkan dapat digunakan dalam terapi difteri di masa depan (Wenzel et al., 2020). Pada awal abad ke-20, antibiotik mulai dikenalkan untuk terapi penyakit infeksi, termasuk difteri. Selanjutnya, antibiotik tidak hanya digunakan dalam tata laksana kasus, tetapi juga untuk tindakan kemoprofilaksis pada *carrier* dan kontak erat pasien. Memonitor terjadinya kelainan irama jantung, sumbatan jalan nafas, serta gangguan organ lain juga menjadi bagian dari

prosedur penatalaksanaan kasus difteri saat ini (Kemenkes, 2018).

Pada abad ke-20, vaksinasi dilakukan untuk menekan penularan penyakit. Pada awalnya, vaksinasi dilakukan dengan campuran *toxin-antitoxin* (TAT). Tahun 2020-an, Gaston Ramon dari Institute Pasteur berhasil membuat vaksin menggunakan toksoid difteri yang merupakan hasil *inaktivasi toksin difteri*. Vaksin yang mengandung toksoid dan dicampur dengan toksoid tetanus serta diberi *adjuvant* inilah yang menjadi cikal bakal vaksin DPT yang digunakan untuk mencegah difteri hingga saat ini. Tahun 1930–1940, kampanye dan pelaksanaan vaksinasi difteri dilakukan secara masif ke seluruh dunia, terutama Amerika dan Eropa. Tahun 1970-an, WHO memasukkan DPT (vaksin yang mengandung toksoid difteri) ke dalam daftar *Expanded Programme on Immunization* untuk negara berkembang, termasuk Indonesia (Guilfoile, 2009). Saat ini, imunisasi dasar difteri di Indonesia dilakukan sebanyak empat kali, yaitu pada usia 2, 3, 4, dan 18 bulan serta diulang sebelum masuk sekolah (Gunardi et al., 2017). Imunisasi juga dilakukan pada anak sekolah melalui program Bulan Imunisasi Anak Sekolah (BIAS) dan sebagai tindakan atau respons terhadap adanya kejadian luar biasa (*outbreak response immunization*) difteri (Kemenkes, 2018).

III. PENGEMBANGAN DIAGNOSTIK LABORATORIUM DIFTERI DI INDONESIA

Secara umum, metode diagnostik laboratorium difteri meliputi metode konvensional berbasis kultur sebagai *gold standard*, teknik molekular, dan gabungan keduanya. Upaya pengembangan diagnostik laboratorium difteri ditujukan untuk mempercepat hasil, meningkatkan sensitivitas dan atau spesifisitas, menurunkan biaya, dan meningkatkan visibilitas pemeriksaan, terkait kemudahan pengerjaan dan ketersediaan fasilitas.

A. Pengembangan Metode Konvensional

Pada metode konvensional, syarat mutlak untuk mendapatkan hasil positif dari pemeriksaan laboratorium difteri adalah bakteri di dalam sampel harus dalam kondisi hidup. Tantangan utamanya ialah bagaimana mendapatkan sampel yang mengandung bakteri hidup, bagaimana mempertahankan agar bakteri tetap hidup selama transportasi sampel, bagaimana meningkatkan viabilitas bakteri di laboratorium, dan bagaimana mendapatkan hasil secara cepat. Oleh karena itu, pengambilan sampel harus dilakukan oleh tenaga terlatih dan idealnya sampel diambil sebelum pemberian antibiotik (Kemenkes, 2018; WHO, 2021). Sampel juga harus ditempatkan pada medium *transport* dengan

suhu sesuai dan dikirim sesegera mungkin ke laboratorium (Sunarno & Sariadji, 2017).

Medium *transport* yang paling umum digunakan untuk mempertahankan kehidupan bakteri penyebab difteri adalah medium Amies atau Stuart's (World Health Organization, 2021). Namun demikian, medium ini memiliki keterbatasan sehingga direkomendasikan pengiriman sampel tidak memakan waktu lebih dari 48 jam. Hasil penelitian menunjukkan bahwa bakteri penyebab difteri tidak dapat ditumbuhkan dengan medium kultur pada hari ke-4 ditempatkan dalam medium Amies pada suhu ruang. Sebaliknya, bakteri dapat bertahan hidup selama satu bulan lebih bila ditempatkan pada suhu 2–8°C (Saraswati et al., 2021; Sunarno & Sariadji, 2017). Masalah yang timbul, yaitu sangat sulit mempertahankan suhu 2–8°C lebih dari tiga hari selama transportasi sampel ke laboratorium di negara tropis dengan fasilitas terbatas seperti Indonesia.

Kendala keterbatasan medium *transport* perlu diatasi. Sunarno dan tim berhasil mengembangkan dan mengevaluasi dua medium *transport* alternatif yang dapat digunakan untuk mempertahankan kehidupan bakteri penyebab difteri pada suhu ruang, yaitu *silica gel* dan serum yang disuplementasi telurit. Keduanya dapat mempertahankan kehidupan bakteri penyebab difteri lebih dari 1 minggu pada suhu ruang dan bahkan lebih dari 1 bulan pada suhu 2–8°C (Saraswati et al., 2021; Sunarno & Sariadji, 2017). Oleh karena itu, pengiriman sampel dari daerah ke laboratorium yang membutuhkan waktu lebih dari tiga hari sejak pengambilan sampel disarankan menggunakan medium

alternatif tersebut. Kesulitan mendapatkan kit komersial untuk keperluan pengambilan sampel difteri di lapangan selama ini menjadi tantangan di satu sisi, namun sekaligus peluang komersialisasi produk di sisi lain.

Setelah sampel diterima di laboratorium, pemeriksaan harus segera dilakukan. Prinsip metode konvensional adalah menumbuhkan bakteri pada medium kultur, mengisolasi, dan mengidentifikasinya. Salah satu keterbatasan metode konvensional adalah sensitivitas pemeriksaan yang rendah. Oleh karena itu, diperlukan upaya untuk meningkatkan sensitivitas pemeriksaan dengan meningkatkan kemampuan tumbuh pada medium kultur. Untuk tujuan tersebut, dilakukan pengembangan dan evaluasi medium *enrichment*. Medium ini digunakan untuk inkubasi sampel sebelum ditumbuhkan pada medium kultur. Sebanyak dua medium *enrichment* berhasil dikembangkan. Medium ini terbukti dapat meningkatkan pertumbuhan bakteri pada medium kultur, yaitu darah domba yang disuplementasi telurit dan serum yang disuplementasi telurit. Medium *enrichment* ini terbukti dapat meningkatkan keberhasilan kultur bakteri penyebab difteri hingga tiga kali lipat (Sunarno, et al., 2020). Darah dan serum merupakan medium yang paling cocok untuk pertumbuhan bakteri penyebab difteri. Sementara itu, penambahan telurit ditujukan untuk menekan pertumbuhan bakteri lain sehingga kompetisi dalam pertumbuhan bakteri dapat diminimalisasi.

Setelah diinkubasi pada medium *enrichment*, sampel ditumbuhkan pada medium kultur. Saat ini, medium

Loeffler sudah jarang digunakan, begitu juga dengan pewarnaan mikroskopiknya. Pedoman WHO terbaru (2021) merekomendasikan penggunaan tiga jenis medium untuk kultur primer sampel difteri, yaitu agar-darah, agar-darah yang disuplementasi telurit (*Hoyle's Medium*), dan medium Tinsdale. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) juga merekomendasikan pewarnaan gram untuk pemeriksaan mikroskopik (World Health Organization, 2021). Medium Tinsdale sangat selektif sehingga memudahkan dalam isolasi bakteri penyebab difteri. Namun, efek selektif ini juga dapat menekan pertumbuhan bakteri target (bakteri penyebab difteri). Selain itu, masa simpan medium Tinsdale direkomendasikan tidak lebih dari 4 hari. Oleh karena itu, tidak semua laboratorium menggunakannya secara rutin untuk pemeriksaan difteri (World Health Organization, 2021).

Medium yang paling umum digunakan di laboratorium untuk pemeriksaan difteri adalah agar-darah yang disuplementasi telurit. Medium ini dapat berupa *Hoyle's medium* atau *cystine telurite blood agar* (CTBA). Keduanya cukup selektif untuk menumbuhkan bakteri penyebab difteri meskipun tidak seselektif medium Tinsdale. Medium ini juga lebih 'subur' dibandingkan medium Tinsdale. Beberapa jenis bakteri dan jamur yang dapat tumbuh pada medium ini dapat disingkirkan dengan pemeriksaan mikroskopik (Sariadji et al., 2015; Sariadji et al., 2014; World Health Organization, 2021).

Medium yang paling subur untuk menumbuhkan bakteri penyebab difteri adalah agar-darah (*blood agar*) (Sunarno & Sariadji, 2017). Namun, agar-darah bukan medium selektif,

hampir semua jenis bakteri dapat tumbuh pada medium tersebut. Oleh karena itu, agar-darah hanya cocok digunakan oleh tenaga laboratorium yang sangat berpengalaman. Selektivitas terbatas agar-darah dalam menumbuhkan bakteri penyebab difteri dapat dilakukan dengan menambahkan fosfomisin tanpa mengurangi secara signifikan tingkat kesuburannya (Adriati, 2018). Suplementasi agar-darah dengan fosfomisin bukanlah hal yang baru. Walaupun demikian, medium ini jarang digunakan karena membutuhkan *glucose-6-phosphat dehidrogenase* (G6PD) yang sangat mahal.

Upaya memodifikasi medium Tinsdale agar dapat disimpan lebih lama berhasil dilakukan oleh penulis dan tim dengan memisahkan komponen medium dan komponen suplemen (Fitriana et al., 2019). Dengan demikian, penggunaan medium Tinsdale lebih visibel dilakukan di lapangan. Selain itu, modifikasi juga telah berhasil dilakukan pada medium agar-darah yang disuplementasi fosfomisin sehingga penambahan G6PD di laboratorium tidak perlu dilakukan. Medium ini terbukti paling ‘subur’ dibandingkan dua medium selektif lainnya (data tidak dipublikasi).

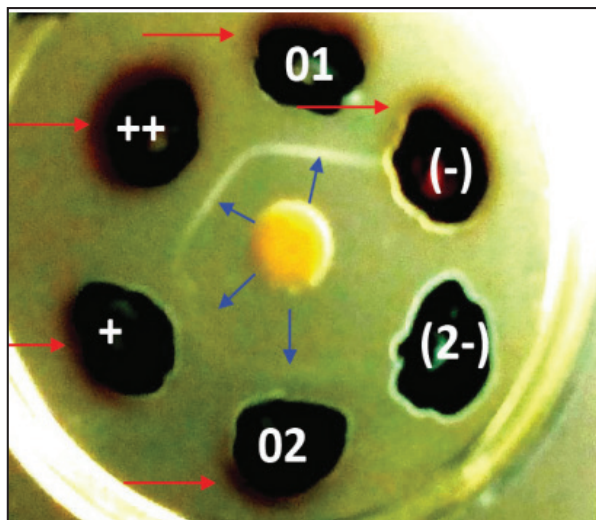
Tahap berikutnya setelah bakteri berhasil ditumbuhkan pada medium kultur ialah identifikasi spesies dan toksigenisitas. Dulu, Loeffler memastikan apakah bakteri yang diisolasi merupakan patogen penyebab difteri atau bukan ialah dengan cara menyuntikkannya pada hewan percobaan. Saat ini, identifikasi spesies dilakukan dengan tes biokimia, analisis protein, *polymerase chain reaction* (PCR), maupun sekuensing

deoxyribonucleic-acid (DNA) (Sunarno et al., 2015; World Health Organization, 2021). Keberhasilan identifikasi spesies bakteri penyebab difteri sangat ditentukan oleh metode yang digunakan. Beberapa kit komersial terbukti akurat untuk identifikasi bakteri penyebab difteri, di antaranya API Coryne (bioMérieux) dan RapID (remel) (Amalia et al., 2013; Sariadji et al., 2014).

WHO juga telah menyetujui penggunaan metode semi otomatis, seperti Vitek 2 (bioMérieux) (World Health Organization, 2021). Sayangnya, metode ini terbatas dalam identifikasi sampai tingkat spesies. Selain itu, penulis dan tim menemukan risiko kesalahan interpretasi hasil yang sangat mungkin terjadi di lapangan karena kesalahan memilih *cassette* (Fitriana et al., 2017). Beberapa alat berbasis *matrix assisted laser desorption ionization time of flight mass spectrophotometry* (MALDI-TOF M) saat ini banyak digunakan dan direkomendasikan oleh WHO. Metode ini memiliki kelebihan karena lebih ekonomis dan lebih cepat (World Health Organization, 2021). Meskipun demikian, tidak banyak laboratorium di Indonesia yang menggunakan metode ini untuk identifikasi bakteri penyebab difteri karena membutuhkan mesin/alat tertentu.

Tes toksigenisitas bakteri penyebab difteri umumnya dilakukan secara *in vitro* dengan *elek test* yang pertama diperkenalkan tahun 1949. Beberapa peneliti berusaha memodifikasi *elek test* untuk meningkatkan performanya. Modifikasi yang dilakukan oleh Engler dkk tahun 1998,

direkomendasikan oleh WHO untuk diaplikasikan dalam pemeriksaan rutin laboratorium difteri (Sariadji & Sunarno, 2017; World Health Organization, 2021). *Elek test* membutuhkan medium spesifik untuk menumbuhkan sekaligus menghasilkan toksin difteri. Di satu sisi, pertumbuhan bakteri membutuhkan besi (Fe), namun di sisi lain toksin difteri diproduksi pada medium dengan kadar besi rendah (Tchorbanov et al., 2004). Sunarno dan tim berhasil mengembangkan medium alternatif untuk pemeriksaan *elek test* sekaligus *cystinase test*, baik secara bersamaan maupun terpisah. Hasil pengujian menunjukkan kemampuannya dalam identifikasi dengan benar toksigenisitas bakteri seluruh sampel seperti standar *elek test*. Begitu juga kemampuannya dalam *cystinase test* sama dengan standar medium Tinsdale (Fitriana et al., 2019).



Keterangan: Sampel 01 dan 02 teridentifikasi sebagai bakteri penyebab difteri yang toksigenik dengan hasil serupa dengan kontrol positif (+ dan ++). Kontrol negatif (-) adalah bakteri penyebab difteri nontoksigenik. Kontrol negatif (2-) adalah bukan bakteri penyebab difteri.

Sumber: Fitriana (2017)

Gambar 3.1 Penggunaan Medium Alternatif untuk *Cystinase Test* dan *Elek Test* Sekaligus

B. Pengembangan PCR

Pemeriksaan laboratorium difteri dengan metode konvensional memiliki beberapa keterbatasan, terutama terkait sensitivitas yang rendah dan lama waktu yang dibutuhkan (Sunarno et al., 2013). Oleh karena itu, banyak laboratorium menggunakan PCR karena cukup cepat dan sensitif untuk melengkapi keterbatasan

yang ada (Kambang et al., 2016; Sunarno, Puspendari, Febriyana, et al., 2021). WHO juga telah menyetujui penggunaan PCR dalam konteks investigasi wabah (World Health Organization, 2021). Sejak diperkenalkan tahun 1990, PCR untuk pemeriksaan difteri telah mengalami banyak perkembangan. Saat ini, tren PCR untuk pemeriksaan difteri menggunakan teknik multipleks dan *real-time*. Teknik ini memberikan keuntungan karena lebih cepat, lebih mudah, dan komplet dengan biaya yang dapat ditekan.

Beberapa teknik PCR berhasil dikembangkan untuk identifikasi spesies sekaligus prediksi toksigenisitas bakteri penyebab difteri dalam waktu singkat (Sunarno et al., 2015). Pengembangan PCR dilakukan sejak tahap ekstraksi DNA. Evaluasi beberapa metode ekstraksi DNA dalam pemeriksaan PCR bakteri penyebab difteri, di antaranya metode *boiling*, kit komersial QiaAmp DNA Minikit (Qiagen), dan ekstraksi dengan NaOH telah dilakukan. Masing-masing metode memiliki kelebihan dan kekurangan yang dapat digunakan sesuai dengan kebutuhan dan keadaan. Metode *boiling* sangat murah dan sederhana sehingga dapat dikerjakan dengan fasilitas terbatas, namun di sisi lain konsentrasi DNA yang dihasilkan lebih rendah dibandingkan metode yang lain. Sebaliknya, QiaAmp DNA Minikit menghasilkan kualitas dan kuantitas DNA terbaik, namun membutuhkan fasilitas dan pendanaan cukup tinggi serta waktu pengerjaan lebih lama. Metode NaOH memberikan hasil lebih baik dari *boiling* dengan biaya jauh lebih murah dari kit

komersial sehingga bisa dijadikan alternatif pilihan (Sunarno et al., 2014).

Modifikasi metode atau proses PCR juga berhasil dilakukan untuk meningkatkan kecepatan dan kemudahan pengerjaan, salah satunya adalah metode *2-step* PCR. Cara yang dilakukan adalah menggabungkan tahap *annealing* dan ekstensi dalam proses PCR. Hal ini membutuhkan primer PCR spesifik dengan *melting temperature* (T_m) cukup tinggi, selain tetap memperhatikan persyaratan primer yang baik. Oleh karena itu, desain primer PCR semimanual dilakukan untuk mendapatkan kriteria primer yang diinginkan (Sunarno & Novriani, 2015a, 2015b). Modifikasi metode PCR lainnya dilakukan dengan menggabungkan proses ekstraksi DNA dengan proses PCR. Dengan kata lain, ekstraksi DNA dilakukan pada mesin PCR dan disatukan dengan tahapan proses PCR. Prinsipnya, DNA diisolasi dengan metode *boiling* pada tahap *initial denaturation* (97°C) dengan menambahkan waktu dari 3 menjadi 15 menit. Suhu tersebut cukup untuk merusak dinding sel bakteri dan mengeluarkan DNA di dalamnya yang berfungsi sebagai templat DNA pada proses PCR. Metode ini dikenal dengan *direct* PCR yang dapat menghemat biaya pemeriksaan dan mempersingkat waktu pemeriksaan (Sunarno et al., 2013).

Beberapa metode PCR untuk pemeriksaan difteri memiliki kelebihan dibandingkan metode PCR lain. Tahun 2015, PCR berhasil dikembangkan untuk mengidentifikasi tiga spesies bakteri penyebab difteri sekaligus memprediksi toksigenisitasnya, termasuk prediksi *strain non-toxigenic*

tox gene-bearing (NTTB) yang tidak terdeteksi oleh PCR lain (Sunarno, 2015; Sunarno et al., 2021). Metode tersebut menggunakan gen *dtxR* sebagai *marker* *C. ulcerans* dan *C. pseudotuberculosis* selain sebagai *marker* *C. diphtheriae*. Gen *dtxR* memiliki beberapa kelebihan dibandingkan *marker* yang biasa digunakan pada PCR lain berupa gen *pld* dan *rpoB* (Sunarno et al., 2018).

Tahun 2017 (dipublikasi tahun 2022), metode *real-time* PCR juga berhasil dikembangkan untuk identifikasi tiga spesies bakteri penyebab difteri sekaligus prediksi toksigenisitasnya. Metode ini memiliki kelebihan karena dapat membedakan masing-masing spesies satu sama lain (Sunarno et al., 2022). Sementara, saat itu metode *real-time* PCR yang ada hanya untuk deteksi *C. diphtheriae* dan toksigenisitasnya atau membedakan *C. diphtheriae* dari spesies lainnya, tanpa membedakan *C. ulcerans* dari *C. pseudotuberculosis* (Badell et al., 2019; DeZoysa et al., 2016). Metode *real-time* PCR ini telah digunakan di salah satu laboratorium rujukan nasional difteri dan memiliki potensi yang baik untuk diaplikasikan di laboratorium rumah sakit, mengingat saat ini mesin *real-time* PCR tersebar ke hampir semua rumah sakit daerah setelah pandemi Covid-19.

Kedua metode PCR (konvensional dan *real-time*) yang dikembangkan menggunakan gen *tox* atau *dtx* dan gen *dtxR* sebagai *marker*. Penelitian terkait menunjukkan bahwa gen *dtxR* yang ditemukan pada *Corynebacterium diphtheriae* penyebab difteri di Indonesia cukup bervariasi. Beruntung, variasi yang ada tidak berada pada lokasi penempelan primer

dan *probe* PCR (Fitriana et al., 2022; Mulyastuti et al., 2017; Sunarno et al., 2017). Oleh karena itu, variasi gen *dtxR* perlu dimonitor untuk mencegah terjadinya kesalahan identifikasi saat melakukan pemeriksaan PCR. Selain itu, variasi *dtxR* juga dapat memengaruhi produksi toksin dari bakteri penyebab difteri (Sunarno et al., 2018).

Selain gen *dtxR*, gen *tox* pada bakteri penyebab difteri perlu dimonitor. Gen ini berfungsi untuk mengode sintesis toksin difteri. Ada tidaknya gen *tox* menentukan apakah bakteri bersifat toksigenik atau nontoksigenik. Bakteri yang tidak membawa gen *tox* tidak memiliki kemampuan menyintesis toksin atau bersifat nontoksigenik. Namun, tidak semua bakteri yang membawa gen *tox* mampu menyintesis toksin atau bersifat toksigenik. Sebagian kecil bakteri yang membawa gen *tox* tidak mampu menyintesis toksin karena terjadi mutasi pada sekuens DNA. Jenis ini dikenal dengan nama *non-toxigenic tox gene bearing* (NTTB) (Wołkowicz et al., 2023; Zakikhany et al., 2014). Oleh karena itu, pemeriksaan toksigenisitas bakteri dengan PCR perlu dikonfirmasi dengan metode fenotipik seperti *elek test* (World Health Organization, 2021).

Sekuens DNA gen *tox* perlu diidentifikasi untuk memastikan tidak terjadi kesalahan identifikasi saat melakukan pemeriksaan PCR. Sesuai dengan pedoman WHO, bila tidak terdeteksi gen *tox* maka tidak perlu dikonfirmasi dengan *elek test* dan langsung dapat ditetapkan sebagai nontoksigenik (World Health Organization, 2021). Oleh karena itu, bila terjadi mutasi yang menyebabkan negatif palsu akan menyebabkan kesalahan

identifikasi dan membahayakan pasien dan lingkungan. Hasil identifikasi yang telah dilakukan oleh Sunarno dan tim dalam beberapa penelitian menunjukkan bahwa gen *tox* yang diisolasi dari bakteri penyebab difteri di Indonesia tidak terlalu bervariasi. Mutasi yang ada tidak terjadi pada tempat penempelan primer dan *probe* PCR sebagaimana terlihat pada Tabel 3.1 (Febriyana et al., 2021; Mulyastuti et al., 2017; Sunarno et al., 2020). Selain itu, tidak ditemukan adanya *strain* NTTB. Dengan demikian, PCR dapat digunakan untuk memprediksi toksigenisitas bakteri penyebab difteri di Indonesia dengan cepat dan cukup akurat (Sunarno & Sariadji, 2016).

Tabel 3.1 Mutasi SNP Gen *tox* yang Ditemukan pada Bakteri Penyebab Difteri di Indonesia

Tipe Bakteri	Posisi atau Titik Mutasi (Basa ke-)		
	84	415	705
<i>C. diphtheriae</i> PW8 (referensi)	T	T	G
Tipe 1	T	T	G
Tipe 2	T	C	A
Tipe 3	C	C	A

Sumber: Sunarno (2021)

IV. PERAN LABORATORIUM DALAM TATA LAKSANA DAN PENGENDALIAN DIFTERI

Ketika ada kasus suspek difteri ditemukan di fasilitas kesehatan, dokter akan memberikan penatalaksanaan medis yang sesuai, termasuk melakukan rujukan bila diperlukan dan konsultasi dengan Komite Ahli Difteri. Tim surveilans akan melakukan penyelidikan epidemiologi, mengidentifikasi kontak terdekat, dan melakukan tindakan pencegahan, termasuk kemoprofilaksis dan jika dibutuhkan imunisasi tambahan. Sampel untuk pemeriksaan laboratorium diambil sesegera mungkin dan dikirim ke laboratorium. Bila hasil pemeriksaan laboratorium menemukan bakteri penyebab difteri yang bersifat toksigenik maka kasus tersebut dikatakan *confirmed case*. Penemuan kasus terkonfirmasi laboratorium dapat dijadikan dasar penentuan kejadian luar biasa (KLB) difteri. Dalam kondisi demikian, kepala daerah (gubernur, bupati, atau wali kota) beserta perangkatnya memiliki andil yang sangat besar untuk pengendalian difteri di wilayah tersebut (Kemenkes, 2018).

Konfirmasi kasus klinis merupakan salah satu peran penting laboratorium dalam penatalaksanaan dan pengendalian difteri. Selain itu, laboratorium dapat membantu memahami epidemiologi penyakit, misalnya dengan *molecular typing*. Laboratorium juga dapat membantu penatalaksanaan kasus maupun kontak erat dengan lebih baik, misalnya dengan mengidentifikasi pola kepekaan bakteri terhadap antibiotik

di suatu wilayah. Para peneliti juga dapat menggunakan laboratorium, misalnya untuk pengembangan diagnostik atau pemeriksaan serologi.

A. Peran Laboratorium dalam Konfirmasi Kasus Klinis

Laboratorium berperan dalam membantu menetapkan klasifikasi kasus suspek sebagai kasus terkonfirmasi, kasus dengan hubungan epidemiologi, kasus kompatibel klinis, atau *discarded*. Klasifikasi ini penting untuk menentukan respons epidemiologis yang akan dilakukan. Pada sebagian wilayah, klinisi kurang familier dengan gambaran klinis difteri. Pemeriksaan laboratorium dapat membantu klinisi dalam memastikan kasus difteri. Di sisi lain, beberapa kasus difteri menunjukkan gambaran klinis ringan menyerupai faringitis secara umum tanpa adanya pseudomembran. Selain itu, beberapa penyakit memiliki gambaran klinis berupa bercak yang menyerupai pseudomembran difteri. Pemeriksaan laboratorium dapat digunakan untuk menyingkirkan kemungkinan penyakit lain (*differential diagnosis*).

Konfirmasi kasus difteri ditetapkan berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium dengan metode konvensional berupa hasil identifikasi spesies dan toksigenisitas. Mengacu pada pedoman WHO terbaru (World Health Organization, 2021), pemeriksaan ini membutuhkan waktu 3–5 hari. Metode konvensional yang dikombinasi dengan *polymerase chain reaction* (PCR) untuk identifikasi spesies dan prediksi toksigenisitas dapat mempersingkat waktu pemeriksaan menjadi

sekitar 24–48 jam (Sunarno et al., 2013). Beberapa laporan menunjukkan penggunaan PCR untuk identifikasi adanya bakteri penyebab difteri pada sampel klinis secara langsung. Hal ini hanya membutuhkan waktu paling lama 3 jam (Sunarno, et al., 2013; Sunarno et al., 2014). Meskipun hingga saat ini belum digunakan untuk menentukan kasus terkonfirmasi laboratorium, PCR dapat membantu melakukan respons cepat terhadap kemungkinan kejadian luar biasa (KLB) difteri (World Health Organization, 2021).

B. Peran Laboratorium dalam Penatalaksanaan Kasus dan *Carrier*

Penatalaksanaan kasus difteri diberikan berdasarkan gambaran klinis pasien. Salah satu yang perlu mendapatkan perhatian khususnya dalam pemberian antibiotik adalah pola umum resistensi bakteri terhadap antibiotik di suatu wilayah pada periode tertentu. Indonesia merupakan negara dengan kasus resistensi antimikrob (AMR) yang tinggi sehingga perlu dimonitor secara berkala (Puspandari et al., 2021; Sunarno et al., 2023). Peningkatan resistensi bakteri penyebab difteri terhadap antimikrob perlu dimonitor untuk meningkatkan ketepatan terapi, terutama terhadap dua obat lini pertama pengobatan difteri, yaitu penisilin dan eritromisin.

Penelitian terdahulu menemukan resistensi bakteri penyebab difteri di Indonesia terhadap beberapa antibiotik (Mutahhar et al., 2020; Sariadji et al., 2018). Resistensi terhadap penisilin cenderung mengalami peningkatan dari waktu ke waktu

(Sunarno et al., 2021; Husada et al., 2019). Beruntung, resistensi bakteri penyebab difteri terhadap penisilin tidak setinggi bakteri penyebab infeksi menular seksual (Sunarno et al., 2017). Hasil penelitian terkait resistensi antimikrob telah dipublikasi sehingga dapat dimanfaatkan sebagai masukan dalam penyusunan rekomendasi kebijakan bagi pengelola program atau referensi bagi klinisi dalam memberikan terapi, maupun peneliti dalam melakukan penelitian lanjutan (Sariadji et al., 2017).

C. Peran Laboratorium dalam *Monitoring* Kekebalan terhadap Difteri

Pemeriksaan serologi difteri digunakan untuk memonitor kekebalan penduduk terhadap ancaman penyakit difteri. Indonesia melakukan *monitoring* status kekebalan penduduk terhadap beberapa penyakit yang dapat dicegah dengan imunisasi (PD3I) melalui kegiatan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) secara berkala. Selain pemeriksaan serologi pada usia 1–14 tahun, salah satu penelitian lanjutan dari kegiatan Riskesdas adalah mengukur tingkat kekebalan pada orang dewasa (Sunarno et al., 2021). Hal ini penting dilakukan mengingat *booster* imunisasi yang seharusnya dilakukan setiap 10 tahun belum menjadi program di Indonesia (Gunardi et al., 2017). Hasil penelitian menunjukkan penurunan kekebalan terhadap difteri pada orang dewasa yang mengindikasikan pentingnya dilakukan *booster* imunisasi. Hasil penelitian dapat dimanfaatkan dalam

penyusunan rekomendasi kebijakan bagi pengelola program vaksinasi (Sunarno et al., 2021).

D. Peran Laboratorium dalam Memahami Epidemiologi Penyakit Difteri

Salah satu cara untuk memahami epidemiologi, termasuk transmisi dan endemisitas penyakit adalah melalui teknik *molecular typing*. Metode yang paling banyak digunakan untuk *molecular typing* bakteri penyebab difteri dan telah direkomendasikan Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) saat ini adalah *multilocus sequence typing* (MLST) (Sunarno & Novriani, 2017; World Health Organization, 2021). Sunarno dan tim telah melakukan penelitian *molecular typing* bakteri penyebab difteri dari beberapa wilayah Indonesia dengan pendekatan MLST dan *whole genome sequencing* (WGS) (Setiawaty et al., 2022; Sunarno et al., 2021; Sunarno et al., 2020). Hasil *molecular typing* dengan pendekatan MLST menunjukkan bahwa bakteri penyebab difteri di Indonesia sangat bervariasi. Sebagian di antaranya diduga sebagai *strain* asli Indonesia, sementara sebagian yang lain memiliki kesamaan *sequence types* dan diduga memiliki hubungan dengan negara tetangga, seperti Malaysia, Singapura, dan Filipina (Sunarno et al., 2021). Hasil serupa terlihat dari analisis cgMLST berdasarkan pemeriksaan WGS (dalam proses publikasi). Hal

ini mengindikasikan terjadinya transmisi penyakit antarnegara yang perlu mendapat perhatian dari pemerintah.

WHO juga telah merekomendasikan penggunaan WGS dalam surveilans rutin difteri untuk memahami epidemiologi penyakit dengan lebih cepat dan baik (World Health Organization, 2021). Data WGS bakteri penyebab difteri dapat digunakan untuk memprediksi resistensi antimikrob secara molekular, mengidentifikasi faktor virulensi, maupun mempelajari transmisi penyakit melalui teknik *molecular typing* dengan pendekatan cgMLST (Ahmed, 2022; Dangel et al., 2019; Schaeffer et al., 2021).

V. KESIMPULAN

Difteri harus tetap diwaspadai karena merupakan penyakit *re-emerging* yang sewaktu-waktu bisa meningkat secara cepat dan berpotensi menyebabkan wabah. Dalam hal ini, laboratorium memiliki peran penting dalam penatalaksanaan dan pengendalian difteri.

Pengembangan diagnostik laboratorium dengan metode konvensional sebagai *gold standard* pemeriksaan difteri dapat meningkatkan sensitivitas dan kecepatan hasil pemeriksaan. Pengembangan metode *polymerase chain reaction* (PCR) dapat membantu dan melengkapi keterbatasan dari metode konvensional sehingga dapat digunakan sebagai pemeriksaan pendamping.

Penerapan hasil pengembangan diagnostik laboratorium dan penggabungan metode konvensional dengan PCR akan meningkatkan kecepatan, sensitivitas, dan visibilitas pemeriksaan laboratorium difteri. Hal ini bermanfaat untuk meningkatkan penatalaksanaan kasus dan pengendalian difteri,

terutama dalam merespons secara cepat terjadinya wabah atau kejadian luar biasa (KLB) difteri di lapangan.

Keberhasilan pengembangan diagnostik laboratorium difteri harus ditunjang dengan peran aktif semua pihak terkait, meliputi klinisi dan tenaga kesehatan lain, surveilans, laboratorium, dan pemerintah, baik pusat maupun daerah. Begitu juga dengan masyarakat umum, perlu menjalankan perilaku hidup sehat dan mengikuti program pemerintah, khususnya program imunisasi.

VI. PENUTUP

Masalah kesehatan terkait difteri belum sepenuhnya terselesaikan hingga saat ini, baik di Indonesia maupun dunia secara umum. Adanya gap cakupan imunisasi memudahkan transmisi penyakit dan menyulitkan upaya eliminasi. Adanya peningkatan resistensi bakteri terhadap antimikrob juga perlu diperhatikan. Selain itu, adanya keterbatasan dalam diagnostik dan pemeriksaan laboratorium difteri dapat menjadi kendala dalam penatalaksanaan kasus dan pengendalian penyakit.

Pengembangan diagnostik dan peningkatan kapasitas laboratorium telah dilakukan. Namun, semua ini tidak akan berperan maksimal dalam meningkatkan penatalaksanaan kasus dan pengendalian difteri tanpa dukungan pihak lain. Peran serta semua pihak terkait termasuk masyarakat sangat dibutuhkan, khususnya dalam menyukseskan program imunisasi. Peningkatan kompetensi petugas perlu terus dilakukan. Kerja sama lintas sektor mutlak diperlukan, namun perlu kerja keras untuk mengimplementasikannya. Ego sektoral dan sikap acuh tak acuh terhadap permasalahan yang ada masih terjadi dan ini menjadi tantangan utama di masa depan.

Banyak laporan menemukan bakteri penyebab difteri pada binatang, baik peliharaan maupun binatang buas. Oleh karena itu, diusulkan pendekatan *one health* untuk meningkatkan keberhasilan pengendalian difteri di Indonesia. Perluasan surveilans dengan memasukkan binatang sebagai sasaran

merupakan kebijakan yang perlu ditempuh di masa depan. Dalam hal ini, metode cepat dengan sensitivitas tinggi seperti PCR dapat digunakan sebagai metode skrining difteri pada binatang. Optimalisasi penggunaan PCR perlu dilakukan untuk mempercepat respons yang dibutuhkan. Pemanfaatan *whole genome sequencing* (WGS) dalam surveilans difteri juga perlu dilakukan sebagaimana telah direkomendasikan oleh Organisasi Kesehatan Dunia (WHO). Begitu juga dengan pengembangan *rapid diagnostic test* (RDT) dan inovasi-inovasi baru terkait diagnostik laboratorium difteri harus dilakukan terus-menerus. Semua upaya yang dilakukan diharapkan dapat memberikan manfaat sebesar-besarnya untuk kepentingan masyarakat, bangsa, dan negara.

VII. UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih saya sampaikan kepada Presiden Republik Indonesia, Ir. Joko Widodo; Kepala Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN), Dr. Laksana Tri Handoko, M.Sc.; Wakil Kepala BRIN, Prof. Dr. Ir. Amarulla Octavian, S.T., M.Sc., DESD., IPU., ASEAN.Eng; Ketua Majelis Pengukuhan Profesor Riset, Prof. Dr. Ir. Gadis Sri Haryani; Sekretaris Majelis Pengukuhan Profesor Riset, Prof. Ir. Wimpie Agoeng Noegroho Aspar, MSCE., Ph.D.; Tim Penelaah Naskah Orasi Ilmiah, Prof. Dr. NLP Indi Dharmayanti, M.Si., Prof. Dr. Rustika, SKM, M.Si., Prof. Dr. dr. Ismoedijanto, Sp.A(K); Plt. Sekretaris Utama BRIN, Nur Tri Aries Suestiningtyas, M.A., Kepala BOSDM BRIN, Ratih Retno Wulandari, S.Sos., M.Si. Ucapan terima kasih kepada seluruh rekan kerja di Organisasi Riset Kesehatan, spesial untuk Prof. Indi D.; Dr. dr. Harimat H.; drh. Harimurti N., Ph.D.; Dr. Masteria Y.; Prof. Dr. Yuli W.; Dr. Wahyu P.N.; Dr. D. Hapsari; Sandi S., Ph.D.; Dr. Sofa F.; dan E. Farah N.C., Ph.D. Untuk teman-teman tercinta di Pusat Riset Biomedis, drh. Rita M.; dr. Masri S.M.; Dra. Sarwo H.; Dr. dr. C.S. Whinie L.; drh. Didik T.S.; Ratih R., M.Biomed; drh. Uly A.N.; dr. Lisa L.; drh. P.R. Intan; Ariyani N., M.Biomed; dr. Frans D.; dr. Fitriana; Dr. Widoretno; Helena P., M.Biomed; drh. Khariri, Nona R.P., M.Si.; Syarif H., MP; Setyo A., M.Si.; dr. Monica D.H., Ph.D.; Dr. dr. Hasta, Jiro H.S., Ph.D.; Novaria S.D.P., Ph.D.; Dr. Sela S.M.; Gusnaniar, Ph.D.; drh. Anna L.P., Ph.D.; Dr. Wiwit W.;

drh. M. Ibrahim D.; Hotma, M.Biotech.; Astia E.A., S.Kom.; Muthia D.D., S.H. dan Yuliyanti, S.E.

Ucapan terima kasih untuk Pak Mi'roji dan keluarga, Bu Farida Djapri, keluarga Kedaton, Mas Iswahyudi, teman-teman SPK Metro 92, teman-teman PSIK B5, teman-teman RSUD Abdul Moeloek, teman-teman BKPK, Pak Ano, Pak Mul (alm.), Mbak Nurul, Komli Difteri, Tim surveilans dan imunisasi pusat dan daerah. Spesial untuk koordinator dan teman-teman Laboratorium BKPK, khususnya Laboratorium Bakteriologi.

Ucapan terima kasih kepada semua guruku dari TK hingga perguruan tinggi. Spesial untuk Ibu Windarsih, yang telah mendidik dan menyayangiku seperti anak sendiri. Terima kasih juga untuk Bapak Rajio dan Bapak Sutikno. Terima kasih untuk para dosen dan pembimbing S-1 hingga S-3, khususnya Bapak Arwani, M.N.; Ibu Nikmah A., SKp; dr. Bambang I., Sp.MK (alm.); Dr. dr. Neni S., M.Si.; Prof. dr. Amin S.; Prof. Dr. Amarila M.; dan dr. Anis K., Sp.MK, Ph.D. dan pihak-pihak yang berperan dalam orasi, khususnya Panitia Pelaksana Pengukuhan. Spesial untuk sahabat-sahabatku yang selalu ada di hati meskipun tidak disebutkan di sini. Semoga Allah Swt. membalas kebaikan Bapak dan Ibu.

Ucapan terima kasih paling spesial untuk keluarga yang telah memberikan dukungan tak terhingga lahir, batin, sosial, dan spiritual. Untuk Ayah dan Ibu terima kasih telah melahirkan, merawat, dan membesarkan, serta senantiasa mendoakanku dengan doa-doa mustajabmu. Untuk kakak dan adik, terima kasih atas dukungannya. Untuk ayah dan ibu mertua serta

keluarga besar, terima kasih telah memberikan hal terbaik kepada saya. Teristimewa untuk istri tercinta, terima kasih yang tak terkira atas pengorbananmu, dukunganmu, dan segala sesuatu yang saya butuhkan. Untuk anak-anak, terima kasih selalu menciptakan kegembiraan dalam keluarga sehingga memberikan energi positif dalam hidup ini. Mohon maaf belum bisa mendidikmu dengan baik, belum bisa menjadi ayah yang baik, dan belum bisa memberikan kasih sayang dan perhatian yang cukup. Semoga Allah Swt. senantiasa melimpahkan rahmat dan keberkahan-Nya untuk kita semua.

DAFTAR PUSTAKA

- Adriati, W. E. (2018). Selektivitas Medium Agar Darah dengan Suplementasi Fosfomisin pada Identifikasi *Corynebacterium diphtheriae* terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus sanguinis*. In *Repository Universitas Brawijaya*.
- Ahmed, O. B. (2022). Detection of Antibiotic Resistance Genes in *Pseudomonas aeruginosa* by Whole Genome Sequencing. *Infection and Drug Resistance*, 15(December), 6703–6709. <https://doi.org/10.2147/IDR.S389959>
- Amalia, N., Sundari, S., Subangkit, S., **Sunarno, S.**, Rudi, H. P., Sariadji, K. (2013). Identifikasi Temuan Kontak Positif Kasus Kejadian Luar Biasa Difteria di DKI Jakarta. *Media Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan*, 23(4), 20686.
- Badell, E., Guillot, S., Tulliez, M., Pascal, M., Panunzi, L. G., Rose, S., Litt, D., Fry, N. K., Brisse, S. (2019). Improved quadruplex real-time PCR assay for the diagnosis of diphtheria. *Journal of Medical Microbiology*, 68(10), 1455–1465. <https://doi.org/10.1099/JMM.0.001070>
- Dangel, A., Berger, A., Konrad, R., Sing, A. (2019). NGS-based phylogeny of diphtheria-related pathogenicity factors in different *Corynebacterium* spp. implies species-specific virulence transmission. *BMC Microbiology*, 19(1), 1–17. <https://doi.org/10.1186/s12866-019-1402-1>
- DeZoysa, A., Efstratiou, A., Mann, G., Harrison, T. G., Fry, N. K. (2016). Development, validation and implementation of a quadruplex real-time PCR assay for identification of potentially

- toxigenic corynebacteria. *Journal of Medical Microbiology*, 65(12), 1521–1527. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.000382>
- Febriyana, D., **Sunarno, S.**, Hartoyo, Y., Nursofiah, S., Febrianti, T., Saraswati, R. D., Puspandari, N., Susanti, I., Khariri, K., Sariadji, K., Rukminiati, Y., Muna, F. (2021). Analisis Gen Tox *Corynebacterium Diphtheriae* Penyebab Difteri di Beberapa Wilayah Indonesia. *Buletin Penelitian Kesehatan*, 49(1), 63–70. <https://doi.org/10.22435/bpk.v49i1.3844>
- Fitri, N., Na-Bangchang, K., Tjitra, E., Hutagalung, J., **Sunarno, S.**, Dewi, R. M., Handayani, S., & Chaijaroenkul, W. (2023). Host susceptibility genes of asymptomatic malaria from South Central Timor, Eastern Indonesia. *Parasitol Research*, 122(1), 61–75. <https://doi.org/doi: 10.1007/s00436-022-07696-0>. Epub 2022 Oct 26.
- Fitriana, F., Amalia, N., Hartoyo, Y., Nursofiah, S., Puspandari, N., Khariri, K., Sariadji, K., Muna, F., Rukminiati, Y., Rizki, A., Febriyana, D., Febrianti, T., Susanti, I., Saraswati, R. D., **Sunarno, S.** (2022). Polymorphisms of dtxR Gene of *Corynebacterium diphtheriae* Isolated from Diphtheria Outbreak in Indonesia. *Jundishapur Journal of Microbiology*, 15(4), 2–7. <https://doi.org/10.5812/jjm-121534>
- Fitriana, F., Nursofiah, S., Amalia, N., Puspandari, N., Sariadji, K., **Sunarno, S.** (2017). Kesalahan yang Dapat Terjadi dalam Identifikasi Bakteri Penyebab Difteri (*Corynebacterium diphtheriae*) Menggunakan Mesin Otomatis Vitek 2. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*, 6(2), 151–158.
- Fitriana, F., **Sunarno, S.**, Syarif, A. K., Karyana, M., Rosana, Y., Moehario, L. H. (2019). A new modified medium for Simultaneous Cystinase and elek tests of bacteria causing

- diphtheria. *Bali Medical Journal*, 8(1), 334. <https://doi.org/10.15562/bmj.v8i1.1231>
- Guilfoile, P. G. (2009). *Deadly diseases and epidemics: Diphtheria. Infobase Publishing.*
- Gunardi, H., Kartasasmita, C. B., Rezeki Hadinegoro, S. S., Irawan Satari, H., Oswari, H., Pusponegoro, H. D., Batubara, J. R., Akib, A. A., Hegar, B., Yanuarso, P. B., Wisnu Hendrarto, T. (2017). Jadwal Imunisasi Anak Usia 0 – 18 tahun : Rekomendasi Ikatan Dokter Anak Indonesia. *Sari Pediatri*, 18(5), 417–422.
- Husada, D., Soegianto, S. D. P., Kurniawati, I. S., Hendrata, A. P., Irawan, E., Kartina, L., Puspitasari, D., Basuki, P. S., Ismoedijanto. (2019). First-line antibiotic susceptibility pattern of toxigenic *Corynebacterium diphtheriae* in Indonesia. *BMC Infectious Diseases*, 19(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4675-y>
- Kambang, S., **Sunarno**, N., Pracoyo, N. E., Putranto, R. H., Abdurrahman, N. (2016). Epidemiologi Kasus Difteri di Kabupaten Lebak Provinsi Banten Tahun 2014. *Media Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan*, 26(1), 224–235.
- Kemenkes. (2020). Permenkes RI Nomor 21 Tahun 2020. *Kementerian Kesehatan RI*, 9(May), 6.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes). (2018). *Pedoman Surveilans dan Penanggulangan Difteri*. 10–27.
- Lestari, C. S. W., Dewi, R. M., **Sunarno**, S., Hasugian, A. R., Handayani, S., Maha, M. S., Panjaitan, S. D., Ningrum, N., Sari, M., Fairuza, F. (2023). The effectiveness of hepatitis B vaccine in toddlers based on the five-year period national basic health research (Riskesdas 2007, 2013, and 2018) in Indonesia. *PeerJ*, 1–23. <https://doi.org/10.7717/peerj.15199>

- Misnadiarly, & **Sunarno**. (2007). Tuberkulosis Paru dan Analisis Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Tingginya Angka Kejadiannya di Indonesia Tahun 2007. In *Buletin Penelitian Kesehatan Supplement*. (pp. 56–63).
- Mulyastuti, Y., Rahayu, S. I., **Sunarno**, S., Santoso, S., Wasito, E. B. (2017). Short communication: Investigation of diphtheria in Indonesia: Dtxr and tox genes analysis of *Corynebacterium diphtheriae* collected from outbreaks. *Biodiversitas*, 18(2), 784–787. <https://doi.org/10.13057/biodiv/d180249>
- Mutahhar, A., Puspitasari, D., Husada, D., Kartina, L., Basuki, P. S., Moejito, I. (2020). Sensitivity of Erythromycin Against Toxigenic Strain of *Corynebacterium Diphtheriae*. *Indonesian Journal of Tropical and Infectious Disease*, 8(1), 24–28.
- Opinel, A., Tröhler, U., Glud, C., Gachelin, G., Smith, G. D., Harris Podolsky, S., Chalmers, I. (2013). Commentary: The evolution of methods to assess the effects of treatments, illustrated by the development of treatments for diphtheria, 1825-1918. *International Journal of Epidemiology*, 42(3), 662–676. <https://doi.org/10.1093/ije/dyr162>
- Pasaribu, L., **Sunarno**, S., Hariastuti, N., Yudopuspito, T., Daili, S.F., Aziz, M.A. (2019). P223 Prevalence of reproductive tract infections and HIV on pregnant women in some areas in indonesia, 2016–2017. *Sexually Transmitted Infections*, **95**:A144-A145
- Puspandari, N., **Sunarno**, S., Febrianti, T., Febriyana, D., Saraswati, R. D., Rooslamati, I., Amalia, N., Nursofiah, S., Hartoyo, Y., Herna, H., Mursinah, M., Muna, F., Aini, N., Risniati, Y., Dhewantara, P. W., Allamanda, P., Wicaksana, D. N., Sukoco, R., Efadeswarni, ... Matheu, J. (2021). Extended spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* surveillance in the human, food chain, and

- environment sectors: Tricycle project (pilot) in Indonesia. *One Health*, 13. <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2021.100331>
- Putranto, R. H., Sariadji, K., **Sunarno**, Roselinda. (n.d.). *Corynebacterium diphtheriae* diagnosis laboratorium bakteriologi. *Yayasan Pustaka Obor Indonesia*.
- Saraswati, R. D., Nursofiah, S., Amalia, N., Hartoyo, Y., Puspendari, N., **Sunarno**. (2021). Newborn calf serum supplemented by tellurite as alternative transport medium for *Corynebacterium diphtheriae*. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 913(1), 2–6. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/913/1/012079>
- Sariadji, K., Puspendari, N., **Sunarno**. (2017). Menyikapi resistensi penisilin pada bakteri penyebab difteri. *Kompilasi Policy Brief Hasil Litbangkes 2017*.
- Sariadji, K., Subangkit, Setiawati, V., Nursofiah, S., Amalia, N., Arie, A., Hutagalung, J., **Sunarno**, Khariri. (2023). Detection of SARS-CoV-2 in the air, surface, and workers in receiving area of COVID-19 diagnostic laboratory at national institute of health research and development (NIHRD). *AIP Conference Proceedings*, 2606(1). <https://doi.org/https://doi.org/10.1063/5.0125667>
- Sariadji, K., **Sunarno**, Puspendari, N., Sembiring, M. (2018). Antibiotic susceptibility pattern of *Corynebacterium diphtheriae* isolated from outbreaks in Indonesia 2010-2015. *Indonesian Biomedical Journal*, 10(1), 51–55. <https://doi.org/10.18585/inabj.v10i1.331>
- Sariadji, K., **Sunarno**, Putranto, R. H. (2014). Penerapan Diagnostik Laboratorium pada Kasus Tersangka Positif Difteri pada Kejadian Luar Biasa di Kota Pontianak, Kalimantan Barat di Indonesia Berdasarkan Data Kementerian Kesehatan, pada tahun 2004 Dalam Bugis, Kecamatan Pontianak Timur, Provinsi K. *Biotek Medisiana Indonesia*, 3(1), 31–36. <https://media>.

neliti.com/media/publications/75758-ID-penerapan-diagnostik-laboratorium-pada-k.pdf

- Sariadji, K., & **Sunarno, S.** (2017). Toksigenitas *Corynebacterium diphtheriae* pada Sampel Kejadian Luar Biasa Difteri Tahun 2010 – 2015 Menggunakan Elektes. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 6(1), 208. <https://doi.org/10.25077/jka.v6i1.672>
- Sariadji, K., **Sunarno, S.**, Khariri, K., Puspendari, N., Muna, F., Rukminiati, Y. (2015). Selektivitas Medium Cystine Tellurite Blood Agar (CTBA) terhadap Beberapa Isolat Bakteri. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 5(1), 19–24. <https://doi.org/10.22435/jki.v5i1.4082.19-24>
- Sariadji, K., **Sunarno, S.**, Rudi, H. P. (2014). Diphtheria-like Diseases, Penyakit Zoonosis sejenis Difteri yang disebabkan oleh *Corynebacterium ulcerans* yang harus diwaspadai. *Jurnal Buski*, 5(1), 49–54.
- Schaeffer, J., Huhulescu, S., Stoeger, A., Allerberger, F., & Ruppitsch, W. (2021). Assessing the Genetic Diversity of Austrian *Corynebacterium diphtheriae* Clinical Isolates, 2011 to 2019. *Journal of Clinical Microbiology*, 59(3), e02529-20.
- Setiawaty, V., Puspendari, N., Saraswati, R. D., Febriyana, D., Febrianti, T., Rukminiati, Y., Muna, F., Fitriana, F., Safari, D., Pratama, R., Lienggonegoro, L. A., **Sunarno, S.** (2022). Whole-genome sequencing data of *Corynebacterium diphtheriae* isolated from diphtheria outbreaks in Indonesia. *Data in Brief*, 43, 108460. <https://doi.org/10.1016/j.dib.2022.108460>
- Sulistyaningrum, N., Arlinda, D., Hutagalung, J., **Sunarno, S.**, Oktoberia, I. S., Handayani, S., Ekowatiningsih, R., Yusnita, E. A., Prasetyorini, B., Rizki, A., Tjitra, E., Na-Bangchang, K., & Chaijaroenkul, W. (2020). Prevalence of glucose 6-phosphate dehydrogenase variants in malaria-endemic areas of South

Central Timor, Eastern Indonesia. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 103(2), 760–766. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.19-0780>

Sunarno. (2015). Pengembangan PCR Multipleks untuk Identifikasi Cepat Spesies dan Toksigenisitas (Toksigenik, Non-toksigenik, NTTB) *C. diphtheriae*, *C. ulcerans* dan *C. pseudotuberculosis* yang Berpotensi Menyebabkan Difteri (Disertasi). *Universitas Indonesia*.

Sunarno, Amalia, N., Hartoyo, Y., Puspendari, N., Khariri, K., Muna, F., Rukminiati, Y., Susanti, I., Saraswati, R. D., Febriyana, D., Febrianti, T. (2021). Kepekaan terhadap penisilin pada *Corynebacterium diphtheriae* yang diisolasi dari beberapa wilayah Indonesia tahun 2018. *Jurnal Biotek Medisiana*, 10(1), 1–8.

Sunarno, Asri, F., Subangkit, Mursinah, Herna, Nike, S., Kambang, S., Widoretno, Dwi, F., Tati, F., Dian, S. R., Puspendari, N. (2021). Diphtheria serology in adults in Central Java and East Java, Indonesia: The importance of continuous diphtheria vaccination. *African Health Sciences*, 21(3), 1148–1154. <https://doi.org/10.4314/ahs.v21i3.23>

Sunarno, Fitri, N., Soleha, M., Puspendari, N., Sariadji, K. (2018). The dtxR Gene: A new alternative marker to identify *Corynebacterium ulcerans* and *Corynebacterium pseudotuberculosis* by PCR assay. *Indonesian Biomedical Journal*, 10(3), 236–242. <https://doi.org/10.18585/inabj.v10i3.403>

Sunarno, Khariri, Muna, F., Sariadji, K., Rukminiati, Y., Febriyana, D., Febrianti, T., Saraswati, R. D., Susanti, I., Puspendari, N., Karuniawati, A., Malik, A., Soebandrio, A. (2021). New approach for the identification of potentially toxigenic *Corynebacterium* sp. using a multiplex PCR assay. *J Microbiol Methods*. 2021

May;184:106198. *Journal of Microbiological Methods*, 184(106198). <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2021.106198>.

- Sunarno**, Mulyastuti, Y., Puspendari, N., Sariadji, K. (2017). DNA sequence analysis of dtxR gene (partial) of *Corynebacterium diphtheriae* causing diphtheria in Jawa and Kalimantan Islands, Indonesia. *Indonesian Biomedical Journal*, 9(2), 91–98. <https://doi.org/10.18585/inabj.v9i2.268>
- Sunarno & Novriani**, H. (2015a). Desain dan aplikasi metode 2-step PCR pada pemeriksaan laboratorium difteri. *Journal of The Indonesian Medical Association*, 65(11), 548–553.
- Sunarno & Novriani**, H. (2015b). Desain primer secara manual untuk amplifikasi gen dtx bakteri penyebab difteri dengan masalah homologi sekuens DNA. *Journal of The Indonesian Medical Association*, 66(12), 544–550.
- Sunarno**, Pracoyo, N. E., Sariadji, K., Putranto, R. H. (2015). *Pengembangan Metode Diagnostik Cepat Laboratorium untuk Identifikasi Penyebab Difteri: Aplikasi PCR Multipleks untuk Identifikasi Cepat Penyebab Difteri*. Yayasan Pustaka Obor Indonesia.
- Sunarno**, Puspendari, N., Sariadji, K. (2017). Gambaran in vitro Resistensi Penisilin dan Tetrasiklin pada Isolat *Neisseria gonorrhoeae* dari Beberapa Wilayah Indonesia. Jurnal Biotek Medisiana Indonesia. *Biotek Medisiana Indonesia*, 6(1), 77–86.
- Sunarno**, Puspendari, N., Sariadji, K., Handayani, S. (n.d.). *Pentingnya Imunisasi terhadap Difteri pada Orang Dewasa (Rekomendasi Kebijakan)*. Badan Litbangkes.
- Sunarno**, S., Amalia, N., Nursofiah, S., Febrianti, T. (2020). Penggunaan Enrichment-Selective Medium untuk Meningkatkan Sensitifitas Pemeriksaan Laboratorium Difteri. *Sel Jurnal Penelitian Kesehatan*, 7(1), 33–40.

- Sunarno, S., Fitri, N., Muna, F., Soebandrio, A., Karuniawati, A., Malik, A. (2014).** Metode cepat ekstraksi DNA *Corynebacterium diphtheriae* untuk pemeriksaan PCR. *Indonesian Bulletin of Health Research*, 42(2), 20075.
- Sunarno, S., Hartoyo, Y., Amalia, N., Sofiah, S. N., Rizki, A., Puspandari, N., Febriyana, D., Febrianti, T., Saraswati, R. D., Muna, F., Novita, R., Lienggonegoro, L. A., Ernawati, F. (2022).** Development and Application of Dtxr and Tox Genes Targeting Real-Time PCR to Identify *Corynebacterium diphtheriae*, *C. ulcerans*, and *C. Pseudotuberculosis* Simultaneously. *Jundishapur Journal of Microbiology*, 15(3). <https://doi.org/10.5812/jjm-121256>
- Sunarno, S., Sariadji, K., Wibowo, H. A. (2013).** Potensi Gen dtx dan dtxR sebagai marker untuk deteksi dan pemeriksaan toksigenitas *Corynebacterium diphtheriae*. *Buletin Penelitian Kesehatan*, 41(1), 1–10.
- Sunarno, S. Novriani, H. (2017).** Multilocus sequence typing (MLST): Metode pilihan untuk molecular typing bakteri penyebab difteri dan bakteri lainnya. *Journal of The Indonesian Medical Association*, 67(1), 29–37.
- Sunarno, S., Puspandari, N., Febriyana, D., Sulistyaningrum, N., Pracoyo, N. E., Febrianti, T., Saraswati, R. D. (2021).** Application of polymerase chain reaction in diphtheria laboratory examination: A field need. *Jundishapur Journal of Microbiology*, 14(7). <https://doi.org/10.5812/jjm.117884>
- Sunarno, S., Puspandari, N., Fitriana, F., Nikmah, U. A., Idrus, H. H., Panjaitan, N. S. D. (2023).** Extended spectrum beta lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in Indonesia and South East Asian countries: GLASS Data 2018.

AIMS Microbiology, 9(2), 218–227. <https://doi.org/10.3934/microbiol.2023013>

- Sunarno, S.,** Puspendari, N., Sariadji, K., Febriyana, D., Saraswati, T. F. R. D., Maha, M. S., Handayani, S., Lestari, C. S. W., Fitriana, V. S. F., Yuniar, Y., Pracoyo, N. E., Pradono, J., Siswanto, S., Multihartina, P., Anggraeni, N. D., Hidayati, L. N., Sukandar, A., Safaat, H., Karyanti, M. R. (2021). Microbiological and Clinical Aspects of Diphtheria-Confirmed Cases from Capital City of Indonesia, Jakarta, and Surrounding Areas in 2017. *Jundishapur Journal of Microbiology*, 14(8). <https://doi.org/10.5812/JJM.118751>
- Sunarno, S.,** Rizki, A., Sariadji, K., Malik, A., Karuniawati, A., Soebandrio, A. (2013). Direct PCR: Alternative Diagnostic Method for Diagnosis of Diphtheria Rapidly, Easily and Cost Effective. *Makara Journal of Health Research*, 17(2). <https://doi.org/10.7454/msk.v17i2.3031>
- Sunarno, S.,** Rukminiati, Y., Saraswati, R. D. (2020). ST534: The new sequence type of *Corynebacterium diphtheriae* causing diphtheria in Jakarta and surrounding areas, Indonesia. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 50(1), 267–270. <https://doi.org/10.3906/sag-1909-4>
- Sunarno, S. & Sariadji, K.** (2017). Teknik penyimpanan dan prospek transportasi isolat *Corynebacterium diphtheria* menggunakan silica gel. *Jurnal Biitek Medisiana Indonesia*, 6(2), 87–95.
- Sunarno, S.,** Sofiah, S. N., Amalia, N., Hartoyo, Y., Rizki, A., Puspendari, N., Saraswati, R. D., Febriyana, D., Febrianti, T., Susanti, I., Khariri, K., Sariadji, K., Muna, F., Id, Y. R., Id, N. S., Riana, D. A., Maha, M. S., Fitriana, F. (2022). Laboratory and epidemiology data of pertussis cases and close contacts : A 5-year

case-based surveillance of pertussis in. *PLoS ONE*, 1–9. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0266033>

Sunarno & Sariatji, K. (2016). Perbandingan Pemeriksaan Toksigenisitas secara Genotip dan Fenotip pada Beberapa Isolat *Corynebacterium diphtheriae* Penyebab Difteri di Indonesia. *BioteK Medisiana Indonesia*, 5(2), 143–151.

Tchorbanov, A. I., Dimitrov, J. D., & Vassilev, T. L. (2004). Optimization of casein-based semisynthetic medium for growing of toxigenic *Corinebacterium diphtheriae* in a fermenter. *Canadian Journal of Microbiology*, 50(10), 821–826. <https://doi.org/10.1139/w04-061>

Viana, M. V. C., Galdino, J. H., Profeta, R., Oliveira, M., Tavares, L., deCastro Soares, S., Carneiro, P., Wattam, A. R., & Azevedo, V. (2023). Analysis of *Corynebacterium silvaticum* genomes from Portugal reveals a single cluster and a clade suggested to produce diphtheria toxin. *PeerJ*, 11, e14895. <https://doi.org/10.7717/peerj.14895>

Wenzel, E. V., Bosnak, M., Tierney, R., Schubert, M., Brown, J., Dübel, S., Efstratiou, A., Sesardic, D., Stickings, P., & Hust, M. (2020). Human antibodies neutralizing diphtheria toxin in vitro and in vivo. *Scientific reports*, 10(1), 571. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-57103-5>

Wołkowicz, T., Zacharczuk, K., & Zasada, A. A. (2023). Genomic Analysis of *Corynebacterium diphtheriae* Strains Isolated in the Years 2007–2022 with a Report on the Identification of the First Non-Toxigenic tox Gene-Bearing Strain in Poland. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(5). <https://doi.org/10.3390/ijms24054612>

World Health Organization. (2023). *Diphtheria Reported Cases and Incidence*. <https://immunizationdata.who.int/pages/incidence/diphtheria.html?GROUP=Countries&YEAR=>

World Health Organization. (2021). *WHO laboratory manual for the diagnosis of diphtheria and other related infections*. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/352275>

Zakikhany, K., Neal, S., & Efstratiou, A. (2014). Emergence and molecular characterisation of non-toxigenic tox gene-bearing *Corynebacterium diphtheriae* biovar mitis in the United Kingdom 2003–2012. *Eurosurveillance*, 19(22), 20819. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES2014.19.22.20819>

DAFTAR PUBLIKASI ILMIAH

Buku Nasional

1. **Sunarno**, D. R., Pracoyo, N. E., Sariadji, K., & Putranto, D. R. H. (2015). *Pengembangan Metode Diagnostik Cepat Laboratorium untuk Identifikasi Penyebab Difteri: Aplikasi PCR Multipleks untuk Identifikasi Cepat Penyebab Difteri*. Yayasan Pustaka Obor Indonesia.
2. Rudi, H. P., Sariadji, K., & **Sunarno**, R. (2014). *Corynebacterium diphtheriae diagnosis laboratorium bakteriologi*. Edisi pertama. Yayasan Pustaka Obor Indonesia.
3. Tim. *Panduan Deteksi dan Respon Penyakit Meningitis Meningokokus* (Buku). Kementerian Kesehatan. 2019
4. Tim. *Pedoman Surveilans dan Penanggulangan Difteri*. Kementerian Kesehatan. 2023.
5. Tim. *Petunjuk Teknis Surveilans Pertusis*. Kementerian Kesehatan. 2021

Jurnal Internasional

6. Lestari C. S. W., Dewi R. M., **Sunarno S.**, Hasugian A. R., Handayani S., Maha M. S., Panjaitan N. S. D., Ningrum N., Sari M., Fairuza F. The effectiveness of hepatitis B vaccine in toddlers based on the five-year period national basic health research (Riskesdas 2007, 2013 and 2018) in Indonesia. *PeerJ*. 2023 May 15;11:e15199. doi: 10.7717/peerj.15199. PMID: 37214093; PMCID: PMC10194077.

7. **Sunarno, S.**, Puspendari, N., Fitriana, F., Nikmah, U. A., Idrus, H. H., & Panjaitan, N. S. D. (2023). Extended spectrum beta lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in Indonesia and South East Asian countries: GLASS Data 2018. *AIMS Microbiology*, 9(2), 218–227.
8. Idrus, H. H., & **Sunarno**. (2023). Liquiritin Protects Against Cardiac Fibrosis After Myocardial Infarction by Inhibiting CCL5 Expression and the NF- κ B Signaling Pathway. *Drug Design, Development and Therapy*, 331–332.
9. Taufani, I. P., Situmorang, J. H., Febriansah, R., Tasminatun, S., **Sunarno, S.**, Yang, L. Y., ... & Huang, C. Y. (2023). Mitochondrial ROS induced by ML385, an Nrf2 inhibitor aggravates the ferroptosis induced by RSL3 in human lung epithelial BEAS-2B cells. *Human & Experimental Toxicology*, 42, 09603271221149663.
10. Fitri, N., Na-Bangchang, K., Tjitra, E., Hutagalung, J., **Sunarno, S.**, Dewi, R. M., ... & Chaijaroenkul, W. (2022). Host susceptibility genes of asymptomatic malaria from South Central Timor, Eastern Indonesia. *Parasitology Research*, 1–15.
11. Setiawaty, V., Puspendari, N., Saraswati, R. D., Febriyana, D., Febrianti, T., Rukminiati, Y., ... & **Sunarno, S.** (2022). Whole-genome sequencing data of *Corynebacterium diphtheriae* isolated from diphtheria outbreaks in Indonesia. *Data in Brief*, 43, 108460.
12. Fitriana, F., Amalia, N., Hartoyo, Y., Nursufiah, S., Puspendari, N., Khariri, K., ... & **Sunarno, S.** (2022). Polymorphisms of dtxR Gene of *Corynebacterium diphtheriae* Isolated from Diphtheria Outbreak in Indonesia. *Jundishapur Journal of Microbiology*, 15(4).

13. **Sunarno, S.**, Sofiah, S. N., Amalia, N., Hartoyo, Y., Rizki, A., Puspandari, N., ... & Setiawaty, V. (2022). Laboratory and epidemiology data of pertussis cases and close contacts: A 5-year case-based surveillance of pertussis in Indonesia, 2016–2020. *Plos one*, 17(4), e0266033.
14. **Sunarno, S.**, Hartoyo, Y., Amalia, N., Sofiah, S. N., Rizki, A., Puspandari, N., ... & Ernawati, F. (2022). Development and Application of Dtxr and Tox Genes Targeting Real-time PCR to Identify *Corynebacterium diphtheriae*, *C. ulcerans*, and *C. pseudotuberculosis* Simultaneously. *Jundishapur Journal of Microbiology*, 15(3).
15. Idrus, H. H., & **Sunarno**. (2022). Evaluation of the performance of a multiplex real-time PCR assay for the identification of *Aspergillus*, *Cryptococcus neoformans*, and *Pneumocystis jirovecii* simultaneously from sputum in multicenter. *Infection and Drug Resistance*, 6799–6800.
16. Idrus, H. H., **Sunarno**, & Rijal, S. (2022). Detection of Antibiotic Resistance Genes in *Pseudomonas aeruginosa* by Whole Genome Sequencing. *Infection and Drug Resistance*, 7125–7126.
17. Puspandari, N., **Sunarno, S.**, Febrianti, T., Febriyana, D., Saraswati, R. D., Rooslamati, I., ... & Matheu, J. (2021). Extended spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* surveillance in the human, food chain, and environment sectors: Tricycle project (pilot) in Indonesia. *One Health*, 13, 100331.
18. **Sunarno**, Asri, F., Subangkit, Mursinah, Herna, Nike, S., Kambang, S., Widoretno, Dwi, F., Tati, F., Dian, S. R., Nelly, P. (2021). Diphtheria serology in adults in Central Java and East Java, Indonesia: The importance of continuous diphtheria vaccination. *African Health Sciences*, 21(3), 1148–1154.

19. **Sunarno, S.**, Puspandari, N., Sariadji, K., Febriyana, D., Febrianti, T., Saraswati, R. D., ... & Karyanti, M. R. (2021). Microbiological and Clinical Aspects of Diphtheria-Confirmed Cases from Capital City of Indonesia, Jakarta, and Surrounding Areas in 2017. *Jundishapur Journal of Microbiology*, 14(8).
20. **Sunarno, S.**, Puspandari, N., Febriyana, D., Febrianti, T., Saraswati, R. D., Sulistyaningrum, N., & Pracoyo, N. E. (2021). Application of polymerase chain reaction in diphtheria laboratory examination: a field need. *Jundishapur Journal of Microbiology*, 14(7).
21. Sulistyaningrum, N., Arlinda, D., Hutagalung, J., **Sunarno, S.**, Oktoberia, I. S., Handayani, S., ... & Chaijaroenkul, W. (2020). Prevalence of glucose 6-phosphate dehydrogenase variants in malaria-endemic areas of South Central Timor, eastern Indonesia. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 103(2), 760.
22. **Sunarno, S.**, Rukminiati, Y., & Saraswati, R. D. (2020). ST534: The new sequence type of *Corynebacterium diphtheriae* causing diphtheria in Jakarta and surrounding areas, Indonesia. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 50(1), 267–270.
23. Fitriana, F., **Sunarno, S.**, Syarif, A. K., Karyana, M., Rosana, Y., & Moehario, L. H. (2019). A new modified medium for Simultaneous Cystinase and elek tests of bacteria causing diphtheria. *Bali Medical Journal*, 8(1), 334-340.
24. **Sunarno, S.**, Fitri, N., Puspandari, N., & Sariadji, K. (2018). The dtxR gene: a new alternative marker to identify *Corynebacterium ulcerans* and *Corynebacterium pseudotuberculosis* by PCR assay. *The Indonesian Biomedical Journal*, 10(3), 236–42.
25. 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), 51–5.

26. **Sunarno, S.**, Mulyastuti, Y., Puspandari, N., & Sariadji, K. (2017). DNA sequence analysis of dtxR gene (partial) of *Corynebacterium diphtheriae* causing diphtheria in Jawa and Kalimantan Islands, Indonesia. *The Indonesian Biomedical Journal*, 9(2), 91–8.
27. **Sunarno**, Khariri, Muna, F., Sariadji, K., Rukminiati, Y., Febriyana, D., Febrianti, T., Saraswati, R. D., ... & Soebandrio, A. (2021). New approach for the identification of potentially toxigenic *Corynebacterium* sp. using a multiplex PCR assay. *Journal of Microbiological Methods*, 184, 106198.
28. Pasaribu, L., **Sunarno, S.**, Hariastuti, N., Yudopuspito, T., Daili, S. F., & Aziz, M. A. (2019). P223 Prevalence of reproductive tract infections and HIV on pregnant women in some areas in Indonesia, 2016–2017. *Sexually Transmitted Infections*, 95(Suppl 1), A144–A145.
29. Mahani, Sulaeman, A., Hardinsyah, H., Anwar, F., Damanik, M. R. M., Nurjanah, N., ... & **Sunarno**. (2019, January). Antiemetic Activity of Indonesian Stingless Bee Propolis and Its Effect on Pulmonary TB Patients Body Weight Recovery. In *Annals Of Nutrition and Metabolism* (Vol. 75, pp. 207–208).

Jurnal Nasional

30. **Sunarno**, Nelly Puspandari, Melatiwati. Investigasi Penyebab Kejadian Luar Biasa Kolera di Jember Terkait Cemaran Sumber Air. *Jurnal Komunikasi Kesehatan*: Vol 1 No 2 (2010): 1–8
31. **Sunarno**, Fitriana. Peran Meniran (*Phyllanthus niruri* L) dalam Mereduksi Kerusakan Hati Akibat Infeksi Salmonella. *Jurnal Komunikasi Kesehatan*: Vol 1 No 1 (2010): 1–7.

32. Amalia, N., Sundari, S., Subangkit, S., **Sunarno, S.**, Rudi, H. P., & Sariadji, K. (2013). Identifikasi Temuan Kontak Positif Kasus Kejadian Luar Biasa Difteri di DKI Jakarta. *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*, 23(4), 20686.
33. Sariadji, K., **Sunarno, S.**, & Rudi, H. P. Diphtheria-like Diseases, Penyakit Zoonosis Sejenis Difteri yang Disebabkan oleh *Corynebacterium Ulcerans* yang Harus Diwaspadai. *Jurnal Buski*, 5(1), 21400.
34. Khariri, K., Sundari, S., Novi, A., Sariadji, K., **Sunarno, S.**, Syamsidar, S., & Wati, M. (2015). Waktu Regenerasi Bakteri *Vibrio Cholerae* pada Medium Apw. *Indonesian Bulletin of Health Research*, 43(1), 20113.
35. **Sunarno**, Harly Novriani. Desain dan aplikasi metode 2-step PCR pada pemeriksaan laboratorium difteri. *Journal of The Indonesian Medical Association*. 2015; 65(11):548–553
36. **Sunarno, S.**, Rizki, A., Sariadji, K., Malik, A., Karuniawati, A., & Soebandrio, A. (2014). Direct PCR: Alternative Diagnostic Method for Diagnosis of Diphtheria Rapidly, Easily and Cost Effective. *Makara Journal of Health Research*, 88–94.
37. Sariadji, K., Rizki, A., **Sunarno, S.**, Puspendari, N., Rahmawati, F., Muna, F., ... & Kharirie, K. (2016). Studi Kasus Bordetella Pertussis pada Kejadian Luar Biasa di Kabupaten Kapuas Kalimantan Tengah yang Dideteksi dengan PCR. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*, 5(1), 51–56.
38. **Sunarno**, Novriani, H. (2016). Manually PCR Primer Design to Amplify the dtx Gene of the Bacteria Causing Diphtheria with DNA Sequences Homology Problem. *Journal of The Indonesian Medical Association Majalah Kedokteran Indonesia*, 66(12).
39. Kambang, S., **Sunarno, N.**, Pracoyo, N. E., Putranto, R. H., & Abdurrahman, N. (2016). Epidemiologi Kasus Difteri di

Kabupaten Lebak Provinsi Banten Tahun 2014. *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*, 26 (1), 37–44.

40. **Sunarno**, Harly Novriani. Multilocus sequence typing (MLST): Metode pilihan untuk molecular typing bakteri penyebab difteri dan bakteri lainnya. *Journal of The Indonesian Medical Association* 67 (1), 29–37.
41. **Sunarno**, S., Puspendari, N., & Sariadji, K. (2017). Gambaran in vitro Resistensi Penisilin dan Tetrasiklin pada Isolat *Neisseria gonorrhoeae* dari Beberapa Wilayah Indonesia. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*, 6(1), 77–86.
42. Fitriana, F., Nursofiah, S., Amalia, N., Puspendari, N., Sariadji, K., & **Sunarno**, S. (2017). Kesalahan yang Dapat Terjadi dalam Identifikasi Bakteri Penyebab Difteri (*Corynebacterium diphtheriae*) Menggunakan Mesin Otomatis Vitek 2. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*, 6(2), 151–158.
43. **Sunarno**, S., Amalia, N., Nursofiah, S., & Febrianti, T. (2020). Penggunaan Enrichment-Selective Medium Untuk Meningkatkan Sensitifitas Pemeriksaan Laboratorium Difteri. *Sel Jurnal Penelitian Kesehatan*, 7(1), 33–40.
44. Febriyana, D., **Sunarno**, S., Hartoyo, Y., Nursofiah, S., Febrianti, T., Saraswati, R. D., ... & Muna, F. (2021). Analisis Gen Tox *Corynebacterium Diphtheriae* Penyebab Difteri di Beberapa Wilayah Indonesia. *Buletin Penelitian Kesehatan*, 49(1), 63–70.
45. **Sunarno**, S., Amalia, N., Hartoyo, Y., Puspendari, N., Khariri, K., Muna, F., ... & Febrianti, T. (2021). Kepekaan terhadap Penisilin pada *Corynebacterium diphtheriae* yang Diisolasi dari Beberapa Wilayah Indonesia Tahun 2018. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*, 10(1), 1–8.

46. **Sunarno, S.** (2009). Pengaruh Meniran (*Phyllanthus niruri* L) Terhadap Patogenesis Infeksi Salmonella. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 71–76.
47. **Sunarno, S., & Sariatji, K.** (2016). Perbandingan Pemeriksaan Toksigenisitas secara Genotip dan Fenotip pada Beberapa Isolat *Corynebacterium diphtheriae* Penyebab Difteri di Indonesia. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*, 5(2), 143–151.
48. Fitri, N., & **Sunarno, S.** (2017). Kecukupan Penggunaan Garam Beryodium di Provinsi Kalimantan Tengah Berdasarkan Hasil Tes Cepat. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 14(2), 141–146.
49. Arwani, A., & **Sunarno, S.** (2005). Analisis Perbedaan Hasil Pengukuran Tekanan Darah Antara Lengan Kanan dengan Lengan Kiri pada Penderita Hipertensi di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Propinsi Lampung. *Nurse Media Journal of Nursing*, 1(2).
50. Puspandari, N., Roselinda, R., **Sunarno, S.**, Kharirie, K., Sariatji, K., & Pasaribu, L. R. (2016). Prevalensi dan Pola Resistensi *N. gonorrhoeae* terhadap Beberapa Antibiotik pada Wanita Penjaja Seks di Jakarta Timur, Tangerang dan Palembang Tahun 2012. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*, 5(1), 57–67.
51. Febrianti, T., Nursofiah, S., Amalia, N., Febriyana, D., Saraswati, R. D., Puspandari, N., ... & Efadeswarni, E. (2021). Performa Tryptone Bile X-Glucuronide (TBX) yang disuplementasikan dengan Cefotaxime sebagai Medium Selektif untuk Skrining ESBL-E. coli dari Sampel Lingkungan. *Buletin Penelitian Kesehatan*, 49(1), 1–8.
52. Misnadiarly dan **Sunarno, M.** (2009). Tuberkulosis Paru dan Analisis Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Tingginya Angka Kejadiannya di Indonesia Tahun 2007. *Buletin Penelitian Kesehatan Supplement. Hal*, 56–63.

53. Sariadji, K., **Sunarno, S.**, Wati, M., Khariri, K., NS, S., & Amalia, N. (2013). Evaluasi Medium Pengayaan *Vibrio Cholerae* untuk Diagnosis Kolera Menggunakan Immunochromatographic Strip Test.
54. Sariadji, K., **Sunarno, S.**, & Putranto, R. H. (2014). Penerapan Diagnostik Laboratorium pada Kasus Tersangka Positif Difteri pada Kejadian Luar Biasa di Kota Pontianak, Kalimantan Barat. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*, 3(1), 31–35.
55. **Sunarno, S.**, & Sariadji, K. (2017). Teknik penyimpanan dan prospek transportasi isolat *Corynebacterium diphtheria* menggunakan silica gel. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*, 6(2), 87–95.
56. Sariadji, K., & **Sunarno, S.** (2017). Toksigenitas *Corynebacterium diphtheriae* pada Sampel Kejadian Luar Biasa Difteri Tahun 2010–2015 Menggunakan Elektes. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 6(1), 208–212.
57. Sariadji, K., **Sunarno, S.**, Puspandari, N., Muna, F., & Rukminiati, Y. (2015). Selektivitas Medium Cystine Tellurite Blood Agar (CTBA) terhadap Beberapa Isolat Bakteri. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 19–24.
58. Sariadji, K., **Sunarno, S.**, & Putranto, R. H. Uji Diagnostik Cepat Sebagai Metode Alternatif Diagnosis Kholera yang Disebabkan oleh Agen *Vibrio Cholera*. *Indonesian Journal of Biotechnology Medicine*, 4(1), 1–8.
59. **Sunarno**, Sariadji, K., & Wibowo HA, S. Potensi Gen Dtx Dan Dtxr Sebagai Marker untuk Deteksi dan Pemeriksaan Toksigenisitas *Corynebacterium Diphtheriae*. *Indonesian Bulletin of Health Research*, 41(1), 20665.

60. **Sunarno**, Fitri, N., Muna, F., Soebandrio, A., Karuniawati, A., & Malik A. (2014). Metode cepat ekstraksi DNA *Corynebacterium diphtheriae* untuk pemeriksaan PCR. *Indonesian Bulletin of Health Research*, 42(2), 20075.

Prosiding Internasional

61. Sariatji, K., Subangkit, Setiawati, V., Nursofiah, S., Amalia, N., Ardiansyah, A., ... **Sunarno**, & Khariri. (2023, January). Detection of SARS-CoV-2 in the air, surface, and workers in receiving area of COVID-19 diagnostic laboratory at national institute of health research and development (NIHRD). Dalam *AIP Conference Proceedings* (Vol. 2606, No. 1, p. 030008). AIP Publishing LLC.
62. Idrus, H. H., **Sunarno**, S., Rinendyaputri, T., Rijal, S., Mangarengi, Y., Masriadi, M., Rasfayanah, R., & Nasruddin, H. (2023, April). The Role of Herbal Medicine in Suppressing. Dalam *Proceedings of the 1st International Conference for Health Research-BRIN (ICHR 2022)* (Vol. 56, p. 200). Springer Nature.
63. Puspandari, N., Amalia, N., Hartoyo, Y., Nursofiah, S., **Sunarno**, S., Sariatji, K., ... & Agtini, M. D. (2021, November). Enteric pathogen among children under five years old with diarrheal diseases in Indonesia. Dalam *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science* (Vol. 913, No. 1, p. 012098). IOP Publishing.
64. Saraswati, R. D., Nursofiah, S., Amalia, N., Hartoyo, Y., Puspandari, N., **Sunarno**. (2021, November). Newborn calf serum supplemented by tellurite as alternative transport medium for *Corynebacterium diphtheriae*. Dalam *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science* (Vol. 913, No. 1, p. 012079). IOP Publishing.

65. **Sunarno**, Nursofiah, S., Hartoyo, Y., Amalia, N., Febrianti, T., Febriyana, D., Saraswati, R. D., ... & Multihartina, P. (2021, November). Long-term Storage of Bacterial Isolates by Using Tryptic Soy Broth with 15% Glycerol in The Deep Freezer (-70 to–80° C). Dalam *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science* (Vol. 913, No. 1, p. 012070). IOP Publishing.

Prosiding Nasional

66. Febriyana, D., Febrianti, T., & **Sunarno**, S. (2021, July). Analisis Spesifisitas dan Sensitivitas Primer untuk Identifikasi *Cryptococcus neoformans*. Dalam *SINASIS (Seminar Nasional Sains)* (Vol. 2, No. 1).
67. Febrianti, T., Febriyana, D., & **Sunarno**, S. (2021, July). Analisis In Silico Primer dan Probe untuk Deteksi *Aspergillus fumigatus* dengan PCR. Dalam *SINASIS (Seminar Nasional Sains)* (Vol. 2, No. 1).

Paten

68. Fitriana, Luccy H Moehario, **Sunarno**, Yeva Rosana. *Medium Alternatif untuk Identifikasi Penyebab Difteri dan Sifat Toksigenisitasnya*. 2017
69. **Sunarno**, Amin Soebandrio, Anis Karuniawati, Amarila Malik. *Primer-Primer PCR Multipleks untuk Identifikasi Cepat Spesies dan Toksigenisitas Bakteri Penyebab Difteri Secara Simultan*. 2017
70. **Sunarno**, Kambang Sariadji, Khariri, Nelly Puspendari, Fauzul Muna, Yuni Rukminiati, Novi Amalia, Sundari Nursafiah.

Multiplex Realtime PCR Dengan Target Gen DtxR Dan Tox untuk Identifikasi Bakteri Penyebab Difteri. 2018

71. **Sunarno**, Ade Nahdia Nandarini, Tri H Kurniati, Aulia Rizki, Yudi Hartoyo, Sauma Roma Intan, Fitriana, Nelly Puspandari. *Proses Penyimpanan Isolat Bakteri (Corynebacterium striatum) Menggunakan Daur Ulang Silika Gel dan Kemasan Aluminium Foil Bekas.* 2021

Hak Cipta

72. **Sunarno**, D. R., Pracoyo, N. E., Sariadji, K., & Putranto, D. R. H. (2015). *Pengembangan Metode Diagnostik Cepat Laboratorium untuk Identifikasi Penyebab Difteri: Aplikasi PCR Multipleks untuk Identifikasi Cepat Penyebab Difteri.* Hak Cipta.
73. Rudi, H. P., Sariadji, K., & **Sunarno**, R. (2014). *Corynebacterium Diphtheriae Diagnosis Laboratorium Bakteriologi.* Hak Cipta.
74. Hartanti M. D., Wratsangka R., Djuana T. E., Subekti D. T., Desem M. I., **Sunarno**, Lestari C. S. W., Kogoya A. *Multiple Rekombinase Polymerase Amplification untuk Skrining Kanker Serviks.* Hak Cipta.

DAFTAR PUBLIKASI LAINNYA

1. **Sunarno.** *Pengembangan PCR Multipleks untuk Identifikasi Cepat Spesies dan Toksigenisitas (Toksigenik, Non-Toksigenik, NTTB) C. Diphtheriae, Culcerans, dan C. pseudotuberculosis yang Berpotensi Menyebabkan Difteri* [Disertasi tidak diterbitkan]. Universitas Indonesia. 2015.
2. **Sunarno.** *Pengembangan Diagnostik Cepat Difteri dengan Modifikasi Medium Kultur, ELISA, Koaglutinasi, dan Real Time PCR serta Molecular Typing C. diphtheriae dengan MLST* [Laporan Penelitian]. 2017.
3. **Sunarno, S., Sariadji, K., & Wibowo, H. A..** *Pengembangan Deteksi Molekuler Difteri dan Corynebacterium diphtheriae Typing dengan Metode PCR* [Laporan Penelitian]. 2011.
4. **Sunarno, Nelly Puspandari, Kambang Sariadji, Sarwo Handayani.** *Pentingnya Imunisasi Terhadap Difteri pada Orang Dewasa* [Rekomendasi Kebijakan]. Badan Litbangkes.
5. **Sunarno, Kambang Sariadji.** *Pengambilan Spesimen Difteri, Haruskah pada Keduanya (Hidung dan Tenggorok)?* [Rekomendasi Kebijakan]. Badan Litbangkes
6. **Kambang Sariadji, Nelly Puspandari, Sunarno.** *Menyikapi Resistensi Penisilin pada Bakteri Penyebab Difteri* [Rekomendasi Kebijakan]. Badan Litbangkes.
7. **Sunarno, dkk.** *Pemeriksaan Laboratorium Pertusis untuk Usia 10 Tahun ke Atas* [Rekomendasi Kebijakan]. Badan Litbangkes.

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

A. Data Pribadi

Nama : Dr. Sunarno, M.Si.Med.
Tempat, Tanggal Lahir : Raman Fajar, 12 April 1977
Anak ke : 3 dari 4 Bersaudara
Jenis Kelamin : Laki-laki
Nama Ayah Kandung : Siswiyanto
Nama Ibu Kandung : Dasilem
Nama Istri : dr. Fitriana, Sp.MK
Jumlah Anak : 2
Nama Anak : 1. Ahmad Ramadhan
2. Maulidya Arofah
Nama Instansi : Badan Riset dan Inovasi Nasional
Judul Orasi : Pengembangan Diagnostik
Laboratorium untuk Meningkatkan
Penatalaksanaan dan Pengendalian
Difteri
Bidang Kepakaran : Biomedis
No. SK Pangkat Terakhir : 3433/I/KP/2023
tanggal 30 Maret 2023
No. SK Peneliti Ahli Utama : 2/M tahun 2023
tanggal 9 Januari 2025

B. Pendidikan Formal

No.	Jenjang	Nama Sekolah/ PT/Universitas	Tempat/Kota/ Negara	Tahun Lulus
1.	SD	SDN 1 Raman Fajar	Lampung	1989
2.	SMP	SMPN Raman Utara	Lampung	1992
3.	SMA	SPK Depkes Metro	Lampung	1995
4.	D-3	Akper Depkes Tanjung Karang	Lampung	2001
5.	S-1	PSIK-FK Universitas Diponegoro	Semarang	2005
6.	S-2	Ilmu Biomedik Universitas Diponegoro	Semarang	2007
7.	S-3	Ilmu Biomedik Universitas Indonesia	Jakarta	2015

C. Pendidikan Nonformal

No.	Nama Pelatihan/Pendidikan	Tempat/Kota/ Negara	Tahun
1.	Diklat Jabatan Fungsional Peneliti Tingkat Pertama	Indonesia	2009
2.	Diklat Jabatan Fungsional Peneliti Tingkat Lanjutan	Indonesia	2018

D. Jabatan Struktural

No.	Jabatan/Pekerjaan	Nama Instansi	Tahun
1.	Plt. Kepala Pusat Riset Biomedis	BRIN	2022–2022
2.	Kepala Pusat Riset Biomedis	BRIN	2022– sekarang

E. Jabatan Fungsional

No.	Jenjang Jabatan	TMT Jabatan
1.	Peneliti Pertama	2013
2.	Peneliti Muda	2014
3.	Peneliti Ahli Madya	2018
4.	Peneliti Ahli Utama	2023

F. Penugasan Khusus Nasional/Internasional

No.	Jabatan/Pekerjaan	Pemberi Tugas	Tahun
1.	Manajer Teknis Laboratorium Bakteriologi	Kepala Puslitbang	2020–2021
2.	Ketua Tim Teknis Pengadaan Reagen Covid-19	Kepala Puslitbang	2021

G. Keikutsertaan dalam Kegiatan Ilmiah

No.	Nama Kegiatan	Peran/Tugas	Penyelenggara (Kota, Negara)	Tahun
1.	Workshop on Diphtheria in Indonesia	Peserta	Surabaya	2015
2.	Forum Riset Vaksin 5	Peserta	Jakarta	2015
3.	Workshop penulisan buku	Peserta	Jakarta	2016
4.	Forum Riset Life Science Nasional 2016	Peserta	Jakarta	2016
5.	ESBL Ec Tricycle project Workshop, Utrecht	Peserta	Belanda	2017
6	ESBL Ec Tricycle project Workshop, Jakarta	Peserta/Panitia	Jakarta	2017
7	Forum Riset Life Science Nasional 2017	Peserta	Jakarta	2017
8	Bioinformatic Colloquium: Seminar Session	Peserta	Jakarta	2017
9	Pemeriksaan Spesimen difteri dengan Metode Kultur dan PCR	Narasumber	Jakarta	2018
10	Workshop Infografis Hasil Penelitian	Peserta	Jakarta	2018

No.	Nama Kegiatan	Peran/Tugas	Penyelenggara (Kota, Negara)	Tahun
11	National Seminar on Biodiversity	Peserta	Bogor	2018
12	Abbott m2000 System for CT/NG Assay Training	Peserta	Jakarta	2018
13	Pemeriksaan PCR Difteri	Narasumber	Jakarta	2018
14	Workshop Data Analisis on Global Survey of ESBL E. coli	Peserta	Jakarta	2019
15	Seminar Ilmiah Monkeypox: Apakah kita menghadapinya?	Peserta	Jakarta	2019
16	Workshop Penulisan Systematic Review	Peserta	Jakarta	2019
17	Biodiversity Genomic Workshop	Peserta	Bogor	2019
19	International Symposium on Indonesian Fauna	Peserta	Bogor	2019
20	Tatalaksana Spesimen Difteri	Narasumber	Jakarta	2019
21	Kajian Epidemiologi KLB Difteri	Narasumber	Jakarta	2019
22	Update Hasil Pemeriksaan Laboratorium Difteri	Narasumber	Jakarta	2019

No.	Nama Kegiatan	Peran/Tugas	Penyelenggara (Kota, Negara)	Tahun
23	Pelatihan Kajian dan Mitigasi Risiko Laboratorium	Peserta	Jakarta	2020
24	Pelatihan Audit Mutu Internal Laboratorium Berdasarkan Analisa Risiko Laboratorium	Peserta	Jakarta	2020
25	Pelatihan Penyusunan Dokumen Akreditasi Lab Standar ISO/ SNI 17025: 2017	Peserta	Jakarta	2020

H. Keterlibatan dalam Pengelolaan Jurnal Ilmiah

No.	Nama Jurnal	Penerbit	Peran/Tugas	Tahun
1.	Indonesian Biomedical Journal	PERI	Mitra Bestari tetap	2021– sekarang
2.	Health Science Journal of Indonesia	Badan Litbangkes	Mitra Bestari tidak tetap	–
3.	Jurnal Biotek Medisiana	Badan Litbangkes	Mitra Bestari tidak tetap	–
4.	Biodiversitas	UNS	Mitra Bestari tidak tetap	–
5.	Infection	SPRINGER HEIDELBERG	Mitra Bestari tidak tetap	–

No.	Nama Jurnal	Penerbit	Peran/Tugas	Tahun
6.	peerJ	PeerJ Inc	Mitra Bestari tidak tetap	–
7.	Clinical Epidemiology & Global Health	Elsevier	Mitra Bestari tidak tetap	–

I. Karya Tulis Ilmiah

No.	Kualifikasi Penulis	Jumlah
1.	Penulis Tunggal	1
2.	Bersama Penulis Lainnya	66
	Total	67

No.	Kualifikasi Bahasa	Jumlah
1.	Bahasa Indonesia	38
2.	Bahasa Inggris	29
3.	Bahasa Lainnya	-
	Total	67

J. Pembinaan Kader Ilmiah

Pejabat Fungsional Peneliti

No.	Nama	Instansi	Peran/Tugas	Tahun
1.	Nelly Puspandari	PBTDK	Pembimbing KTI	2021
2.	Dwi Febriyana	PBTDK	Pembimbing KTI	2021
3.	Tati Febrianti	PBTDK	Pembimbing KTI	2021

No.	Nama	Instansi	Peran/Tugas	Tahun
4.	Novi Sulistyaningrum	PBTDK	Pembimbing KTI	2021
5.	Ratih Dian Saraswati	PBTDK	Pembimbing KTI	2021
6.	Fitriana	BRIN	Pembimbing KTI	2022

Mahasiswa

No.	Nama	Instansi	Peran/Tugas	Tahun
1.	Ade Nahdia Nandarini	Universitas Negeri Jakarta	Pembimbing 2	2019
2.	Diana Intan	Universitas Indonesia	Penguji	2022
3.	Helena Ulyarta	Universitas Indonesia	<i>Co-Promotor</i>	2023
4.	Didik T. Subekti	Universitas Airlangga	<i>Co-Promotor</i>	2023
5.	Agus Saputra	Institut Pertanian Bogor	Penguji	2023

K. Organisasi Profesi Ilmiah

No.	Jabatan	Nama Organisasi	Tahun
1.	Anggota	PPNI	1996–2007
2.	Anggota	PPI	2022–sekarang

L. Tanda Penghargaan

No.	Nama Penghargaan	Pemberi Penghargaan	Tahun
1.	Penghargaan Riset Kemenkes	Menteri Kesehatan	2018
2.	Satya Lancana Karya Satya XX	Presiden RI	2019
3.	Bakti Karya Husada Triwindu	Menteri Kesehatan	2020

Difteri harus tetap diwaspadai karena merupakan penyakit re-emerging yang sewaktu-waktu bisa meningkat secara cepat dan berpotensi menyebabkan wabah. Dalam hal ini, laboratorium memiliki peran penting dalam penatalaksanaan dan pengendalian difteri.

Pengembangan diagnostik laboratorium dengan metode konvensional sebagai gold standard pemeriksaan difteri dapat meningkatkan sensitifitas dan kecepatan hasil pemeriksaan. Pengembangan metode PCR dapat membantu dan melengkapi keterbatasan dari metode konvensional sehingga dapat digunakan sebagai pemeriksaan pendamping.

Penerapan hasil pengembangan diagnostik laboratorium dan penggabungan metode konvensional dengan PCR akan meningkatkan kecepatan, sensitifitas, dan visibilitas pemeriksaan laboratorium difteri. Hal ini bermanfaat untuk meningkatkan penatalaksanaan kasus dan pengendalian difteri, terutama dalam merespon secara cepat terjadinya wabah atau kejadian luar biasa (KLB) difteri di lapangan.

Keberhasilan pengembangan diagnostik laboratorium difteri harus ditunjang dengan peran aktif semua pihak terkait, meliputi klinisi dan tenaga kesehatan lain, surveilans, laboratorium, dan pemerintah, baik pusat maupun daerah. Begitu juga dengan masyarakat umum, perlu menjalankan perilaku hidup sehat dan mengikuti program pemerintah, khususnya program imunisasi.

