

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tuberkulosis

2.1.1 Definisi

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dan disebut sebagai Bakteri Tahan Asam (BTA) (Infodatin Kemenkes RI, 2018). Sebagian besar bakteri TB menyerang paru (TB paru), namun dapat juga mengenai organ tubuh lainnya (TB ekstra paru). Penularan TB terutama terjadi secara aerogen atau lewat udara dalam bentuk *droplet* (percikan dahak/sputum). Sumber penularan TB yaitu penderita TB paru BTA positif yang ketika batuk, bersin atau berbicara mengeluarkan *droplet* yang mengandung bakteri *M. tuberculosis* (Kemenkes RI, 2017).

2.1.2 Epidemiologi

1) Global

Laporan WHO pada tahun 2017, 10 juta orang di antaranya 5,8 juta pria, 3,2 juta wanita, dan 1 juta anak-anak di dunia terkena penyakit TB. Faktanya, tahun 2018 TB masih menduduki peringkat ke 10 penyebab kematian di dunia. Secara keseluruhan 90% penderita TB adalah orang dewasa (≥ 15 tahun), 9% orang hidup dengan HIV (72% di Afrika) dan dua per tiga lainnya tersebar di beberapa negara yaitu India 27%, Tiongkok 9%, Indonesia 8%, Filipina 6%, Nigeria 4%, Bangladesh 4%, Afrika Selatan 3% (WHO, 2018).

2) Nasional

Jika melihat kondisi Indonesia menurut laporan WHO tahun 2018, Indonesia mendapatkan peringkat ke 3 dengan menyumbang 8% dari penderita TB di seluruh dunia setelah (WHO, 2018). Jumlah kasus baru TB di Indonesia sebanyak 420.994 (pria 245.298 kasus, dan wanita 175.696 kasus) kasus pada tahun 2017 (data per 17 Mei 2018). Berdasarkan jenis kelamin, jumlah kasus baru TBC tahun 2017 pada pria 1,4 kali lebih besar dibandingkan pada wanita. Prevalensi TB pada pria 3 kali lebih tinggi dibandingkan pada wanita. Survei ini

menemukan bahwa dari seluruh partisipan pria yang merokok sebanyak 68,5% dan hanya 3,7% partisipan wanita yang merokok (Infodatin TB Kemenkes RI, 2018).

Angka *Case Notification Rate* (CNR) atau jumlah semua kasus TB yang diobati dan dilaporkan di antara 100.000 penduduk di Indonesia semakin meningkat dari tahun 2014 hingga 2017 dari angka 125 menjadi 161 per 100.000 penduduk. Angka keberhasilan pengobatan (*Succes Rate*) pasien TB meningkat dari tahun 2016-2017, dari 85 % menjadi 85,1%. Cakupan pengobatan semua kasus TB atau *Case Detection Rate* (CDR) pada 2016 35,8% dan meningkat pada tahun 2017 menjadi 42,4%. Hasil pengobatan pasien TB semua kasus pada tahun 2017 yaitu yang sembuh sebesar 42 %, dengan pengobatan lengkap 43,1%, pindah 4%, tidak dievaluasi 2,7%, meninggal 2,5%, dan yang gagal 0,4% (Infodatin TB Kemenkes RI, 2018).

3) Provinsi dan Kabupaten

Di Provinsi Jawa Timur Kasus TB tertinggi yaitu di Kota Surabaya dengan jumlah kasus TB sebanyak 6338, disusul oleh Kabupaten Pasuruan 2393 kasus dan Kabupaten Lamongan berada di posisi ke tiga dengan 2377 kasus (BPS Jawa Timur, 2018).

4) Lokasi Penelitian

Di Puskesmas Tlogosadang, Kecamatan Paciran, Kabupaten Lamongan yaitu tempat yang akan diteliti oleh peneliti juga masih terdapat penderita TB. Menurut data Puskesmas Tlogosadang tercatat, pada tahun 2016 jumlah penderita TB 59 orang (TB BTA positif 8 orang). Pada tahun 2017 jumlah penderita TB 58 orang (TB BTA positif 19 orang) dan pada tahun 2018 jumlah penderita TB 60 orang (TB BTA positif 13 orang). Pemaparan data tersebut dapat dilihat peningkatan jumlah penderita TB secara umum maupun TB BTA positif, sehingga perlu dikhawatirkan kondisi tersebut.

2.1.3 Patogenesis dan Penularan

1) Bakteri Penyebab TB

Tuberkulosis adalah suatu penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Selain itu, terdapat beberapa spesies *Mycobacterium* yang juga termasuk BTA yaitu *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. bovis*, dan *M. leprae*. Kelompok bakteri *Mycobacterium* selain *Mycobacterium tuberculosis* yang bisa menimbulkan gangguan pada saluran nafas dikenal sebagai MOTT (*Mycobacterium Other Than Tuberculosis*). Bakteri MOTT terkadang bisa mengganggu penegakan diagnosis dan pengobatan TB (Infodatin Kemenkes RI, 2018).

Secara umum, bakteri *M. tuberculosis* mempunyai sifat di antaranya yaitu:

- a. Berbentuk batang (basil) dengan panjang 1-10 mikron, dan lebar 0,2-0,8 mikron.
- b. Tahan terhadap suhu rendah antara 4⁰C sampai (-7) ⁰C sehingga bisa bertahan hidup dalam waktu lama.
- c. Dalam sputum manusia pada suhu 30-37⁰C akan mati dalam waktu lebih kurang satu minggu.
- d. Bersifat tahan asam jika diperiksa secara mikroskopis dalam pewarnaan metode Ziehl-Neelsen.
- e. Bakteri tampak berbentuk batang berwarna merah dalam pemeriksaan mikroskop.
- f. Memerlukan media biakan khusus yaitu Loweinsten-Jensen dan Ogawa.
- g. Sangat peka terhadap panas, sinar matahari dan ultraviolet, sehingga apabila terpapar langsung sebagian besar bakteri akan mati dalam beberapa menit.
- h. Bakteri dapat bersifat tidur atau tidak berkembang (*dormant*) (Kemenkes RI, 2014, 2017).

2) Cara Penularan TB

- a. Sumber penularan dari penyakit ini adalah pasien TB BTA positif melalui percik renik (*droplet nuclei*) yang dikeluarkannya. Akan tetapi, bukan berarti bahwa pasien TB dengan hasil BTA negatif tidak mengandung bakteri dalam sputumnya. Hal tersebut dapat terjadi karena jumlah bakteri yang terkandung dalam contoh uji \leq dari 5.000 bakteri/cc sputum sehingga sulit dideteksi melalui mikroskopis langsung.
- b. Tingkat penularan pasien TB dengan BTA positif adalah 65%. Tingkat penularan pasien BTA negatif dengan hasil kultur positif adalah 26%, sedangkan BTA negatif dengan hasil kultur negatif serta foto toraks positif yaitu sebesar 17 %.
- c. Infeksi terjadi apabila orang lain menghirup udara yang mengandung percik renik (*droplet nuclei*) dari sputum penderita TB.
- d. Pada saat penderita TB dalam sekali batuk dapat mengeluarkan 0-3500 bakteri, sedangkan bersin 4500-1.000.000 bakteri.
(Kemenkes RI, 2014, 2017)

3) Perjalanan Alamiah TB pada Manusia

Terdapat empat tahapan perjalanan alamiah penyakit TB. Tahapan tersebut yaitu meliputi tahap paparan, infeksi, menderita sakit, dan meninggal dunia (Kemenkes RI, 2014).

a. Paparan

Peluang peningkatan paparan terkait dengan beberapa hal yaitu jumlah kasus menular di masyarakat, peluang kontak dengan kasus menular, tingkat daya tular sputum oleh sumber penularan, intensitas batuk oleh sumber penularan, kedekatan kontak dengan sumber penularan, faktor lingkungan yaitu konsentrasi bakteri di udara, dan lamanya waktu kontak dengan sumber penularan. Ada catatan penting yaitu paparan kepada pasien TB menular adalah syarat untuk terinfeksi. Setelah terinfeksi, ada beberapa faktor yang menentukan seseorang akan

terinfeksi saja, menjadi sakit dan kemungkinan meninggal dunia karena TB (Kemenkes RI, 2014, 2017).

b. Infeksi

Reaksi imunitas oleh tubuh akan terjadi setelah 6-14 minggu setelah infeksi. Pertama, reaksi imunologi (lokal) berupa bakteri TB masuk ke alveoli dan ditangkap makrofag. Kemudian, berlangsung reaksi antigen-antibodi. Kedua, reaksi imunologi (umum) yaitu terjadinya hipersensitivitas tipe empat (*delayed hypersensitivity*) dengan bukti hasil tes tuberkulin menjadi positif. Ketika lesi umumnya sembuh total, namun bisa saja bakteri tetap hidup di dalam lesi tersebut (*dormant*) dan suatu saat bisa aktif kembali. Hal itu disebabkan karena penyebaran melalui aliran darah atau getah bening yang bisa terjadi sebelum penyembuhan lesi (Kemenkes RI, 2014, 2017).

c. Menderita Sakit

Faktor risiko untuk menjadi sakit TB tergantung dari konsentrasi atau jumlah bakteri yang terhirup, lamanya waktu sejak terinfeksi, usia seseorang yang terinfeksi dan tingkat daya tahan tubuh seseorang. Seseorang dengan daya tahan tubuh yang rendah di antaranya infeksi HIV/AIDS dan malnutrisi (gizi buruk) justru akan memudahkan berkembangnya TB aktif (menderita sakit TB). Apabila jumlah orang terinfeksi HIV meningkat, maka jumlah pasien TB akan meningkat pula. Dengan demikian, penularan TB di masyarakat juga akan meningkat. Hanya sekitar 10% yang terinfeksi TB akan menjadi sakit TB. Namun apabila seorang dengan HIV positif akan meningkatkan kejadian TB melalui proses reaktifasi (Kemenkes RI, 2014, 2017).

d. Meninggal Dunia

Faktor risiko kematian karena TB yaitu akibat dari keterlambatan diagnosis, pengobatan tidak adekuat, dan adanya kondisi kesehatan sebagai awal yang buruk atau adanya penyakit penyerta. Pada pasien TB tanpa pengobatan selama 5 tahun, 50%

akan meninggal dan risiko ini meningkat pada pasien dengan HIV positif. Begitu juga pada ODHA (Orang Dengan HIV-AIDS), 25% kematian disebabkan oleh TB (Kemenkes RI, 2014, 2017).

2.1.4 Pasien TB

1) Berdasarkan Hasil Konfirmasi Pemeriksaan Bakteriologis

Seorang pasien TB yang dikelompokkan berdasarkan pemeriksaan contoh uji biologinya dengan mikroskopis langsung, biakan atau tes diagnostik cepat yang direkomendasikan oleh Kemenkes RI misalnya *GeneXpert*. Pasien yang termasuk ke dalam kelompok ini yaitu:

- a. Pasien TB paru BTA positif.
- b. Pasien TB paru hasil biakan *M. tuberculosis* positif.
- c. Pasien TB paru hasil tes cepat *M. tuberculosis* positif.
- d. Pasien TB ekstra paru terkonfirmasi secara bakteriologis, baik dengan BTA, biakan maupun tes cepat dari contoh uji jaringan yang terkena infeksi.
- e. TB anak yang terdiagnosis dengan pemeriksaan bakteriologis.

Catatan yang perlu diperhatikan yaitu semua pasien yang memenuhi definisi di atas harus dicatat tanpa memandang pengobatan TB sudah dilakukan ataupun belum (Kemenkes RI, 2014).

2) Pasien TB Terdiagnosis Secara Klinis

Pasien yang tidak memenuhi kriteria terdiagnosis secara bakteriologis tetapi telah didiagnosis sebagai TB aktif oleh dokter dan diputuskan untuk diberikan pengobatan TB. Pasien yang termasuk ke dalam kelompok ini yaitu:

- a. Pasien TB paru BTA negatif dengan hasil pemeriksaan foto toraks mendukung TB.
- b. Pasien TB ekstra paru yang terdiagnosis secara klinis maupun laboratoris dan histopatologis tanpa konfirmasi bakteriologis.
- c. TB anak yang terdiagnosis dengan sistem skor

Perlu menjadi catatan bahwa pasien TB yang terdiagnosis secara klinis dan setelah itu terkonfirmasi bakteriologis positif (baik

itu sebelum maupun sesudah memulai pengobatan) harus diklasifikasi ulang sebagai pasien TB terkonfirmasi bakteriologis (Kemenkes RI, 2014).

2.1.5 Klasifikasi Pasien TB

Kasus pasien TB diklasifikasikan berdasarkan lokasi anatomi penyakit, riwayat pengobatan sebelumnya, hasil pemeriksaan kepekaan obat dan status HIV (*Human Immunodeficiency Virus*) pasien (PDPI, 2011).

1) Klasifikasi Berdasarkan Letak Anatomi Penyakit

a. Tuberkulosis Paru

Tuberkulosis paru adalah kasus TB yang mengenai parenkim (jaringan) paru dan ini terjadi secara umum (PDPI, 2011; Kemenkes RI, 2014). Adapun istilah TB milier yang merupakan komplikasi dari suatu fokus infeksi tuberkulosis yang disebarkan lewat aliran darah (hematogen) atau getah bening (limfogen) (Wincen, Zulkarnain, dan Fauzar, 2018). Gambaran dari TB milier yaitu bercak-bercak halus yang umumnya tersebar merata pada seluruh lapangan paru dengan ukuran lesi (1-5 mm) (Wincen *et al.*, 2018; Robbins & Kumar, 2015). TB milier menyebabkan semua organ tubuh terkena infeksi TB (Kemenkes RI, 2014, 2017).

b. Tuberkulosis Ekstra Paru

Tuberkulosis ekstra paru adalah kasus TB yang mengenai organ lain selain paru atau di luar paru. Organ lain selain paru di antaranya yaitu pleura, kelenjar getah bening (termasuk mediastinum dan/atau hilus), abdomen, traktus genitourinarius, kulit, sendi, tulang dan selaput otak (PDPI, 2011; Kemnkes RI, 2017). Limfadenitis TB di rongga dada (hilus dan atau mediastinum) atau efusi pleura tanpa terdapat gambaran radiologis yang mendukung TB pada paru, dinyatakan sebagai TB ekstra paru. Bila proses TB terdapat di beberapa organ, penyebutan disesuaikan dengan organ yang terkena proses TB terberat (Kemenkes RI, 2017).

2) Klasifikasi Berdasarkan Riwayat Pengobatan Sebelumnya

a. Pasien Baru TB

Pasien baru TB ialah pasien yang belum pernah mendapatkan pengobatan TB sebelumnya atau sudah pernah menelan OAT (Obat Anti Tuberkulosis) namun kurang dari satu bulan (kurang dari 28 dosis) (Kemenkes RI, 2014).

b. Pasien yang Pernah Diobati TB

Pasien TB yang sebelumnya pernah menelan OAT selama satu bulan atau lebih (lebih dari sama dengan 28 dosis). Pasien ini selanjutnya diklasifikasikan berdasarkan hasil pengobatan TB terakhir yaitu pasien kambuh, diobati kembali setelah gagal, diobati kembali setelah putus obat dan lain-lain (Kemenkes RI, 2014, 2017).

Pasien kambuh yaitu pasien TB yang pernah dinyatakan sembuh atau pengobatan lengkap dan saat ini didiagnosis TB berdasarkan hasil pemeriksaan bakteriologis atau klinis (baik karena benar-benar kambuh atau karena infeksi ulang).

Pasien yang Diobati Kembali Setelah Gagal yaitu Pasien TB yang pernah diobati dan dinyatakan gagal pada pengobatan terakhir (Kemenkes RI, 2014, 2017).

Pasien yang diobati kembali setelah putus berobat (*loss to follow-up*) yaitu pasien yang pernah diobati dan dinyatakan *loss to follow-up* (klasifikasi ini sebelumnya dikenal sebagai pengobatan pasien setelah putus berobat) (Kemenkes RI, 2014, 2017).

Lain-lain yaitu pasien TB yang pernah diobati namun hasil akhir pengobatan sebelumnya tidak diketahui (Kemenkes RI, 2014, 2017).

c. Pasien yang riwayat pengobatan sebelumnya tidak diketahui

3) Klasifikasi Berdasarkan Hasil Pemeriksaan Uji Kepekaan Obat

Pengelompokan pasien ini berdasarkan hasil uji kepekaan contoh uji dari *M. tuberculosis* terhadap OAT dan bisa berupa antara lain:

a. TB Mono Resistan (TB MR)

M. tuberculosis resistan terhadap salah satu jenis OAT lini pertama saja.

b. TB Poli Resistan (TB PR)

M. tuberculosis resistan terhadap lebih dari satu jenis OAT lini pertama selain Rifampisin (R) dan Isoniazid (H) secara bersamaan.

c. TB *Multi Drug Resistan* (TB MDR)

M. tuberculosis resistan terhadap Rifampisin (R) dan Isoniazid (H) secara bersamaan, dengan atau tanpa diikuti resistan OAT lini pertama lainnya.

d. *Extensive Drug Resistan* (TB XDR)

TB MDR yang sekaligus juga resistan terhadap salah satu OAT golongan fluorokuinolon dan minimal salah satu dari OAT lini kedua jenis suntikan (Amikasin, Kanamisin, Kapreomisin) secara bersamaan. Apabila hanya resistan terhadap OAT golongan fluorokuinolon atau OAT lini kedua jenis suntikan secara tidak bersamaan dikenal sebagai kasus TB pre-XDR.

e. TB Resistan Rifampisin (TB RR)

M. tuberculosis resistan terhadap Rifampisin dengan atau tanpa resistansi terhadap OAT lain yang terdeteksi menggunakan metode genotip (Tes Cepat Molekuler) atau metode fenotip (konvensional) (Kemenkes RI, 2014, 2017).

4) Klasifikasi Berdasarkan Status HIV Pasien

a. Pasien TB dengan HIV Positif (Pasien Ko-Infeksi TB/HIV)

Pasien TB dengan hasil tes HIV positif sebelumnya atau sedang mendapatkan ART atau hasil tes HIV positif pada saat diagnosis TB (Kemenkes RI, 2014).

b. Pasien TB dengan HIV Negatif

Hasil tes HIV negatif sebelumnya atau hasil tes negatif pada saat diagnosis TB. Perlu dicatat bahwa pada pemeriksaan selanjutnya ternyata hasil tes HIV menjadi positif, pasien harus disesuaikan kembali klasifikasinya sebagai TB dengan HIV positif (Kemenkes RI, 2014).

c. Pasien TB dengan Status HIV Tidak Diketahui

Pasien TB tanpa ada bukti pendukung hasil tes HIV pada saat diagnosis TB ditegakkan. Perlu dicatat bahwa jika pada pemeriksaan selanjutnya dapat diperoleh hasil tes HIV pasien, maka pasien harus disesuaikan kembali klasifikasinya berdasarkan tes HIV terakhir (Kemenkes RI, 2014).

2.1.6 Penegakan Diagnosis

Diagnosis Tuberkulosis (TB) dapat ditegakkan berdasarkan gejala klinis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang.

1) Gejala Klinis

Gejala klinis TB dapat dibagi menjadi dua golongan yaitu gejala lokal dan sistemik. Apabila organ yang terkena adalah paru maka gejala lokal adalah gejala respiratori (gejala lokal sesuai organ yang terlibat) (PDPI, 2011).

a. Gejala Respirasi

Gejala ini meliputi batuk ≥ 2 minggu. Batuk dapat diikuti dengan gejala tambahan seperti dahak bercampur darah, batuk darah, sesak napas, dan nyeri dada. Gejala respirasi ini bervariasi, mulai dari tidak ada gejala sampai gejala yang cukup berat dan hal itu tergantung dari luas lesi. Terkadang pasien terdiagnosis pada saat pemeriksaan kesehatan. Apabila bronkus belum terlibat dalam proses penyakit, maka pasien kemungkinan tidak ada gejala batuk. Batuk pertama terjadi karena iritasi bronkus dan kemudian diperlukan untuk membuang sputum ke luar. Pada pasien dengan HIV positif, batuk sering kali bukan merupakan

gejala TB yang khas, sehingga gejala batuk tidak harus selalu selama 2 minggu atau lebih (PDPI, 2011; Kemenkes RI, 2017).

b. Gejala Sistemik

Gejala sistemik yaitu meliputi demam (derajatnya tidak terlalu tinggi), berkeringat malam tanpa kegiatan fisik, menurunnya nafsu makan, berat badan menurun, dan cepat lelah (Kusmiati, 2019; Kemenkes RI, 2017).

c. Gejala TB Ekstra Paru

TB ekstra paru mempunyai gejala klinis yang bervariasi tergantung dari organ yang diserang (Kusmiati, 2019).

Gejala-gejala di atas bisa dijumpai juga pada penyakit paru selain TB, seperti bronkiektasis, bronkitis kronis, asma, kanker paru, dan lain-lain. Mengingat prevalensi TB di Indonesia saat ini masih tinggi, maka setiap orang yang datang ke fasyankes dengan gejala di atas, dianggap sebagai seorang terduga pasien TB, dan perlu dilakukan pemeriksaan dahak secara mikroskopis langsung (Kemenkes RI, 2017).

Selain gejala di atas, perlu dipertimbangkan pemeriksaan pada orang dengan faktor risiko seperti kontak erat dengan pasien TB, tinggal di daerah padat penduduk, wilayah kumuh, daerah pengungsian, dan orang yang bekerja dengan bahan kimia yang berisiko menimbulkan paparan infeksi paru (Kemenkes RI, 2017).

2) Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik pada TB paru tidak bisa spesifik, karena bergantung pada tingkat kerusakan parenkim paru. Pada pemeriksaan fisik yang sistematis dapat ditemukan peningkatan pernapasan dan temperatur. Pada pemeriksaan auskultasi thoraks didapatkan abnormalitas suara napas dan suara napas tambahan yaitu ronkhi dan/atau wheezing bisa didengar, namun tergantung luasnya lesi. Biasanya pada lesi yang minimal tidak ditemukan kelainan saat pemeriksaan fisik (Kusmiati, 2019).

3) Pemeriksaan Penunjang

a. Pemeriksaan Biakan Lowenstein-Jensen

Pemeriksaan biakan lebih sensitif dibandingkan dengan pemeriksaan mikroskopis. Pada pemeriksaan biakan terbukti bisa mendeteksi 10-100 *mycobacterium*/ml. Media biakan terdiri atas media padat dan cair. Media Lowenstein-Jensen ialah media padat yang menggunakan media basa telur. Media ini juga bisa dipakai untuk mengisolasi dan membiakkan *Mycobacteria species*. Pada pemeriksaan identifikasi *M. tuberculosis*, media ini memberikan sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi dan dipakai sebagai alat diagnostik dalam program penanggulangan TB. Waktu rerata yang diperlukan dengan metode ini yaitu 40,4 hari (berkisar 30-56 hari) (PDPI, 2011).

b. Pemeriksaan Biakan *Mycobacteria Growth Tube Test* (MGITT)

Pemeriksaan ini menggunakan sensor *fluorescent* yang ditanam di dalam bahan dasar silikon sebagai indikator pertumbuhan *Mycobacterium*. Di dalam metode ini, menggunakan suatu tabung yang mengandung 4 ml kaldu 7H9 *Middlebrook* yang ditambahkan 0,5 ml suplemen nutrisi serta 0,1 ml campuran antibiotik untuk supresi pertumbuhan bakteri kontaminasi. *Mycobacterium* yang tumbuh akan mengkonsumsi oksigen sehingga ditandai dengan sensor yang menyala. Sensor itu akan dilihat menggunakan lampu ultra violet dengan panjang 365 nm. Rerata waktu yang diperlukan untuk mendeteksi pertumbuhan bakteri dengan metode ini yaitu 21,2 hari (berkisar 4-53 hari). Dari beberapa penelitian dilaporkan bahwa metode ini merupakan cara yang mudah dan praktis untuk pembiakan *M. tuberculosis* (PDPI, 2011).

c. Uji Kepekaan *The Genotype MTBDRplus Test* (HAIN Test)

Dalam uji ini bisa digunakan untuk mendeteksi mutasi pada gen *ropB*, *katG* dan *inhA* yang bertanggung jawab atas terjadinya resistansi Rifampisin dan INH. Untuk resistansi

Rifampisin, Hain *test* memiliki sensitivitas 92-100%, sedangkan untuk Isoniazid tes ini memiliki sensitivitas 67,8%. Cara tes ini mengidentifikasi resistansi Rifampisin yaitu dengan mendeteksi *core region* dari *rpoB gene*. Mutasi tersebut diidentifikasi lewat metode amplifikasi dan hibridasi terbalik pada uji strip (PDPI, 2011). Menurut Kusmiati (2019) di Indonesia pemeriksaan tersebut dikenal dengan nama uji kepekaan OAT lini 1 dan 2.

d. Uji Kepekaan *GeneXpert* MTB/RIF (Tes Cepat Molekuler)

Uji diagnostik yang berbasis *cartridge-based* ini secara otomatis bisa mengidentifikasi *M. tuberculosis* dan resistansi terhadap Rifampisin. *Xpert MTB/RIF* juga berbasis *Cepheid GeneXPert platform* yang cukup sensitif dan mudah digunakan dengan metode *nucleic acid amplification test* (NAAT). Metode tersebut digunakan untuk memurnikan, membuat konsentrat dan amplifikasi (dengan *real time PCR*) serta mengidentifikasi sekuens asam nukleat pada genom TB. Uji ini memerlukan waktu 1-2 jam dan mempunyai sensitivitas serta spesifitas sekitar 99%. Manfaat dari metode ini yaitu untuk menyaring kasus suspek TB MDR secara cepat dengan pemeriksaan sputum (PDPI, 2011).

Di Indonesia tes ini dikenal sebagai Tes Cepat Molekuler (TCM) TB. TCM digunakan sebagai saran untuk penegakan diagnosis TB, namun tidak dimanfaatkan untuk mengevaluasi hasil pengobatan. Selain itu, tidak semua Puskesmas memiliki akses langsung terhadap pemeriksaan TCM ini (Kemkes RI, 2017).

e. Uji *Interferon-Gamma Release Assays* (IGRA)

IGRAs adalah sebuah alat untuk mendiagnosis infeksi *M. Tuberculosis* yang tampak dan laten. Dalam uji ini digunakan untuk mengukur reaktivitas imunitas tubuh terhadap *M. tuberculosis*. Dengan bahan Leukosit pasien yang terinfeksi TB akan menghasilkan *interferon-gamma* (IFN- γ) apabila kontak dengan antigen dari *M. Tuberculosis* (PDPI, 2011). Menurut

Kemenkes RI (2017), hingga saat ini pemeriksaan serologi semacam ini belum direkomendasikan di Indonesia.

f. Pemeriksaan Radiologi

Pada TB paru dewasa gambaran radiologis bisa berupa nodul, kavitas, dan fibroinfiltrat di lapangan paru atas. Di lapangan paru bawah terdapat infiltrat terutama pada pasien diabetes atau HIV. Gambaran lesi TB yang mungkin adalah suatu sequele yaitu berupa fibrotik, kalsifikasi, dan bullae. Perlu diperhatikan bahwa foto thoraks tidak dapat digunakan sebagai alat diagnosis tunggal pada penegakan TB paru, karena tidak selalu memberikan gambaran yang spesifik. Hal tersebut dikhawatirkan akan menimbulkan overdiagnosis ataupun underdiagnosis. radiografi thoraks mungkin berguna pada pemeriksaan bakteriologis dengan hasil negatif (Kusmiati, 2019).

g. Analisis Cairan Pleura

Pemeriksaan ini dan bersama uji Rivalta cairan pleura diperlukan pada pasien efusi pleura untuk membantu penegakan diagnosis. Interpretasi hasil analisis yang mendukung diagnosis TB pada analisis cairan pleura yaitu terdapat sel limfosit dominan dan glukosa rendah. Di samping itu, hasil uji Rivalta positif dan kesan cairan eksudat harus bersama sekaligus dengan hasil analisis cairan pleura sebagai pendukung diagnosis TB (PDPI, 2011).

h. Pemeriksaan Histopatologi Jaringan

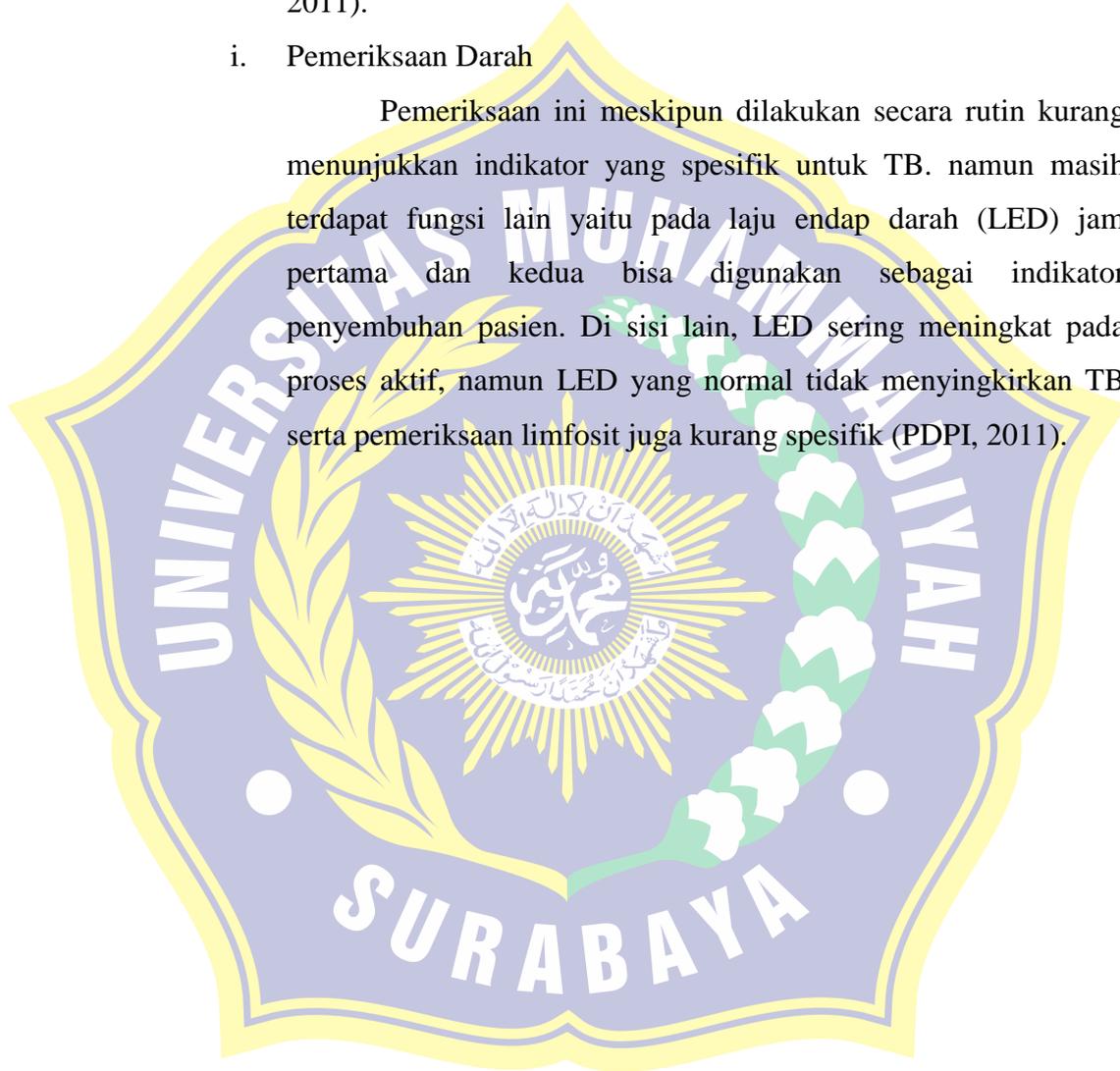
Pemeriksaan ini digunakan untuk membantu menegakkan diagnosis TB dengan menggunakan bahan jaringan yang didapatkan dari biopsi atau otopsi, pertama yaitu biopsi aspirasi dengan jarum halus (BJH) pada KGB. Kedua, biopsi pleura melalui torakoskopi atau menggunakan jarum abram, Cope dan Veen Silverman. Ketiga, biopsi jaringan paru (*trans bronchial lung biopsy*/TLBB) dengan bronkoskopi, *trans thoracal needle aspiration* (TTNA), dan biopsi paru terbuka. Keempat, biopsi

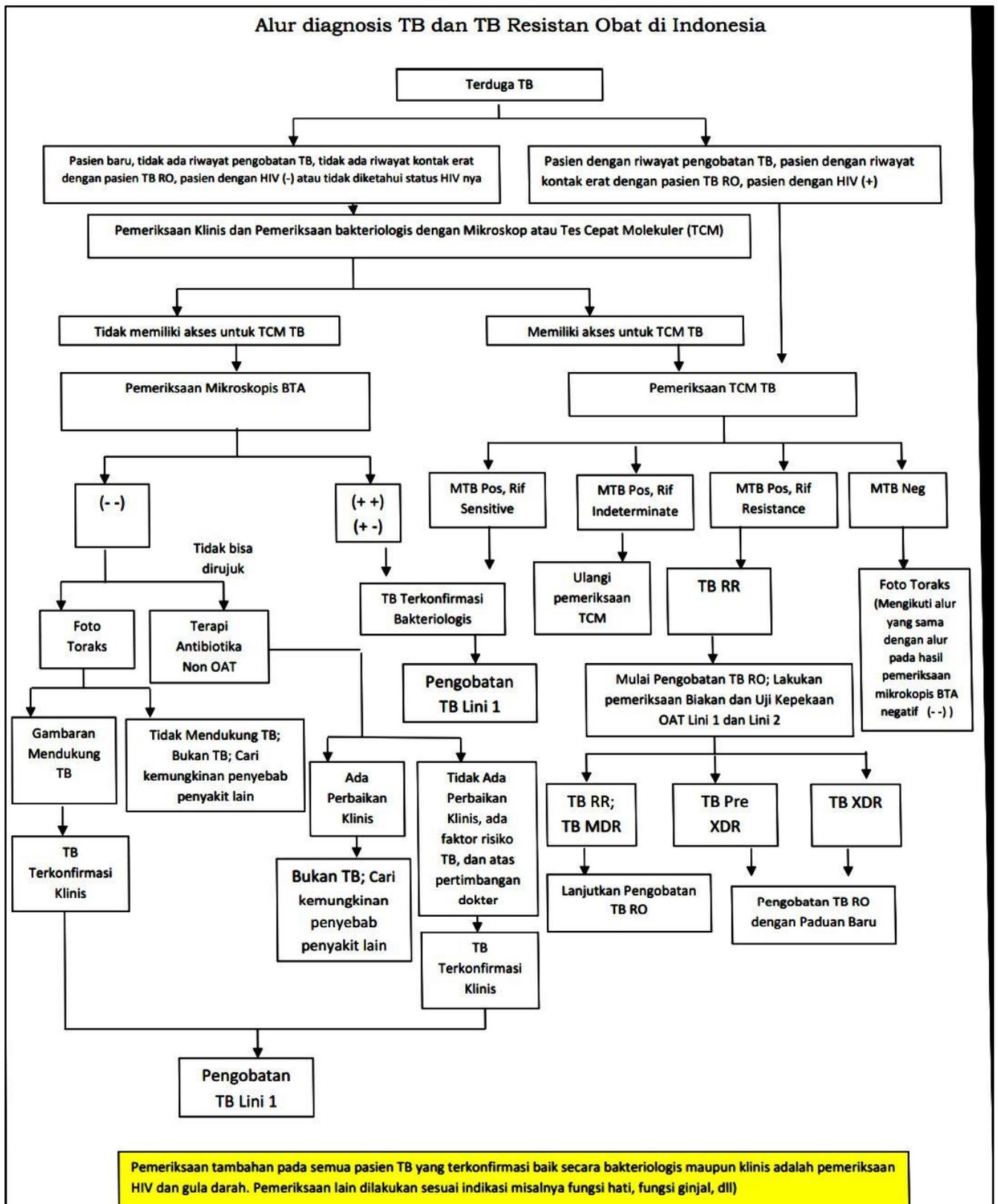
atau aspirasi pada lesi organ di luar paru yang dicurigai TB dan otopsi (PDPI, 2011).

Pada pemeriksaan biopsi sebaiknya diambil dua sediaan. Satu sediaan untuk dimasukkan ke dalam larutan salin kemudian dikirim ke laboratorium mikrobiologi untuk di kultur. Sediaan yang kedua harus difiksasi untuk pemeriksaan histologi (PDPI, 2011).

i. Pemeriksaan Darah

Pemeriksaan ini meskipun dilakukan secara rutin kurang menunjukkan indikator yang spesifik untuk TB. namun masih terdapat fungsi lain yaitu pada laju endap darah (LED) jam pertama dan kedua bisa digunakan sebagai indikator penyembuhan pasien. Di sisi lain, LED sering meningkat pada proses aktif, namun LED yang normal tidak menyingkirkan TB serta pemeriksaan limfosit juga kurang spesifik (PDPI, 2011).





Gambar 2.1 Alur diagnosis TB
 Sumber: Kemenkes RI, 2017

2.1.7 Komplikasi

Pada pasien TB dapat terjadi beberapa komplikasi, baik sebelum pengobatan, sedang dalam masa pengobatan maupun sesudah selesai pengobatan. Pada komplikasi di bawah ini, pasien harus dirujuk ke fasilitas yang memadai. Beberapa komplikasi yang mungkin bisa timbul antara lain:

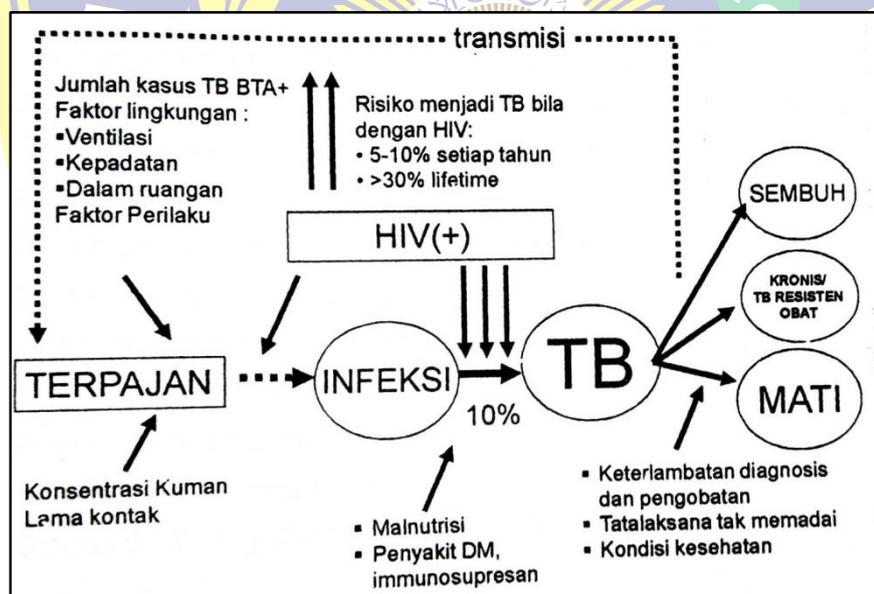
- 1) Batuk darah
- 2) Pneumotoraks
- 3) Gagal napas
- 4) Gagal jantung

(Kemenkes RI, 2014)

2.2 Faktor Risiko Tuberkulosis

2.2.1 Agen

Resistensi terhadap obat yang membuat bakteri *M. tuberculosis* semakin berbahaya untuk manusia dan akan semakin sulit untuk dimusnahkan.



Gambar 2.2 Perjalanan alamiah dan faktor risiko kejadian TB
 Sumber: Kemenkes RI, 2017

2.2.2 *Host (Manusia)*

1) Jenis Kelamin

Prevalensi TB pada pria 3 kali lebih tinggi dibandingkan pada wanita (Infodatin TB Kemenkes RI, 2018). Hal tersebut disebabkan karena kebiasaan seperti merokok banyak terdapat pada kalangan pria.

2) Usia

Menurut laporan WHO pada tahun 2017 Usia dewasa yaitu \geq 15 tahun memiliki presentase sebesar 90% yang mengidap TB.

3) Perilaku

- a. Kebiasaan merokok
- b. Lama kontak dengan penderita TB
- c. Kebiasaan membuang sputum
- d. Kebiasaan batuk atau bersin
- e. Kebiasaan membuka jendela rumah

(Kemenkes RI, 2011, 2017)

4) Malnutrisi

5) Imunitas Tubuh

Orang dengan HIV dan diabetes melitus lebih rentan terkena infeksi bakteri *M. tuberculosis* karena daya tahan tubuh menurun dalam kondisi tersebut (Kemenkes RI, 2011, 2017).

2.2.3 *Lingkungan (Kondisi Fisik Rumah)*

1) Kepadatan Hunian Rumah Tidur

Menurut KEPMENKESRI No. 829/MENKES/SK/VII/1999, luas ruang tidur minimal 8 meter, dan tidak dianjurkan digunakan lebih dari 2 orang tidur dalam satu ruang tidur, kecuali anak di bawah umur 5 tahun.

Perlu menjadi catatan penting bahwa kelembaban udara juga menjadi salah satu faktor risiko lingkungan dari penyakit TB. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Izzati *et al* (2013), didapatkan hasil responden yang mempunyai kepadatan hunian rumah yang tidak memenuhi syarat memiliki risiko 1,6 kali lebih besar untuk

menderita TB paru dibandingkan yang mempunyai kepadatan hunian rumah memenuhi syarat.

Dalam ruangan tertutup yang terdapat banyak manusia, kelembaban akan lebih tinggi jika dibandingkan di luar ruangan. Oleh karena kelembaban memiliki peran bagi pertumbuhan mikroorganisme termasuk bakteri *M. tuberculosis*, dengan kepadatan hunian yang terlalu padat secara tidak langsung juga mengakibatkan penyakit tuberkulosis paru. Jumlah penghuni yang padat juga memungkinkan kontak yang lebih sering antara penderita TB paru dengan anggotakeluarga lainnya sehingga mempercepat penularan penyakit tersebut (Kenedyanti & Sulis, 2017).

2) Kualitas Udara

Menurut KEPMENKESRI No. 829/MENKES/SK/VII/1999, kualitas udara di dalam rumah tidak melebihi ketentuan sebagai berikut:

- a. Suhu udara nyaman berkisar 18° sampai dengan 30° Celcius;
- b. Kelembaban udara berkisar antara 40% sampai 70%;
- c. Konsentrasi gas SO_2 tidak melebihi 0,10 ppm/24 jam;
- d. Pertukaran udara (*air change rate*) 5 kaki kubik per menit per penghuni;
- e. Konsentrasi gas CO tidak melebihi 100 ppm/8 jam;
- f. Konsentrasi gas formaldehid tidak melebihi 120 mg/m^3 .

Perlu menjadi catatan penting bahwa kelembaban udara juga menjadi salah satu faktor risiko lingkungan dari penyakit TB. Menurut penelitian Anggraeni *et al* (2015) menyatakan seseorang yang tinggal dalam rumah dengan kelembaban yang tidak memenuhi syarat berisiko 6 kali lebih besar dibandingkan seseorang yang tinggal di rumah dengan kelembaban yang memenuhi standar kesehatan.

3) Luas Ventilasi

Ventilasi atau luas bukaan ventilasi adalah hasil perkalian antara panjang dan lebar bidang pada selubung bangunan yang berfungsi untuk masuknya cahaya dan udara ke dalam massa

bangunan (Toisi & Kussoy, 2011). Menurut KEPMENKESRI No. 829/MENKES/SK/VII/1999, luas penghawaan atau ventilasi alamiah yang permanen minimal 10% dari luas lantai.

Syarat yang diberlakukan oleh Kemenkes tersebut berpengaruh terhadap risiko kejadian dan rantai penularan TB. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Izzati *et al* (2013) mengenai luas ventilasi, didapatkan hasil luas ventilasi rumah yang tidak memenuhi syarat berisiko 1,8 kali lipat lebih besar untuk menderita TB paru dibandingkan dengan yang memenuhi syarat dari Kemenkes RI yaitu lebih dari 10% dari luas lantai. Hal tersebut juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Anggraeni *et al* (2015) yang hasilnya didapatkan seseorang yang tinggal dalam rumah yang tidak memenuhi syarat luas ventilasi rumahnya yaitu berisiko 15 kali lebih besar dibandingkan dengan rumah dengan luas ventilasi yang sesuai standar.

Penularan terjadi di dalam satu ruangan ketika percikan berada di udara sekitar dalam waktu lama. Ventilasi yang mengalirkan udara dapat mengurangi jumlah percikan, sementara sinar matahari langsung yang masuk ke dalam ruangan dapat membunuh bakteri. Bakteri yang terkandung di dalam percikan sputum dapat bertahan selama beberapa jam dalam keadaan gelap dan lembab. Oleh karena itu, lingkungan rumah yang sehat bila mendapat cukup sinar matahari dan terdapat ventilasi yang memenuhi syarat, akan mengurangi kemungkinan penyakit TB berkembang dan menular (Kenedyanti & Lilis, 2017).

4) Pencahayaan Alami

Pencahayaan atau istilah lain yang berhubungan yaitu iluminasi. Iluminasi adalah perbandingan antara besar intensitas cahaya pada suatu arah sumber cahaya (alami: sinar matahari) dengan luas bidang sumber cahaya dan satuan ukurnya yaitu lux (Meiliana, 2010). Jika dilihat dari sumbernya pencahayaan alami ialah sumber cahayanya berasal dari benda penerang alam seperti cahaya matahari, bulan, bintang, api, dan mineral ber-fluorescent (Dora & Poppy, 2011).

Menurut KEPMENKESRI No. 829/MENKES/SK/VII/1999, pencahayaan alam dan/atau buatan yang langsung maupun tidak langsung dapat menerangi seluruh ruangan minimal intensitasnya 60 lux, dan tidak menyilaukan.

Syarat yang diberlakukan oleh Kemenkes tersebut berpengaruh terhadap risiko kejadian dan rantai penularan TB. Dari hasil penelitian yang dilakukan oleh Izzati *et al* (2013), didapatkan bahwa kondisi pencahayaan rumah yang tidak memenuhi syarat berisiko 3,5 kali lebih besar menderita TB paru dibandingkan dengan yang memenuhi syarat. Pencahayaan alami dari matahari penting untuk diperhatikan, karena paparan sinar matahari atau panasnya suhu udara, *droplet nuclei* tersebut dapat menguap. Menguapnya *droplet nuclei* ke udara dibantu dengan pergerakan aliran angin yang menyebabkan bakteri tuberkulosis yang terkandung di dalam *droplet nuclei* terbang melayang mengikuti aliran udara (Kenedyanti & Lilis, 2017).

2.3 Pemeriksaan Sputum Bakteri Tahan Asam (BTA) pada Tuberkulosis

2.3.1 Cara Pengumpulan dan Waktu Pemeriksaan

Untuk menghindari risiko penularan, pengambilan sputum harus dilakukan di tempat terbuka atau terkena sinar matahari langsung dan jauh dari risiko menulari orang lain. Apabila keadaan tidak memungkinkan, sebaiknya menggunakan ruang terpisah yang mempunyai ventilasi yang baik dan terpapar sinar matahari langsung. Disarankan setelah pengumpulan sputum, terduga TB dan petugas menyegerakan cuci tangan dengan sabun dan air (Kemenkes RI, 2017).

Sputum dikumpulkan dalam pot yang transparan, bermulut lebar, berpenampang 5-6 cm, tutup berulir, tidak mudah pecah dan bocor. Pot ini tersedia di fasilitas kesehatan. Diagnosis TB ditegakkan dengan pemeriksaan 2 spesimen sputum yaitu Sewaktu-Pagi (SP) atau Sewaktu-Sewaktu (SS). Idealnya, spesimen sputum dikumpulkan dalam dua hari kunjungan yang berurutan. Namun, jika tidak memungkinkan maka dapat dikumpulkan 2 spesimen sputum pada hari yang sama (Kemenkes RI, 2017). Berikut penjelasannya:

1) Sewaktu-Pagi (SP)

a. Sewaktu (S)

Sputum dikumpulkan pada saat terduga TB datang berkunjung pertama kali. Pada saat pulang, terduga dibekali sebuah pot dahak untuk mengumpulkan dahak di hari kedua.

b. Pagi (P)

Sputum dikumpulkan di rumah pada pagi hari kedua, setelah bangun tidur dan gosok gigi, pot kemudian dibawa dan diserahkan sendiri kepada petugas di fasilitas kesehatan.

2) Sewaktu-Sewaktu (SS)

a. Sewaktu (S) pertama

Sputum dikumpulkan pada saat terduga TB datang berkunjung pertama kali atau pagi hari.

b. Sewaktu (S) kedua

Sputum dikumpulkan selang satu jam setelah pengumpulan sputum sewaktu pertama, lalu diserahkan ke petugas di fasilitas kesehatan (Kemenkes RI, 2017).

Jika terduga TB atau pasien TB sulit mengeluarkan sputum, maka dapat dilakukan hal-hal berikut:

1) Di Rumah

Pasien pada malam hari sebelum tidur menelan tablet gliseril guaiakolat 200 mg, sebelum besok berangkat ke fasilitas kesehatan.

2) Di Fasilitas Kesehatan

Pasien meminum satu gelas teh manis sebelum melakukan olahraga ringan seperti lari-lari kecil. Setelah itu, pasien disuruh menarik nafas yang dalam beberapa kali, kemudian menahan nafas beberapa saat. Setelah itu, pasien disuruh membatukannya dengan kuat untuk mengeluarkan sputum. Namun perlu diwaspadai terhadap kemungkinan terjadinya pneumothoraks (Kemenkes RI, 2017).

2.3.2 Prosedur Pemeriksaan

Pewarnaan Ziehl-Neelsen (ZN) merupakan pewarnaan yang digunakan untuk identifikasi bakteri Basil Tahan Asam (BTA). Pewarnaan ini menyebabkan pori-pori lipid pada bakteri akan melebur sehingga zat warna dapat masuk ke dalam tubuh bakteri. Bila preparat dingin zat warna tidak dapat terlepas kembali walaupun dipengaruhi dengan asam, sehingga bakteri yang tidak tahan asam akan mengambil zat warna kedua pada pewarnaan berikutnya. Basil tahan asam akan menghasilkan warna merah, sedangkan non Basil tahan asam akan berwarna biru (ATLM, 2018).

Alat dan bahan yang harus dipersiapkan dalam pewarnaan ZN adalah reagen Larutan *Carbol Fuchin* 1% (ZN A), larutan Asam Alkohol 3% (ZN B), larutan *Methylen Blue* 0,1% (ZN C) dan peralatan seperti obyek glass, busen, dan mikroskop. Peringatan untuk penggunaan reagen pewarnaan ZN, pada reagen *carbol fuchin* bersifat toksik dan berbahaya, jika terkena mata menyebabkan rasa terbakar. Larutan asam alkohol berbahaya bila terhirup dan tertelan, harus dijauhkan dari api. Larutan *methylen blue* juga berbahaya jika terhirup, menyebabkan iritasi terhadap mata, pernafasan dan kulit. Jadi penggunaan reagen harus berhati-hati, tutup kembali jika sudah digunakan dan simpan pada suhu 15⁰ – 25⁰ Celcius, dan tidak terkena sinar matahari langsung (ATLM, 2018).

Dalam prosedur pewarnaan ZN, pertama meletakkan sediaan di atas rak dengan jarak minimal 1 jari telunjuk, menuangkan *Carbol Fuchin* sampai menutupi seluruh permukaan sediaan. Langkah selanjutnya memanaskan sediaan dengan sulut api sampai keluar uap (jangan sampai mendidih), kemudian dinginkan selama 10 menit. membuang *Carbol Fuchin* dari sediaan satu per satu secara perlahan lahan dengan cara dibilas dengan air mengalir sampai bersih (tidak tampak sisa zat warna merah). Selanjutnya menuangkan *Methylen Blue* hingga menutupi seluruh sediaan dan membiarkan selama 60 detik. Kemudian, membuang *Methylen Blue* dari sediaan satu per satu secara perlahan - lahan dengan dibilas menggunakan air mengalir. Langkah terakhir, meletakkan sediaan pada rak pengering (ATLM, 2018).

2.3.3 Pembacaan Hasil Pemeriksaan

Rekomendasi dari WHO, interpretasi pemeriksaan mikroskopis dapat dibaca dengan skala internasional *International Union Against Tuberculosis and Lung Disease* (IUATLD), yaitu:

- 1) Negatif, bila tidak ditemukan BTA (Bakteri Tahan Asam) dalam 100 lapang pandang.
- 2) *Scanty*, ditemukan 1-9 BTA dalam 100 lapang pandang, ditulis jumlah kuman yang ditemukan.
- 3) (+1), bila ditemukan 10-99 BTA dalam 100 lapang pandang
- 4) (+2), bila ditemukan 1-10 BTA dalam 1 lapang pandang (diperiksa minimal 50 lapang pandang).
- 5) (+3), bila ditemukan ≥ 10 BTA dalam 1 lapang pandang (diperiksa minimal 20 lapang pandang) (Kemenkes RI, 2012; ATLM, 2018).

Pembacaan 100 lapang pandang yang dimaksud yaitu pembacaan sediaan sputum menggunakan mikroskop dengan lensa objektif 10x untuk menentukan fokus kemudian pada lensa objektif 100x dilakukan pembacaan di sepanjang garis horisontal terpanjang dari ujung kiri ke ujung kanan atau sebaliknya (Kemenkes RI, 2012).