

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Tinjauan Pustaka

##### 2.1.1 Tuberkulosis

###### 2.1.1.1 Definisi

Tuberkulosis (TB) merupakan salah satu penyakit menular langsung dengan tingkat kematian yang tinggi di seluruh dunia. Mikroorganisme penyebab tuberkulosis yaitu *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) yang menyebar melalui udara ketika pasien penderita tuberkulosis aktif batuk, bersin dan meludah dengan kondisi tanpa menggunakan masker atau tidak ada penghalang hidung atau mulut yang sedang menutupi. Tuberkulosis (TB) paling banyak ditemukan menyerang pada organ tubuh manusia yaitu paru (TB paru), selain itu bisa juga menginfeksi organ selain paru (World Health Organization, 2022).

###### 2.1.1.2 Etiologi

Beberapa spesies *Mycobacterium tuberculosis* yang dikenal sebagai Bakteri Tahan Asam (BTA) adalah *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. Bovis*, *M. Leprae*, dan sebagainya. Bakteri tuberkulosis adalah penyakit menular yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis*. Ketika seorang penderita tuberkulosis batuk, berbicara, atau bernyanyi, bakteri TB dapat menyebar melalui udara, yang dikenal sebagai penyakit udara. Orang-orang di sekitarnya berisiko terinfeksi TBC. Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dapat menular melalui udara. Penderita tuberkulosis dapat menyebarkan  $\pm 3.000$  kuman ke udara jika mereka batuk atau bersin. Kuman tersebut terdapat dalam percikan dahak yang sangat kecil yang

disebut *droplet nuclei*. Percikan dahak ini melayang-layang di udara dan memiliki kemampuan untuk masuk ke dalam paru orang-orang di sekitarnya. Karena penyebarannya melalui udara, kuman TB dapat menyebar bahkan di rumah yang bersih (Pralambang and Setiawan, 2021).

#### **2.1.1.3 Epidemiologi**

Menurut artikel WHO (2023) yang menunjukkan data tahun 2022 didapatkan lonjakan laporan kasus baru penderita tuberkulosis pasca pandemi covid-19 sebanyak 7,5 juta di seluruh dunia, laporan yang didapat menjadi laporan kejadian terbesar sejak WHO memulai untuk mengawasi kasus tuberkulosis pada tahun 1995, dan telah menimbulkan sebanyak 1,3 juta kasus kematian di seluruh dunia, sebanyak 55% diantara kasus penderita baru tuberkulosis adalah pria, dilanjutkan 33% wanita dan 12% anak-anak dengan rentang usia 0-14 tahun. Indonesia sendiri pada tahun tersebut mengalami kenaikan >5% dibandingkan dengan data tahun 2015 untuk angka kematian yang disebabkan oleh tuberkulosis dan insidensi kasus baru per 100.000 penduduk. Pada tahun 2021, beban TBC dunia diperkirakan pada 10.556.328 kasus dan perkiraan kasus tuberkulosis di Indonesia pada tahun 2021 sebanyak 969.000 atau 354 per 100.000 penduduk, sedangkan untuk kematian karena tuberkulosis diperkirakan sebesar 144.000 atau 52 per 100.000 penduduk, yang menempati posisi kedua dunia untuk kasus TB terbanyak di dunia diantara India yang menduduki posisi pertama dan China pada urutan ketiga (Direktorat Jenderal Pencegahan, 2023).

#### **2.1.1.4 Faktor Risiko**

Menurut Kemenkes (2019) memaparkan faktor risiko TB terdapat beberapa kelompok demografi yang lebih rentan terhadap TB, antara lain :

1. Orang yang memiliki HIV positif dan penyakit imunokompromais lainnya.
2. Orang yang sedang melakukan pengobatan dengan mengonsumsi obat imunosupresan dalam rentang waktu lama.
3. Merokok
4. Konsumsi minuman beralkohol
5. Usia

Menurut penelitian yang dilakukan Wijaya, Mantik *and* Rampengan (2021), peneliti mengutip pendapat Bofinger *and* Schlossberg, (2007), anak-anak di bawah usia lima tahun memiliki risiko tinggi untuk mengalami tuberkulosis progresif primer atau bentuk TB milier setelah terinfeksi, sedangkan menurut penelitian Starke *et al.*, (2014) menyatakan bahwa anak-anak berusia kurang dari 2 tahun berisiko sangat tinggi, yakni sekitar 30% hingga 40%, mengalami TB progresif primer dalam waktu satu tahun setelah infeksi

6. Kontak erat dengan pasien TB aktif dan kondisi lingkungan sekitar.

Tinggal serumah dengan satu atau lebih penderita TB paru kemudian kemungkinan kontak dengan pasien TB paru di luar rumah seperti tempat kerja, sekolah, dll. Kemudian untuk kondisi lingkungan rumah tempat tinggal dengan tidak tersedianya atau minim akan ventilasi, jendela yang tidak dibuka setiap hari atau tidak tersedianya jendela pada rumah, kondisi kelembapan rumah yang buruk serta pengap, kondisi rumah yang redup dikarenakan sinar matahari yang tidak bisa atau kurang masuk ke dalam rumah guna menerangi rumah dan kondisi lingkungan yang kumuh (Aini, Ramadiani *and* Hatta, 2017).

## 7. Petugas kesehatan

Dalam penelitian yang dilakukan di RSUP H Adam Malik di Medan oleh Anggraini, Rahayu *and* Aminuzzab (2018) memberikan hasil 53 orang dari 100 orang yang melakukan tes tuberculin memiliki hasil positif, dan 47 orang memiliki hasil negatif. 53% petugas kesehatan memiliki TB laten. Usia lebih dari 35 tahun, pekerjaan yang lama, dan kontak dengan penderita TB meningkatkan risiko tes reaksi tuberculin pos.

### 2.1.1.5 Patofisiologi

Tuberkulosis adalah penyakit yang menular lewat udara (*airborne disease*). Penyakit ini ditularkan melalui partikel yang dapat terbawa melalui udara, dikenal sebagai droplet nuklei, yang memiliki ukuran antara 1 dan 5 mikron dan dapat bertahan di udara selama beberapa jam, tergantung pada kondisi lingkungan. (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021).

Dimulai ketika droplet yang mengandung MTB memasuki saluran pernapasan dan kemudian MTB terus bergerak menuju ke arah paru dan berhasil menghindari mekanisme tubuh yang kompleks hingga pada MTB mulai menginfeksi makrofag dan kemudian aktivasi dan rilis sitokin inflamatory (TNF-a, IL-1B, IL-6/8). Kemudian Neutrofil, T-limfosit dan monosit berkumpul pada daerah paru yang terinfeksi dan selanjutnya makrofag memfagosit ekstraseluler bakteri dan kemudian terinfeksi sampai pada makrofag membentuk granuloma untuk mengisolasi bakteri di suatu area yang sedang terinfeksi. Selanjutnya sel dendritic memfagosit MTB dan menghasilkan antigen untuk sel T oleh *MHC class II receptors* sehingga respon sel T terhambat oleh host imunokompromais dan terjadilah infeksi berkepanjangan. Granuloma mengalami nekrosis dan mencair

sehingga memungkinkan bakteri kembali keluar ke saluran napas dan terjadilah penularan kepada host lain sehingga bakteri MTB kembali masuk ke tubuh host melalui saluran napas, disaat itulah waktu yang tepat untuk pemeriksaan TCM (Yu, 2021).

#### **2.1.1.6 Manifestasi Klinis**

Gejala yang ditimbulkan oleh penyakit TB tergantung pada letak lesi, sehingga dapat menunjukkan manifestasi klinis respiratorik seperti batuk lebih dari 2 minggu, batuk berdahak serta dapat bercampur dengan darah, dapat disertai nyeri dada dan sesak napas. Kemudian didapati manifestasi klinis sistemik diantaranya malaise, terjadi penurunan berat badan, penurunan nafsu makan, menggigil, demam dan berkeringat pada malam hari tanpa sedang melakukan aktivitas Kemenkes (2019).

#### **2.1.1.7 Penyakit Penyerta**

Terdapat beberapa penyakit penyerta yang dialami oleh pasien TB, diantaranya seperti diabetes mellitus yang telah dilakukan penelitian oleh (Saraswati, 2014). Ditemukan penyakit penyerta lain oleh Bachtiar *et al.* (2021) saat melakukan penelitian, diantara penyakit penyertanya yaitu tumor paru, *infected* bronchiectasis, pneumonia dan metastasis. Penelitian lain juga menemukan penyakit penyerta dari TB yaitu diabetes mellitus dan juga *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) (Ruth Haryanti Sihotang, B. Lampus, 2013).

### 2.1.1.8 Klasifikasi

Tipe pasien TB :

1. Pasien TB yang terkonfirmasi bakteriologis yang menunjukkan hasil positif pada tes bakteriologi atau tes MTB menunjukkan hasil positif (Kemenkes (2019)).
  - a. Pasien TB paru BTA positif
  - b. Pasien TB paru hasil biakan *Mycobacterium tuberculosis* positif
  - c. Pasien TB paru hasil tes cepat *Mycobacterium tuberculosis* positif
  - d. Pasien TB ekstra paru terkonfirmasi secara bakteriologis, baik dengan BTA, biakan maupun tes cepat dari contoh uji jaringan yang terkena.
  - e. Pasien TB anak yang terdiagnosis dengan pemeriksaan bakteriologis.
2. Pasien TB terdiagnosis secara klinis maupun radiologis adalah pasien yang tidak memenuhi kriteria terdiagnosis secara bakteriologis tetapi terdiagnosis sebagai pasien TB aktif oleh dokter dan kemudian diberikan pengobatan TB (Kemenkes (2019)).
  - a. Pasien tuberkulosis paru dengan hasil BTA negatif, namun gambaran radiologis pada foto toraks menunjukkan temuan yang konsisten dengan diagnosis TB paru.
  - b. Pasien tuberkulosis paru dengan BTA negatif yang tidak menunjukkan perbaikan gejala klinis setelah pemberian antibiotik non-OAT, serta memiliki faktor risiko tuberkulosis.



- c. Pasien tuberkulosis ekstra paru yang ditegakkan diagnosisnya berdasarkan temuan klinis, pemeriksaan laboratorium, atau histopatologi, meskipun belum terkonfirmasi secara bakteriologis.
- d. Pasien anak yang didiagnosis tuberkulosis berdasarkan sistem penilaian skoring seperti Uji tuberculin (*Mantoux test*) yang digunakan untuk menegakkan diagnosis TB pada anak.

#### Klasifikasi TB :

1. Klasifikasi berdasarkan letak anatomis (Kemenkes (2019)) :
  - a. TB paru adalah kasus TB yang melibatkan parenkim paru atau trakeobronkial. TB milier diklasifikasikan sebagai TB paru karena terdapat lesi di paru. Pasien yang mengalami TB paru dan ekstra paru harus diklasifikasikan sebagai kasus TB paru.
  - b. TB ekstra paru adalah kasus TB yang melibatkan organ di luar parenkim paru seperti pleura, kelenjar getah bening, abdomen, saluran genitorurinaria, kulit, sendi dan tulang, selaput otak. Kasus TB ekstra paru dapat ditegakkan secara klinis atau histologis setelah diupayakan semaksimal mungkin dengan konfirmasi bakteriologis.
2. Klasifikasi berdasarkan hasil pemeriksaan TCM :
  - a. MTB positif Rifampisin resistan
  - b. MTB positif Rifampisin sensitif
  - c. MTB positif Rifampisin *indeterminate*

- d. MTB negatif (Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Kementerian Kesehatan RI, 2022).
3. Klasifikasi berdasarkan riwayat pengobatan : (Kemenkes (2019).
- a. Kasus baru adalah pasien yang belum pernah mendapat OAT sebelumnya atau riwayat mendapatkan OAT kurang dari 1 bulan (< dari 28 dosis bila memakai obat program).
  - b. Kasus dengan riwayat pengobatan adalah pasien yang pernah mendapatkan OAT 1 bulan atau lebih (>28 dosis bila memakai obat program). Kasus ini diklasifikasikan lebih lanjut berdasarkan hasil pengobatan terakhir sebagai berikut :
    - c. Kasus kambuh adalah pasien yang sebelumnya pernah mendapatkan OAT dan dinyatakan sembuh atau pengobatan lengkap pada akhir pengobatan dan saat ini ditegakkan diagnosis TB episode kembali (karena reaktivasi atau episode baru yang disebabkan reinfeksi).
    - d. Kasus pengobatan setelah gagal adalah pasien yang sebelumnya pernah mendapatkan OAT dan dinyatakan gagal pada akhir pengobatan.
  - e. Kasus setelah loss to follow up adalah pasien yang pernah menelan OAT 1 bulan atau lebih dan tidak meneruskannya selama lebih dari 2 bulan berturut-turut dan dinyatakan loss to follow up sebagai hasil pengobatan.



- f. Kasus lain-lain adalah pasien sebelumnya pernah mendapatkan OAT dan hasil akhir pengobatannya tidak diketahui atau tidak didokumentasikan.
  - g. Kasus dengan riwayat pengobatan tidak diketahui adalah pasien yang tidak diketahui riwayat pengobatan sebelumnya sehingga tidak dapat dimasukkan dalam salah satu kategori di atas.
4. Klasifikasi berdasarkan hasil pemeriksaan uji kepekaan obat :  
(Kemenkes (2019)).

- a. Monoresisten: resistensi terhadap salah satu jenis OAT lini pertama.
- b. Poliresisten: resistensi terhadap lebih dari satu jenis OAT lini pertama selain isoniazid (H) dan rifampisin (R) secara bersamaan.
- c. *Multidrug resistant* (TB MDR) : minimal resisten terhadap isoniazid (H) dan rifampisin (R) secara bersamaan.
- d. *Extensive drug resistant* (TB XDR) : TB-MDR yang juga resisten terhadap salah satu OAT golongan fluorokuinolon dan salah satu dari OAT lini kedua jenis suntikan (kanamisin, kapreomisin, dan amikasin).
- e. *Rifampicin resistant* (TB RR) : terbukti resisten terhadap Rifampisin baik menggunakan metode genotip (tes cepat) atau metode fenotip (konvensional), dengan atau tanpa resistensi terhadap OAT lain yang terdeteksi. Termasuk dalam kelompok

TB RR adalah semua bentuk TB MR, TB PR, TB MDR dan TB XDR yang terbukti resistan terhadap rifampisin.

5. Klasifikasi berdasarkan status HIV : (Kemenkes (2019)).

- a. Kasus TB dengan HIV positif adalah kasus TB terkonfirmasi bakteriologis atau terdiagnosis klinis pada pasien yang memiliki hasil tes HIV-positif, baik yang dilakukan pada saat penegakan diagnosis TB atau ada bukti bahwa pasien telah terdaftar di register HIV (register pra ART atau register ART).
- b. Kasus TB dengan HIV negatif adalah kasus TB terkonfirmasi bakteriologis atau terdiagnosis klinis pada pasien yang memiliki hasil negatif untuk tes HIV yang dilakukan pada saat ditegakkan diagnosis TB. Bila pasien ini diketahui HIV positif di kemudian hari harus kembali disesuaikan klasifikasinya.
- c. Kasus TB dengan status HIV tidak diketahui adalah kasus TB terkonfirmasi bakteriologis atau terdiagnosis klinis yang tidak memiliki hasil tes HIV dan tidak memiliki bukti dokumentasi telah terdaftar dalam register HIV. Bila pasien ini diketahui HIV positif dikemudian hari harus kembali disesuaikan klasifikasinya.

### 2.1.2 Diagnosis

Semua orang yang diduga menderita tuberkulosis harus menjalani pemeriksaan bakteriologis untuk memastikan apakah mereka benar terjangkit tuberkulosis. Pemeriksaan bakteriologis mencakup pemeriksaan hapusan sediaan biologis (seperti dahak atau spesimen lain), pemeriksaan biakan, dan identifikasi

*M. tuberculosis* atau metode diagnostik cepat yang direkomendasikan oleh WHO (Kemenkes (2019).

Dalam Surat Edaran (SE) Dirjen P2P Nomor HK.02.02/III.I/936/2021 tentang Perubahan Alur Diagnosis dan Pengobatan Tuberkulosis di Indonesia pada bulan Maret 2021, Kementerian Kesehatan RI menetapkan pemeriksaan tes cepat molekuler (TCM) sebagai metode utama untuk diagnosis TBC (KEMENKES RI, 2021; Direktorat Jenderal Pencegahan, 2023).

#### **2.1.2.1 Tes Cepat Molekuler (TCM)**

Pemeriksaan TCM dengan Xpert MTB/RIF adalah metode deteksi molekuler berbasis nested real-time PCR yang digunakan untuk mendiagnosis tuberkulosis. Ini dilakukan dengan menggunakan alat GeneXpert, yang merupakan sistem otomatis yang terdiri dari komputer, perangkat lunak, dan alat GeneXpert. Proses purifikasi spesimen, amplifikasi asam nukleat, dan deteksi sekuens target adalah semua bagian dari sistem tersebut. Setiap pemeriksaan menggunakan katrid sekali pakai yang dirancang untuk mengurangi kontaminasi silang. Selain itu, katrid Xpert MTB/RIF memiliki Kontrol Pemrosesan Sampel (SPC) dan Kontrol Pemeriksaan Sampel (PCC). SPC mengontrol bakteri target dengan baik dan memantau keberadaan penghambat reaksi PCR; PCC memastikan integritas probe, stabilitas dye, pengisian tabung PCR pada katrid, dan proses rehidrasi reagen (Kemenkes RI, 2017).

Hasil bacaan dari pemeriksaan TCM :

- A. MTB positif Rifampisin resistan
- B. MTB positif Rifampisin sensitif
- C. MTB positif Rifampisin indeterminate

D. MTB negatif

E. *No Result, error, invalid* (Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Kementerian Kesehatan RI, 2022).

#### **2.1.2.2 Bakteri Tahan Asam**

Di wilayah yang laboratoriumnya telah menjalani pemantauan mutu eksternal, diagnosis TB paru BTA positif dapat ditegakkan apabila ditemukan hasil BTA positif pada setidaknya satu spesimen. Sebaliknya, di wilayah tanpa pengawasan mutu laboratorium, diagnosis TB BTA positif mensyaratkan minimal dua spesimen yang menunjukkan hasil positif (Kemenkes (2019).

Pemeriksaan BTA tetap digunakan kepada pasien namun digunakan sebagai bentuk evaluasi dari hasil pengobatan yang telah dilakukan pasien, untuk menguji rasionalitas penggunaan OAT, keefektifan dari terapi yang sedang dilakukan dan melihat hasil dari terapi dengan dilakukan tes BTA (Utara, 2021).

#### **2.2 Hasil Akhir Tinjauan Pustaka**

Hasil akhir dari tinjauan pustaka adalah kerangka konseptual dan hipotesis penelitian.