

BAB III

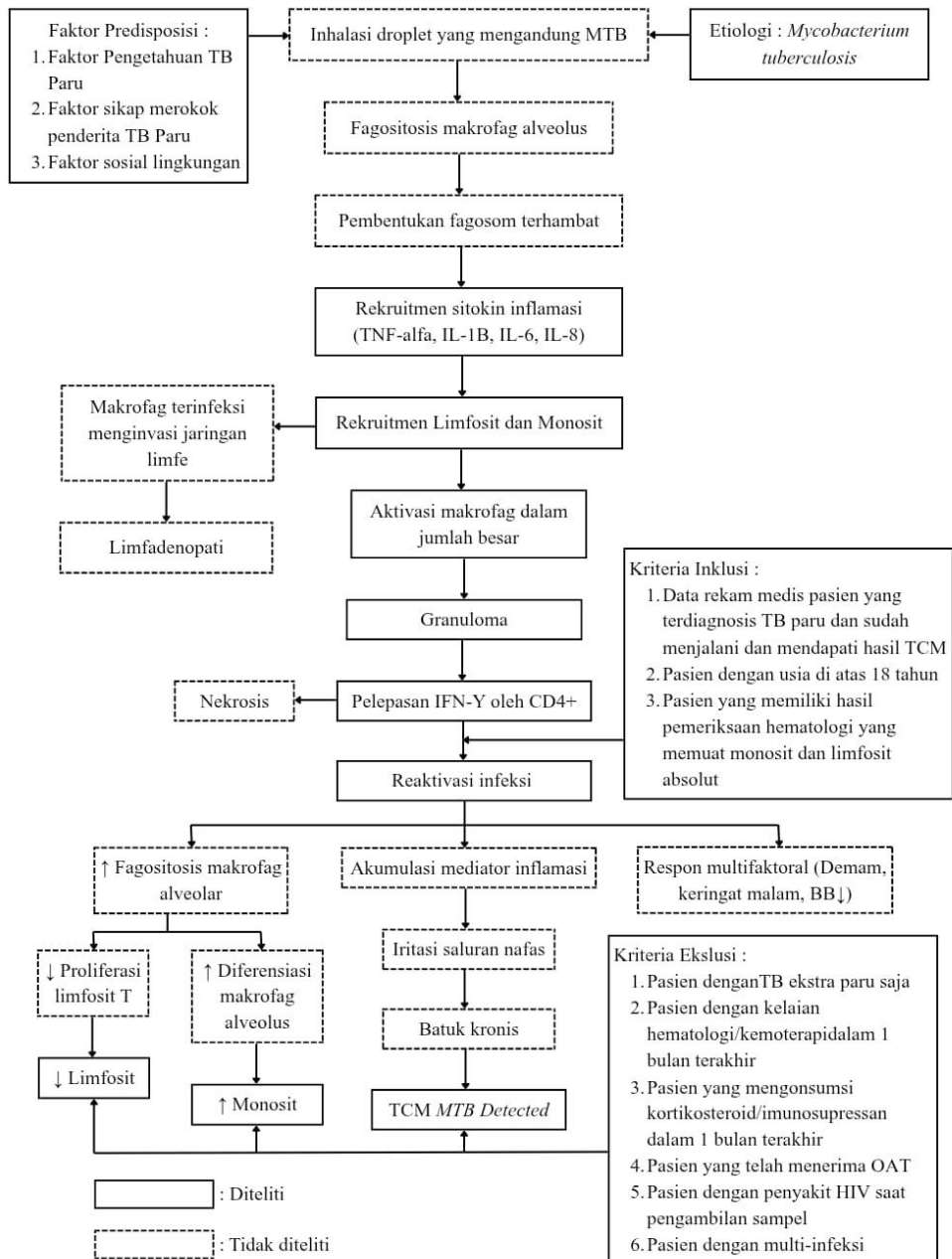
KERANGKA KONSEPTUAL DAN

HIPOTESIS PENELITIAN

BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konseptual



Gambar 3. 1 Kerangka Konseptual Penelitian

3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual

Kurangnya pengetahuan dasar mengenai TBC, kondisi lingkungan, dan juga gaya hidup menjadi salah satu pemicu berkembangnya TBC di kalangan masyarakat serta memberikan akses bebas untuk terjadinya penularan TBC. Infeksi dimulai ketika orang sehat menghirup droplet udara yang mengandung MTB dari penderita TBC aktif, ketika mereka berbicara, batuk, atau bersin. Ukurannya yang sangat kecil memungkinkan bakteri ini untuk meloloskan diri dari imunitas mukosiliar dan menuju ke paru untuk menetap di alveolus. Imunitas tubuh yang pertama kali akan bereaksi ialah makrofag yang belum teraktivasi, yang akan melakukan fagositosis pada bakteri tersebut. Fagositosis terjadi karena terdapat reaksi yang disebabkan adanya interaksi bakteri dengan beberapa komponen di permukaan makrofag seperti beberapa reseptor mannose dan komplemen, IgG, dan reseptor type A, yang akan membentuk fagosom. (Brown & Hunter, 2021)

Fagosom adalah vesikel atau gelembung membran intraseluler yang dibentuk dalam proses fagositosis oleh sel fagosit (sel imun) untuk menelan dan kemudian menghancurkan patogen seperti bakteri, sel mati, atau partikel asing. Fagosom bergerak menuju lisosom dan bergabung menjadi satu, membentuk fagolisosom, di mana enzim pencernaan dan spesies oksigen reaktif (ROS) akan mencerna dan mendegradasi MTB. Inisiasi pembentukan fagosom ini dilakukan oleh ion Ca^{2+} . Namun, dinding MTB dapat mengeluarkan glikolipid *lipoarabinomannan* (LAM) ketika terjadi fagositosis, yang menyebabkan terhambatnya produksi ion Ca^{2+} intrasel, sehingga maturasi daripada fagosom ini terganggu. Apabila telah terjadi demikian, MTB dapat melanjutkan untuk bereplikasi dan merusak dinding makrofag sehingga proses infeksius berlanjut menjadi TBC lokal (Castro-Rodriguez et al., 2024).

MTB yang telah dihancurkan oleh makrofag akan menyisakan bagian spesifik permukaan antigen yang dikenali oleh tubuh dan disebut sebagai penanda (epitop). Keberadaan epitop ini memicu keterikatan dengan protein di permukaan makrofag, atau

yang disebut dengan *major histocompatibility complex* (MHC) kelas I juga kelas II. Hasil representasi *antigen presenting cell* (APC) pada *Naïve T Cell* atau Th0 ini kemudian akan menyebabkan aktivasi sel T CD4+, terjadi produksi interleukin 2 (IL-2) yang akan menstimulasi pertumbuhan sel T menjadi sel T helper 1 (Th1) atau sel T helper 2 (Th 2). Stimulasi ini juga akan menginisiasi pertumbuhan interferon gamma (IFN γ) sebagai pemicu aktivasi efek bakterisidal makrofag. (Ahmad et al., 2022).

MTB yang berhasil bereplikasi dan berakumulasi dalam paru akan membentuk suatu sarang pneumonia tuberkulosis yang disebut fokus primer (Castro-Rodriguez et al., 2024). Apabila fokus primer ini berada di saluran getah bening menuju hilus akan menyebabkan limfangitis lokal. Peradangan yang berlangsung menyebabkan pembesaran kelenjar getah bening di hilus atau yang disebut dengan limfadenopati regional. Bentuk dari fokus primer dan limfadenopati regional dikenal sebagai kompleks primer. Kompleks primer yang ada di dalam tubuh akan mengalami perkembangan menjadi sembuh tanpa cacat (*restitution ad integrum*), sembuh dan meninggalkan sedikit bekas (seperti Ghon, garis fibrotik, dan sarang perkapuran hilus), atau semakin menyebar melalui peredaran limfe ataupun hematologi.

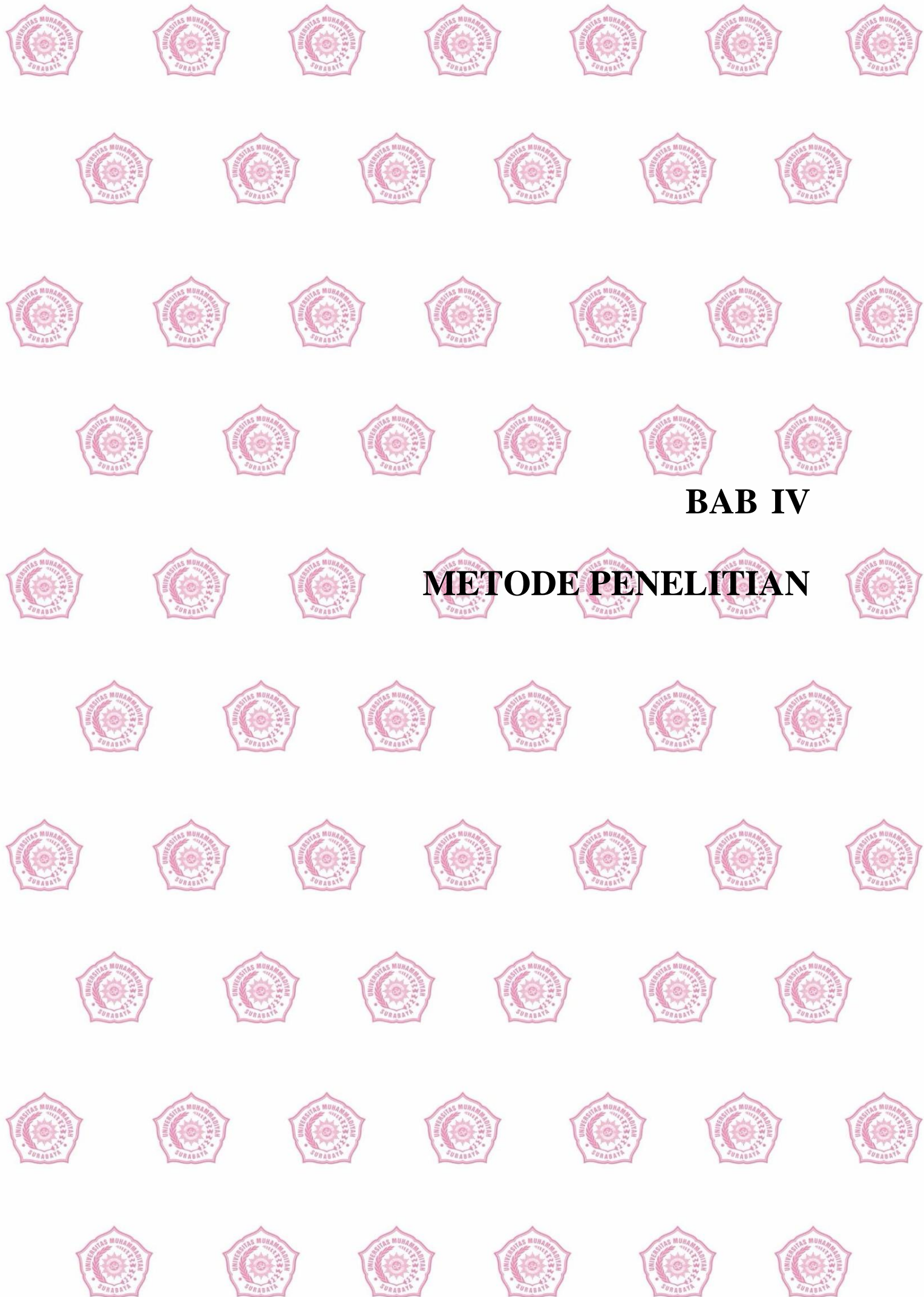
Peradangan yang terus berkembang ini akan memicu aktivasi makrofag dalam jumlah besar, yang ketika berdiferensiasi menjadi histiosit epiteloid akan menyebabkan terbentuknya granuloma. Dalam jumlah besar, makrofag juga akan menghasilkan sitokin yang cukup banyak seperti TNF- α dan sel NK. Bagian tengah berisi sel epiteloid dan bakteri, dikelilingi oleh lapisan limfosit T dan limfosit B. Ketika respon imun seluler gagal membunuh MTB di dalam granuloma, terjadi akumulasi sitokin berlebihan dan pelepasan enzim hidrolitik dari makrofag yang mati. Akibatnya, bagian tengah dari granuloma mengalami kekurangan oksigen atau hipoksia dengan pH yang cukup asam, sehingga membunuh makrofag dan jaringan paru di sekitarnya. Struktur jaringan asli kemudian hilang sepenuhnya dan berganti menjadi masa nekrosis perkejuan. Dalam kondisi ini, MTB dapat bertahan hidup dalam keadaan dorman/tidak aktif.

Nekrosis perkejuan yang mencair akan menyebabkan terbentuknya rongga yang kaya akan oksigen, memungkinkan MTB untuk melakukan replikasi lebih cepat. Akibatnya, terjadi reaktivasi infeksi dan menjadi TBC aktif. TBC aktif memicu respon multifaktoral di antaranya gejala khas TBC seperti demam dan keringat malam. Akumulasi mediator inflamasi juga menyebabkan iritasi pada saluran nafas yang menyebabkan batuk kronis, dimana batuk tersebut mengandung MTB yang dapat terdeteksi oleh TCM dengan hasil MTB Detected, baik resisten obat maupun tidak. Fagositosis masih berlangsung di dalam tubuh, yang secara garis besar dilakukan oleh makrofag. Namun, proses fagositosis ini memberikan dua efek yang berbeda pada imunitas tubuh. Respon pertama, akan terjadi peningkatan diferensiasi monosit menjadi makrofag alveolus, sehingga monosit dalam tubuh meningkat. Sebaliknya, proliferasi sel limfosit T akan terhambat yang menyebabkan penurunan produksi limfosit. Pada tahap terdapat jumlah perubahan nilai yang jelas antara limfosit dan monosit, serta terdapat hasil TCM, maka akan dicari kesinambungan di antara nilai-nilai tersebut. Kriteria inklusi dan eksklusi menjadi salah satu faktor penentuan penyaringan dan validitas data penelitian.

3.3 Hipotesis Penelitian

H0: Tidak terdapat hubungan antara limfosit dan monosit terhadap hasil sputum tes cepat molekuler tuberkulosis paru

H1: Terdapat hubungan antara limfosit dan monosit terhadap hasil sputum tes cepat molekuler tuberkulosis paru



BAB IV

METODE PENELITIAN