

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tuberkulosis

1. Definisi Tuberkulosis

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang dapat menyerang organ paru serta organ tubuh lainnya. Penyebaran bakteri ini terjadi secara aerogen atau melalui udara dalam bentuk *droplet* (percikan sputum/dahak). Penyakit *tuberculosis* paru dapat menyebabkan masalah yang serius hingga kematian pada orang yang sudah terinfeksi dengan bakteri ini. Pasien yang terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis* akan menimbulkan gejala sistematis seperti demam, berkeringat pada malam hari tanpa kegiatan fisik, nafsu makan menurun dan kelelahan, sedangkan gejala pada sistem pernapasan berupa batuk lebih dari 2 minggu yang disertai dahak bercampur darah, sesak napas dan nyeri dada (Paramata et al., 2024)

Mycobacterium tuberculosis sebagai penyebab penyakit TB mempunyai ciri yaitu berbentuk batang, bersifat aerob, dan bersifat tahan asam, selain *Mycobacterium tuberculosis* terdapat beberapa spesies *Mycobacterium* lain juga yang dikenal sebagai Bakteri Tahan Asam (BTA), yaitu *M. africanum*, *M. bovis*, *M. leprae* dsb (Sukmadi & Alifariki, 2021)

Penularan TBC biasanya terjadi di dalam ruangan yang gelap dengan minim ventilasi. Cahaya matahari langsung dapat membunuh bakteri ini dengan cepat, namun bakteri ini akan bertahan lebih lama di dalam keadaan yang gelap (Dessy A Pramesty & Vonny Nofrika, 2024)

Tuberkulosis masih menjadi masalah kesehatan di Indonesia dan menimbulkan masalah yang sangat kompleks bukan hanya dari segi kesehatan tetapi juga sosial, ekonomi, dan budaya. Indonesia pada tahun 2022 menempati urutan ke-2 di dunia yang memiliki beban kasus TBC tertinggi, setelah India dan diikuti oleh Cina (WHO, 2022)

2. Etiologi Tuberkulosis

Etiologi TB paru adalah *M. tuberculosis* dalam bentuk batang. Bakteri ini tumbuh secara optimal pada suhu sekitar 37 °C dan nilai pH optimal 6,4-7. Sebagian besar bakteri terdiri dari asam lemak yang menyebabkan kuman lebih tahan asam dan lebih kuat terhadap gangguan kimia dan fisik.

Morfologi *M. tuberculosis* berbentuk batang halus dengan panjang 1–4 µ dan lebar 0,3–0,6 µ. Saat dikultur, bakteri ini berbentuk bulat, berupa filamen, tidak menghasilkan spora, dan tidak memiliki sekat. Bakteri ini bersifat tahan asam; larutan etanol 95% yang dicampur dengan 3% asam klorida (asam-alkohol) dapat dengan cepat menghilangkan warna dari semua bakteri, kecuali *M. tuberculosis* (Buntuan, 2021)

Taksonomi dari *M. tuberculosis* adalah sebagai berikut :

Kingdom : *Bacteria*,

Filum : *Actinobacteria*,

Ordo : *Actinomycetales*,

Sub Ordo : *Corynebacterineae*,

Famili : *Mycobacteriaceae*,

Genus : *Mycobacterium*,

Spesies : *Mycobacterium tuberculosis*.

3. Epidemiologi Tuberkulosis

Secara epidemiologi, tuberkulosis lebih sering terjadi pada individu di kelompok usia produktif, tetapi setiap kelompok usia berisiko terkena tuberkulosis. Ada beberapa faktor risiko yang dapat mempengaruhi munculnya tuberkulosis, seperti indeks massa tubuh, sejarah infeksi tuberkulosis sebelumnya, umur, paparan terus-menerus dengan penderita tuberkulosis paru, jenis kelamin, status sosial ekonomi yang rendah, dan kondisi tempat tinggal. Selain itu, sistem kekebalan tubuh yang lemah serta kebiasaan merokok dapat meningkatkan risiko terjadinya penyakit tuberkulosis. Pada data global, lebih dari 20% kasus penyakit tuberkulosis dipengaruhi oleh kebiasaan merokok (Puskesmas et al., 2024)

Tuberkulosis paru, yang sering disebut sebagai TB paru, merupakan masalah global. *World Health Organization* (WHO) memperkirakan, sekitar sembilan juta

individu di seluruh dunia masih terinfeksi tuberkulosis paru setiap tahunnya, dan sekitar tiga juta orang meninggal karena penyakit ini. Sekitar 95% dari kasus TB dan 98% kematian terkait TB di skala global terjadi di negara-negara berkembang (Kemenkes, 2021)

Pada tahun 2020, jumlah kasus baru TB paling banyak terjadi di asia tenggara dengan 43% kasus baru, lalu afrika sebanyak 25 %, dan pasifik barat sebanyak 18% Indonesia merupakan salah satu negara yang berada dalam daftar WHO untuk negara yang memiliki beban insidensi TB tinggi. Jumlah kasus tertinggi dilaporkan ada di provinsi dengan jumlah penduduk besar, yakni jawa barat, jawa timur dan jawa tengah. Menurut data nasional maupun data setiap provinsi, jumlah kasus laki-laki lebih tinggi daripada perempuan hingga 2 kali lipat. Kasus TB terbanyak ditemukan pada kelompok usia 45-54 tahun (17,3%), lalu diikuti kelompok usia 25-34 tahun (16,8%) dan kelompok usia 15-24 tahun (16,7%) (WHO, 2022)

4. Patofisiologi Tuberkulosis

Infeksi tuberkulosis (TB) aktif diawali dengan proses aerolisasi, dimana *Mycobacterium tuberculosis* dilepaskan ke udara melalui droplet dari penderita saat batuk atau bersin. *Droplet* berukuran kurang dari 5 mikron yang terhirup akan membawa basil hingga ke alveolus. Di alveolus, tubuh merespon dengan membentuk dinding disekitar bakteri melalui sel-sel paru, mengakibatkan jaringan di sekitarnya menjadi jaringan parut dan membuat basil memasuki fase dorman. Struktur yang terbentuk dari kondisi dorman ini disebut tuberkel, yang dapat teridentifikasi melalui pemeriksaan radiologi paru (Darliana, 2021)

Tahap selanjutnya melibatkan fagositosis oleh makrofag yang gagal menghancurkan basil karena kemampuannya menghambat pembentukan fagolisosom, sehingga bakteri dapat bertahan dan bereplikasi di dalam makrofag. Reaksi inflamasi yang ditimbulkan menyebabkan penumpukan eksudat di alveoli dan dapat memicu bronkopneumonia. Granuloma terbentuk sebagai upaya tubuh untuk membatasi infeksi dan dapat bertahan lama pada tahap laten tuberkulosis (LTBI). Apabila granuloma mengalami nekrosis, basil akan menyebar melalui aliran darah ke organ lain dan mengakibatkan TB laten berkembang menjadi TB

aktif, di mana penderita menjadi sumber penularan kembali melalui proses aerolisasi (Putri, 2023)

5. Gejala Tuberkulosis

Gejala umum tuberkulosis adalah sebagai berikut:

- a. Berat badan turun selama tiga bulan, berturut-turut tanpa sebab yang jelas
- b. Demam meriang lebih dari sebulan
- c. Batuk lebih dari dua minggu, batuk ini bersifat nonremiting (tidak pernah reda atau intensitas semakin lama semakin parah)
- d. Dada terasa nyeri
- e. Sesak napas
- f. Nafsu makan tidak ada atau berkurang
- g. Mudah lesu atau malaise
- h. Berkeringat malam walaupun tanpa aktivitas fisik, serta
- i. Dahak bercampur darah (Mariyah & Zulkarnain, 2021)

6. Faktor Risiko Tuberkulosis

Risiko penyakit tuberkulosis dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain sebagai berikut:

- a. Usia menjadi faktor pertama risiko terkena penyakit tuberkulosis karena kasus tertinggi penyakit ini terjadi pada usia muda hingga dewasa, Indonesia sendiri di perkirakan 75% penderita berasal dari kelompok usia produktif (15-49 tahun).
- b. Jenis kelamin penyakit ini lebih banyak menyerang laki-laki daripada wanita, karena sebagian besar mempunyai kebiasaan merokok.
- c. Kebiasaan merokok dapat menurunkan daya tahan tubuh, sehingga mudah untuk terserang penyakit terutama pada laki-laki yang mempunyai kebiasaan merokok dan meminum alkohol.
- d. Pekerjaan dapat menjadi faktor risiko kontak langsung dengan penderita. Risiko penularan tuberkulosis pada suatu pekerjaan adalah seorang tenaga kesehatan yang secara kontak langsung dengan pasien walaupun masih ada beberapa pekerjaan yang dapat menjadi faktor risiko yaitu seorang tenaga pabrik.

- e. Status ekonomi juga menjadi faktor risiko mengalami penyakit tuberkulosis, masyarakat yang memiliki pendapatan yang kecil membuat orang tidak dapat layak memenuhi syarat-syarat kesehatan.
- f. Faktor kepadatan hunian yang merupakan faktor lingkungan terutama pada penderita tuberkulosis yaitu kuman *M.tuberculosis* dapat masuk pada rumah yang memiliki bangunan yang gelap dan tidak ada sinar matahari yang masuk (Sejati & Sofiana, 2021)

7. Diagnosis Tuberkulosis

Diagnosis TB dapat ditegakkan berdasarkan gejala klinis, yakni berupa pemeriksaan fisik, pemeriksaan bakteriologi, dan radiologi. Untuk pemeriksaan fisik kelainan yang didapat tergantung luas kelainan struktur paru. Kelainan paru pada umumnya terletak di daerah lobus superior, terutama daerah apeks dan segmen posterior, serta daerah apeks lobus inferior. Pada pemeriksaan fisik dapat ditemukan antara lain suara nafas bronkial, amforik, suara nafas melemah, ronki basah, tanda-tanda penarikan paru, diafragma dan mediastinum (Nurfika Utami et al., 2025)

Pemeriksaan bakteriologis untuk menemukan kuman TB mempunyai arti yang sangat penting dalam menegakkan diagnosis. Bahan untuk pemeriksaan bakteriologis ini dapat berasal dari dahak. Semua suspek TB diperiksa 3 spesimen dahak dalam waktu 2 hari, yaitu Sewaktu-Pagi-Sewaktu (SPS). Diagnosis TB paru pada orang dewasa ditegakkan dengan ditemukannya kuman TB (BTA Positif). Pada program TB nasional, penemuan BTA melalui pemeriksaan sputum mikroskopis merupakan diagnosis utama. Pemeriksaan dahak dilakukan dengan mengumpulkan 3 spesimen dahak dalam dua hari berturut turut dengan metode Sewaktu-Pagi-Sewaktu (SPS):

- a. **S (sewaktu):** sampel pertama diambil saat pasien datang ke fasilitas kesehatan, biasanya diantara waktu makan. Pengambilan sampel ini memberikan gambaran awal mengenai keberadaan bakteri TB dalam dahak. Namun, sensitivitasnya mungkin lebih rendah dibandingkan dengan sampel pagi.

- b. **P (pagi)**: sampel kedua diambil segera setelah pasien bangun tidur pada hari berikutnya. Dahak pagi biasanya lebih kental dan mengandung jumlah bakteri *Mycobacterium tuberculosis* lebih banyak, sehingga meningkatkan sensitivitas pemeriksaan.
- c. **S (sewaktu)**: sampel ketiga diambil pada hari kedua, saat menyerahkan dahak pagi (Damayanti, 2023)

B. Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan yang dilakukan pada penderita TB yaitu sebagai berikut:

1. Pemeriksaan Mikroskopis

Pemeriksaan mikroskopis menggunakan metode pewarnaan Basil Tahan Asam (BTA) merupakan salah satu pemeriksaan laboratorium yang digunakan untuk mendeteksi keberadaan kuman *Mycobacterium tuberculosis* dalam sputum. Pemeriksaan ini dilakukan dengan teknik pewarnaan khusus, seperti metode *Ziehl-Neelsen*, untuk melihat Basil Tahan Asam secara langsung di bawah mikroskop. Pemeriksaan mikroskopis BTA banyak digunakan dalam pelayanan kesehatan sebagai bagian dari upaya penemuan kasus tuberkulosis (Karolina et al., 2023)

2. Pemeriksaan Kultur Sputum

Pemeriksaan kultur sputum merupakan pemeriksaan bakteriologis yang dilakukan dengan cara menumbuhkan *Mycobacterium tuberculosis* dari spesimen sputum pada media tertentu. Pemeriksaan ini digunakan untuk memastikan keberadaan kuman tuberkulosis melalui proses pertumbuhan bakteri. Namun, kultur membutuhkan waktu yang lebih lama untuk pertumbuhan bakteri *M. tuberculosis*, sehingga menjadi hambatan besar untuk diagnosis cepat penyakit ini. Kelemahan lainnya adalah fasilitas pemeriksaan kultur yang hanya ada di laboratorium tertentu (S. . V. V. . F. F. . M. M. . E. R. . S. N. P. . & I. M. Permatasari, 2021)

3. Pemeriksaan Radiologi

Pemeriksaan rontgen dada atau radiografi dada adalah metode yang praktis dan non-invasif untuk mendeteksi lesi tuberkulosis. Klasifikasi lesi yang terlihat pada radiografi dada mencakup lesi minimal, sedang, dan lanjut. Pemeriksaan ini sering digunakan sebagai pemeriksaan penunjang, terutama pada penderita dengan

gejala klinis tuberkulosis atau pada kondisi tertentu yang memerlukan evaluasi struktur paru (Ramadhian et al., 2025)

4. Tes Mantoux

Tes Mantoux adalah tes kulit konfirmasi untuk tuberkulosis. Selama tes ini, protein atau tuberkulin disuntikkan ke jaringan dermal tangan kiri. Dalam kondisi ini, diameter di sekitar tempat protein disuntikkan diukur. Jika ukurannya kurang dari 5 mm, maka orang tersebut tidak menderita tuberkulosis. Untuk memudahkan perhitungan, analisis pemrosesan gambar digunakan untuk menganalisis area yang diuji dengan Mantoux. Penentuan diameter dari efek test Mantoux masih secara perhitungan manual menggunakan penggaris (Hadiani & Riana, 2021)

5. Tes Cepat Molekuler (TCM)

Pemeriksaan TCM (MTB/Rifampisin) MTB/RIF adalah suatu alat uji menggunakan *catridge* berdasarkan *Nucleic Acid Amplification Test* (NAAT) yang secara otomatis dapat mendeteksi kasus TB dan resistensi rifampisin, dan dapat dilakukan walaupun sampel sputum hanya 1 ml. *World Health Organization* (WHO) merekomendasikan pemakaian GeneXpert untuk mengevaluasi pasien tersangka TB. Teknologi molekuler dalam mendiagnosis TB sudah digunakan sejak beberapa waktu yang lalu. Namun demikian, metode yang digunakan terlalu kompleks untuk pemeriksaan rutin di negara berkembang. Tahapan pengolahan spesimen dan ekstraksi DNA mempersulit implementasi di negara dengan sumber daya terbatas. Saat ini, pemeriksaan TCM dengan GeneXpert MTB/RIF merupakan satu-satunya pemeriksaan molekuler yang mencakup seluruh elemen reaksi yang diperlukan termasuk seluruh reagen untuk proses PCR (*Polymerase Chain Reaction*) dalam suatu katrid. Pemeriksaan GeneXpert MTB/RIF mampu mendeteksi DNA MTB kompleks secara kualitatif dari spesimen langsung, baik dari dahak maupun non dahak. Selain mendeteksi MTB kompleks, pemeriksaan GeneXpert MTB/RIF juga mendeteksi mutasi pada gen *rpoB* yang menyebabkan resistensi terhadap rifampisin. Hasil pemeriksaan TCM digunakan sebagai dasar penentuan diagnosis tuberkulosis dan status resistensi rifampisin, namun pemeriksaan ini tidak digunakan sebagai alat pemantauan keberhasilan pengobatan pada pasien tuberkulosis (Bastian Darwin, 2024)

C. Kekurangan dan Kelebihan TCM

Setiap jenis pemeriksaan TB mempunyai kelebihan dan keterbatasan masing-masing. Penggunaan TCM menjadi prioritas pemeriksaan TB karena mempunyai beberapa kelebihan, antara lain:

1. Waktu pemeriksaan dapat diperoleh dalam waktu kurang lebih 2 jam
2. Mampu mendeteksi adanya resistansi terhadap rifampisin secara otomatis
3. Dapat mendeteksi keberadaan DNA *Mycobacterium tuberculosis* dari spesimen sputum
4. Dapat digunakan sebagai salah satu metode pemeriksaan penunjang dalam penegakan diagnosis tuberkulosis
5. Prosedur pemeriksaan relatif sederhana

Adapun keterbatasan penggunaan TCM, antara lain:

1. Pemeriksaan TCM dengan Xpert MTB/RIF tidak ditujukan untuk menentukan keberhasilan atau pemantauan pengobatan
2. Hasil negatif palsu masih dapat terjadi, terutama jika jumlah bakteri dalam sampel sedikit atau pengambilan sampel tidak optimal
3. Biaya operasional tinggi dan memerlukan perawatan alat yang baik serta pelatihan petugas laboratorium
4. Ketergantungan pada listrik dan kondisi alat pemeriksaan bisa gagal jika lingkungan laboratorium tidak mendukung
5. Deteksi MTB kompleks dipengaruhi oleh jumlah mikroorganisme dalam spesimen. Hasil sangat dipengaruhi cara pengumpulan, pengolahan, dan penyimpanan spesimen (Affiyanti et al., 2023)

D. Prinsip Kerja TCM GeneXpert

Tes GeneXpert MTB/RIF merupakan pemeriksaan menggunakan teknologi molekuler dengan prinsip nested real-time PCR untuk mendeteksi *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) dan resistansi obat rifampisin (RIF). Target pemeriksaan alat GeneXpert adalah DNA *Mycobacterium tuberculosis*, khususnya gen *rpoB* yang berhubungan dengan resistansi rifampisin (S. Permatasari et al., 2023)

GeneXpert MTB/RIF Ultra, mengintegrasikan sampel yang akan diproses dalam katrid. Isi dari katrid adalah reagen yang dibutuhkan untuk dapat

melisiskan bakteri, ekstraksi asam nukleat, amplifikasi, dan deteksi gen yang sudah diamplifikasi (Fernandes da Costa & Yulia, 2024)

TCM memberikan hasil pemeriksaan melalui pengukuran sinyal fluoresensi dan algoritme perhitungan otomatis, hasil TCM akan menunjukkan ada tidaknya DNA *Mycobacterium tuberculosis* dan ada tidaknya mutasi penyandi resistensi rifampisin, serta perhitungan semikuantitatif jumlah basil pada spesimen berdasarkan nilai *Cycle threshold* (*high*, <16; *medium*, 16-22; *low*, 22-28; *very low*, >28) (Kemenkes, 2022)

Xpert MTB/RIF ultra mendeteksi resistensi MTB terhadap pengobatan rifampisin, gen targetnya *rpoB* yang menyandi (mengkodekan) RNA polymerase dan IS1081 & IS6110 merupakan sekuen sisipan DNA (IS) yang berfungsi mendeteksi kehadiran DNA *Mycobacterium tuberculosis* kompleks di dalam spesimen dengan metode *Real Time Polymerase Chain Reaction* (PCR).

Perhitungan semi-kuantitatif jumlah *Mycobacterium tuberculosis* pada spesimen didasarkan dengan nilai *Ct*. *Cycle threshold value* bisa dikatakan sebagai jumlah siklus dalam deteksi bakteri, Semakin tinggi kandungan basil dalam spesimen maka semakin sedikit siklus PCR yang dibutuhkan untuk memberikan hasil (Kemenkes, 2020). Adapun interpretasi hasil tersebut dapat terlihat pada tabel berikut:

Tabel 2.1. Interpretasi Pemeriksaan GeneXpert berdasarkan nilai *Ct*

Hasil <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Ct Range</i>
<i>High</i>	<16
<i>Medium</i>	16-22
<i>Low</i>	22-28
<i>Very low</i>	>28

Tabel 2.2. Interpretasi Hasil TBC Metode TCM

Hasil	Interpretasi	Tindak lanjut
MTB DETECTED (<i>High, Medium, Low, Very low</i>), Rif Resistance DETECTED	- DNA MTB terdeteksi - Mutasi gen <i>rpoB</i> terdeteksi, kemungkinan besar resistan terhadap rifampisin	Lanjutkan sesuai dengan alur diagnosis TBC resistan obat
MTB DETECTED (<i>High, Medium, Low, Very low</i>), Rif Resistance NOT DETECTED	- DNA MTB terdeteksi - Mutasi gen <i>rpoB</i> tidak terdeteksi, Kemungkinan besar sensitif terhadap rifampisin	Lanjutkan sesuai dengan alur diagnosis TBC biasa
MTB DETECTED (<i>High, Medium, Low, Very low</i>), Rif Resistance INDETERMINATE	- DNA MTB terdeteksi - Mutasi gen <i>rpoB</i> / resistansi rifampisin tidak dapat ditentukan karena sinyal penanda resistansi tidak cukup terdeteksi	Ulangi pemeriksaan secepatnya menggunakan spesimen dahak baru dengan kualitas yang baik
MTB Not Detected	DNA MTB tidak terdeteksi	Lanjutkan sesuai alur diagnosis TBC
INVALID	Keberadaan DNA MTB tidak dapat ditentukan karena kurva SPC tidak menunjukkan kenaikan jumlah amplikon, proses spesimen tidak benar, reaksi PCR terhambat	Ulangi pemeriksaan dengan katrid dan spesimen dahak baru pastikan spesimen tidak terdapat bahan- bahan yang dapat menghambat PCR
ERROR	Keberadaan DNA MTB tidak dapat ditentukan, <i>quality control</i> <i>internal</i> gagal atau terjadi kegagalan sistem	Ulangi pemeriksaan dengan katrid baru, pastikan pengolahan spesimen sudah benar
NO RESULT	Keberadaan DNA MTB tidak dapat ditentukan karena data reaksi PCR tidak mencukupi	Ulangi pemeriksaan dengan katrid baru.

Sumber: Kemenkes RI, 2023

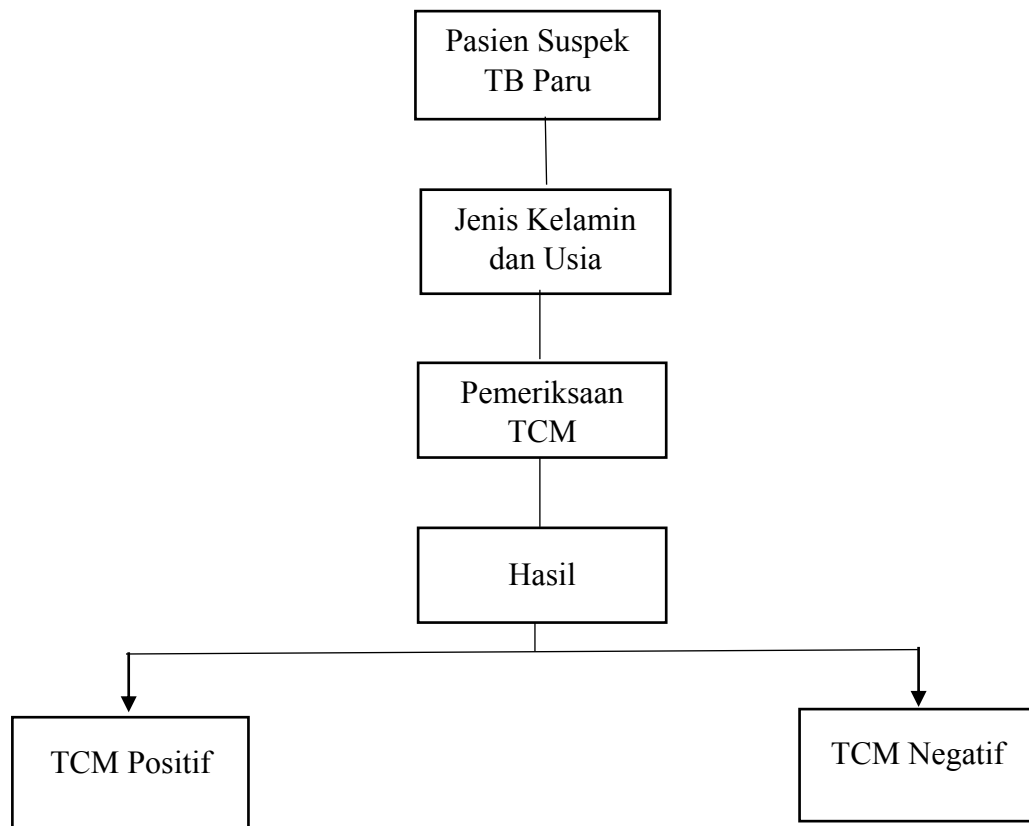
E. Pengobatan Penyakit Tuberkulosis

Pengobatan tuberkulosis merupakan salah satu langkah paling efektif untuk mencegah penyebaran kuman TB. Pengobatan yang dilakukan oleh pasien TB untuk menyembuhkan pasien, mencegah kematian dan mencegah terjadinya resistensi obat. Namun karena pengobatan cukup panjang (6-8 bulan), disertai dengan konsumsi berbagai macam obat-obatan dan juga efek samping yang ditimbulkan cenderung membuat pasien menjadi tidak patuh. Ketidakpatuhan dalam pengobatan juga kerap menjadi masalah secara global, karena jika tidak mengikuti rangkaian pengobatan secara benar dapat menyebabkan terjadinya resistensi obat, kambuhnya kembali penyakit bahkan sampai dengan kematian. Beberapa hal yang menyebabkan hambatan dalam pengobatan TB diantaranya adalah usia yang lebih tua dan jarak tempuh ke fasilitas pelayanan kesehatan. Sebuah studi juga menunjukkan terdapat berbagai macam faktor yang mempengaruhi kepatuhan seperti rendahnya pengetahuan mengenai TB serta peran dari tenaga kesehatan dalam memberikan pengawasan terhadap pengobatan pasien TB (Tinjauan & Adhanty, 2023)

Obat Anti Tuberkulosis (OAT) adalah komponen terpenting dalam pengobatan TB. Pengobatan TB merupakan salah satu upaya paling efisien untuk mencegah penyebaran lebih lanjut dari bakteri penyebab TB. Pengobatan yang adekuat harus memenuhi prinsip:

1. Pengobatan diberikan dalam bentuk paduan OAT yang tepat mengandung minimal 4 macam obat untuk mencegah terjadinya resistensi
2. Diberikan dalam dosis yang tepat
3. Ditelan secara teratur dan diawasi secara langsung oleh PMO (pengawas menelan obat) sampai selesai masa pengobatan
4. Pengobatan diberikan dalam jangka waktu yang cukup terbagi dalam tahap awal serta tahap lanjutan untuk mencegah kekambuhan (Kemenkes RI, 2020)

F. Kerangka Teori



Gambar 2.1 Kerangka Teori Penelitian