

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Tuberkulosis Paru

2.1.1. Pengertian Tuberkulosis Paru

Tuberkulosis paru (TB) disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang merupakan penyakit menular. *Mycobacterium tuberculosis* menyerang tubuh dan menyebabkan peradangan. Peradangan merupakan respons tubuh sebagai bentuk pertahanan terhadap benda asing seperti bakteri, trauma, zat kimia, faktor lingkungan, dan alergi. *Mycobacterium tuberculosis* mengandung beberapa C polisakarida yang menyebabkan hipersensitivitas tipe cepat dan bertindak sebagai antigen dalam tubuh. Tuberkulosis dapat menyebabkan monositosis. Monosit berperan penting dalam respons sistem imun terhadap infeksi tuberkulosis. Monosit juga berperan dalam respons seluler terhadap bakteri tuberkulosis. Monositosis dianggap sebagai tanda aktif penyebaran tuberkulosis. Pada tuberkulosis aktif, jumlah monosit dapat meningkat atau melebihi jumlah monosit. Selama pemulihan, jumlah monosit menurun, sedangkan jumlah limfosit meningkat dan rasionya kembali normal. (Irawati et al., 2023)

Kuman TBC paru menyebar kepada orang lain melalui transmisi atau aliran udara (Droplet dahak pasien TBC Paru BTA Positif) ketika penderita batuk atau bersin. TBC paru dapat menyebabkan kematian apabila tidak mengkonsumsi obat secara teratur hingga 6 bulan. Selain berdampak pada individu juga berdampak pada keluarga penderita, yaitu dampak psikologis berupa kecemasan, penurunan dukungan dan kepercayaan diri yang rendah (Kristini 2020).

2.1.2. Faktor Penyebab Tuberkulosis Paru

Tuberkulosis merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh kuman dari golongan *Mycobacterium* atau *Mycobacterium tuberculosis*. Terdapat beberapa jenis *Mycobacterium*, antara lain *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium leprae*, dan lain sebagainya, yang juga dikenal dengan sebutan bakteri tahan asam (BTA). Secara umum, sifat kuman TBC (*Mycobacterium tuberculosis*) meliputi sebagai berikut (Shafriani et al., 2024). :

1. Organisme ini memanjang, berukuran antara 1 dan 10 mikron panjangnya dan 0,2 hingga 0,6 mikron lebarnya.
2. Mereka tahan terhadap asam saat diwarnai menggunakan metode Ziehl-Neelsen.
3. Kultur khusus, seperti Löwenstein-Jensen dan Ogawa, diperlukan untuk membudidayakannya.
4. Di bawah pemeriksaan mikroskopis, bakteri ini tampak seperti batang merah.
5. Mereka dapat bertahan hidup pada suhu rendah, tetap hidup untuk waktu yang lama pada suhu berkisar antara 4°C hingga -70°C.
6. Namun, kuman ini sangat sensitif terhadap panas, sinar matahari, dan sinar ultraviolet.
7. Bahkan, paparan langsung sinar ultraviolet dapat membunuh sebagian besar dari mereka dalam beberapa menit.
8. Dalam dahak, pada suhu antara 30°C dan 37°C, mereka biasanya mati dalam waktu sekitar satu minggu.
9. Kuman-kuman ini juga dapat memasuki kondisi dorman, tetap “tertidur” atau tidak aktif tanpa berkembang (Shafriani et al .,2024).

Menurut Fitriani dkk ada beberapa faktor yang mempengaruhi kejadian tuberkulosis (TB) paru, antara lain:

1. Tingkat Pendapatan: Pendapatan keluarga berperan penting dalam angka kejadian TB. Keluarga yang memiliki pendapatan di bawah Upah Minimum Regional (UMR) cenderung mengonsumsi makanan yang kurang bergizi. Akibatnya, status gizi tiap anggota keluarga menjadi tidak memadai, sehingga mereka lebih rentan terhadap penyakit infeksi, termasuk TB paru.
2. Kondisi Rumah: Lingkungan rumah menjadi faktor risiko penularan TB paru. Atap, dinding, dan lantai dapat menjadi tempat berkembang biaknya kuman. Jika lantai dan dinding sulit dibersihkan, debu akan terakumulasi dan menciptakan lingkungan yang ideal untuk pertumbuhan kuman.
3. Kebiasaan Hidup: Kebiasaan membuka jendela di pagi hari dan merokok juga berpengaruh pada kejadian TB paru. Membuka jendela setiap pagi dapat membantu mencegah TB karena sinar matahari yang masuk mampu

membunuh kuman. Sebaliknya, merokok dapat memperburuk gejala TB, dan perokok pasif yang menghirup asap rokok berisiko lebih tinggi terinfeksi TB paru (Fitriani ., 2022)

4. Riwayat Kontak: Hubungan dengan penderita TB paru juga menjadi salah satu penyebab utama penularan penyakit ini. Seorang penderita dapat menularkan TB kepada 2-3 orang di sekitarnya. Risiko penularan menjadi empat kali lipat lebih tinggi di rumah tangga yang memiliki lebih dari satu penderita TB paru dibandingkan dengan rumah tangga yang hanya terdapat satu penderita (Fitriani ., 2022)

Dalam penelitian yang dilakukan oleh Girsang dkk, dijelaskan bahwa terdapat dua faktor risiko utama yang dapat menyebabkan terjadinya penyakit tuberkulosis paru. Pertama adalah faktor lingkungan, yang mencakup kondisi tempat tinggal penderita yang tidak memenuhi standar kesehatan. Hal ini termasuk dinding rumah yang tidak permanen, tingkat kepadatan hunian yang tinggi, kurangnya fasilitas pembuangan sampah, rumah dengan lantai tanah, serta konsumsi air yang tidak layak. Kedua adalah faktor perilaku, di mana masyarakat masih menerapkan pola hidup yang kurang sehat, termasuk kebiasaan merokok yang masih cukup umum di kalangan mereka (Girsang, et al ., 2020)

2.1.3. Klasifikasi

Klasifikasi penyakit Tuberkulosis memerlukan definisi khusus yang mencakup empat aspek, yaitu:

1. Berdasarkan organ yang terinfeksi:
 - a. Tuberkulosis Paru: Tuberkulosis paru adalah bentuk infeksi yang menyerang jaringan paru (parenkim), namun tidak termasuk pada pleura dan kelenjar yang terletak di hilus.
 - b. Tuberkulosis Ekstra Paru: Ini merupakan tuberkulosis yang menargetkan organ di luar paru-paru, seperti pleura, selaput otak, selaput jantung, kelenjar limfa, tulang, persendian, kulit, usus, ginjal, saluran kemih, dan alat kelamin.(Suprpto, 2021)
2. Berdasarkan hasil pemeriksaan mikroskopis terhadap dahak, ditemukan diagnosis sebagai berikut:

1. Tuberkulosis paru dengan hasil BTA positif.
 - a. Terdapat setidaknya dua dari tiga spesimen dahak Sewaktu-Pagi-Sewaktu (SPS) yang menunjukkan hasil BTA positif.
 - b. Satu spesimen dahak Sewaktu-Pagi-Sewaktu (SPS) menunjukkan hasil BTA positif, disertai dengan foto toraks dada yang memperlihatkan gambaran tuberkulosis.
 - c. Satu spesimen dahak Sewaktu-Pagi-Sewaktu (SPS) juga menunjukkan hasil BTA positif, dan biakan kuman TB yang diperoleh juga positif.
 - d. Satu atau lebih spesimen dahak menunjukkan hasil positif setelah sebelumnya terdapat tiga spesimen dahak Sewaktu-Pagi-Sewaktu (SPS) yang hasilnya BTA negatif, serta tidak ada pertumbuhan bakteri setelah pemberian antibiotik OAT selama tujuh hari.

2. Tuberkulosis BTA negatif adalah kondisi di mana pasien tidak memenuhi kriteria untuk diagnosis tuberkulosis paru dengan hasil BTA positif. Beberapa kriteria diagnostik yang dapat digunakan untuk menentukan BTA negatif antara lain:
 - a. Terdapat minimal tiga spesimen dahak yang menunjukkan hasil BTA negatif.
 - b. Foto toraks memperlihatkan gambaran abnormal yang mencurigakan untuk tuberkulosis.
 - c. Tidak ada perbaikan yang terjadi meskipun telah diobati dengan antibiotik non- Obat Anti Tuberkulosis (OAT).
 - d. Dokter melakukan evaluasi lebih lanjut untuk mempertimbangkan opsi pengobatan yang cocok (Suprpto, 2021).

3. Berdasarkan tingkat keparahan penyakit:
 - a. Tuberkulosis paru yang memiliki hasil BTA negatif namun menunjukkan fototoraks positif dikelompokkan menjadi dua kategori, yaitu bentuk berat dan ringan, yang ditentukan oleh kondisi umum pasien.
 - b. Untuk tuberkulosis ekstra paru, kategori berat meliputi kasus-kasus yang serius seperti meningitis, tuberkulosis pada anak, pleuritis eksudatif bilateral, tuberkulosis tulang belakang, tuberkulosis usus, serta infeksi

pada saluran kemih dan alat kelamin. Di sisi lain, kategori ringan mencakup tuberkulosis. Kelenjar limfe, pleuritis eksudatif unilateral, dan infeksi pada tulang, sendi, serta kelenjar adrenal (Suprpto, 2021).

4. Berdasarkan riwayat pengobatan

Berdasarkan riwayat pengobatan sebelumnya, kasus tuberkulosis (TB) dapat dikategorikan sebagai berikut:

- a. Kasus Baru: Pasien yang belum pernah mengonsumsi obat anti tuberkulosis (OAT) atau yang sama sekali belum menjalani pengobatan sebelumnya.
- b. Kasus Kambuh: Pasien yang sebelumnya telah dirawat akibat tuberkulosis dan dinyatakan sembuh, namun kini kembali didiagnosis dengan hasil BTA positif.
- c. Kasus Setelah Putus Berobat (Default): Pasien yang pernah menjalani pengobatan tetapi terhenti selama dua bulan atau lebih, dengan hasil BTA masih positif.
- d. Kasus Setelah Gagal (Failure): Pasien yang terus menunjukkan hasil positif pada pemeriksaan dahak, bahkan kembali positif setelah menjalani pengobatan selama lima bulan atau lebih.
- e. Kasus Pindahan (Transfer In): Pasien TB yang berpindah ke Unit Pelayanan Kesehatan (UPK) baru dan sudah terdaftar dalam register TB yang ada, untuk melanjutkan pengobatan mereka.
- f. Kasus Lain: Semua kasus TB yang tidak termasuk dalam kategori di atas, umumnya merupakan kasus kronis, yaitu pasien dengan hasil BTA positif setelah menyelesaikan pengobatan ulang. (Suprpto, 2021)

2.1.4. Gejala Klinis

Keluhan yang dialami oleh pasien tuberkulosis (TB) bisa bervariasi, bahkan banyak dari mereka yang menderita TB paru tanpa menunjukkan gejala apa pun saat pemeriksaan kesehatan. Berikut beberapa keluhan yang sering dijumpai:

1. Keluhan umum:

- a. Demam - Pasien sering mengalami demam subfebris yang mirip dengan demam akibat influenza. Namun, dalam beberapa kasus, suhu tubuh bisa

mencapai 40- 47°C. Serangan demam pertama mungkin akan mereda sementara, tetapi bisa muncul kembali setelah beberapa waktu.(Bahar et al ., 2022)

- b. Malais - Penyakit TB merupakan kondisi inflamasi yang berkepanjangan, di mana gejala malais sering kali muncul dalam bentuk anoreksia (hilangnya nafsu makan), sakit kepala, perasaan tidak nyaman, nyeri otot, serta berkeringat di malam hari. Gejala ini cenderung semakin berat seiring berjalannya waktu dan dapat muncul serta menghilang secara tidak teratur.
- c. Penurunan berat badan - Banyak pasien yang tidak menyadari penurunan berat badan yang mereka alami. Oleh karena itu, penting untuk menanyakan berat badan mereka saat ini dibandingkan dengan beberapa waktu sebelum jatuh sakit. Pada anak-anak, penurunan berat badan biasanya lebih terlihat, terutama dalam 2-3 bulan terakhir, atau dapat ditandai dengan status gizi yang kurang baik.
- d. Rasa lelah - Banyak pasien yang tidak menyadari keluhan ini, meskipun rasa lelah merupakan gejala umum yang sering ditemukan pada penderita TB (Bahar et al .,2022)

2. Keluhan pada Pernapasan

- a. Batuk/Batuk Darah: Gejala ini sering dijumpai pada pasien. Batuk muncul akibat iritasi pada bronkus dan berfungsi untuk mengeluarkan produk radang dari saluran pernapasan bagian bawah. Waktu kemunculan batuk dapat bervariasi, kadang baru muncul setelah infeksi TB mulai berkembang di jaringan paru-paru, yang mungkin memakan waktu berminggu-minggu atau bahkan berbulan-bulan setelah peradangan dimulai. Sebagian besar kasus batuk darah pada TB terjadi pada kavitas paru-paru, tetapi juga dapat disebabkan oleh ulkus pada dinding bronkus.
- b. Sesak Napas: Pada tahap awal penyakit TB paru yang ringan, pasien mungkin tidak merasakan sesak napas. Namun, sesak napas akan muncul saat penyakit TB sudah memasuki tahap lanjut, di mana infiltrasi radang telah melibatkan setengah bagian paru-paru.
- c. Nyeri Dada: Gejala ini tergolong jarang ditemukan. Nyeri dada dapat

muncul jika infiltrasi radang mencapai pleura, yang menyebabkan pleuritis. Rasa nyeri ini terjadi akibat gesekan antara kedua lapisan pleura saat pasien menarik atau melepaskan napas (Bahar et al ., 2022).

2.1.5. Penularan Tuberkulosis

A. Sumber Penularan Tuberkulosis

Sumber utama penularan tuberkulosis (TB) berasal dari pasien yang terinfeksi, khususnya mereka yang mengeluarkan kuman TB melalui dahaknya. Ketika pasien batuk atau bersin, kuman tersebut tersebar ke udara dalam bentuk percikan kecil yang disebut droplet nuclei. Infeksi dapat terjadi ketika seseorang menghirup udara yang mengandung percikan dahak tersebut.

Satu kali batuk dapat melepaskan sekitar 3.000 percikan dahak yang mengandung kuman dalam jumlah antara 0 hingga 3.500 *Mycobakterium tuberculosis*. Sementara itu, bersin dapat memproduksi antara 4.500 hingga 1.000.000 *Mycobakterium tuberculosis*. Dengan demikian, potensi penularan TB melalui batuk dan bersin sangatlah tinggi dan perlu diwaspadai (Kementerian Kesehatan RI, 2020).

B. Perjalanan Alami Tuberkulosis Manusia

Sesuai dengan Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 67 Tahun 2016 tentang Penanggulangan Tuberkulosis, terdapat empat tahapan dalam perjalanan alami penyakit ini. Tahapan-tahapan tersebut meliputi paparan, infeksi, sakit, dan kemungkinan meninggal dunia. Adapun rincian dari tahap paparan adalah sebagai berikut:

1. Paparan, yang berhubungan dengan peningkatan peluang terjadinya kontak, meliputi:
 - a) Jumlah kasus menular yang ada di masyarakat.
 - b) Peluang untuk melakukan kontak dengan kasus menular.
 - c) Tingkat daya tular dahak dari sumber penularan.
 - d) Intensitas batuk dari sumber penularan.
 - e) Kedekatan kontak dengan sumber penularan.
 - f) Lama waktu kontak dengan sumber penularan (Kementerian Kesehatan RI, 2020).

2. Infeksi

Reaksi daya tahan tubuh terhadap infeksi umumnya terjadi antara 6 hingga 14 minggu setelah terjadinya infeksi. Meskipun lesi biasanya sembuh sepenuhnya, ada kemungkinan kuman tetap hidup dalam keadaan dorman di dalam lesi tersebut. Kuman ini dapat kembali aktif, tergantung pada kekuatan daya tahan tubuh individu. Penyebaran kuman melalui aliran darah atau getah bening dapat terjadi sebelum proses penyembuhan lesi berlangsung (Kementrian Kesehatan RI, 2020).

3. Faktor Risiko

Beberapa faktor risiko yang memengaruhi kemungkinan seseorang terkena penyakit tuberkulosis (TB) meliputi:

- a) Konsentrasi atau jumlah kuman yang terhirup,
- b) Lamanya waktu sejak terinfeksi,
- c) Usia individu yang terinfeksi,
- d) Tingkat daya tahan tubuh individu,
- e) Keberadaan infeksi HIV.

4. Meninggal dunia Faktor risiko kematian karena TB:

- a) Keterlambatan dalam diagnosis,
- b) Pengobatan yang tidak memadai,
- c) Adanya kondisi kesehatan yang buruk atau penyakit penyerta.

Dari pasien TB yang tidak mendapatkan pengobatan, sekitar 50% di antaranya akan meninggal dunia, dan risiko ini semakin meningkat pada pasien yang positif HIV. Selain itu, di kalangan orang dengan HIV/AIDS (ODHA), sekitar 25% kematian disebabkan oleh TB (Kementrian Kesehatan RI, 2020).

2.1.6. Diagnosa Tuberkulosis

Diagnosa tuberkulosis (TB) dapat ditegakkan berdasarkan gejala klinis yang meliputi pemeriksaan fisik, pemeriksaan bakteriologi, dan pemeriksaan radiologi.

1. Pemeriksaan Fisik

Pada pemeriksaan fisik, kelainan yang ditemukan tergantung pada seberapa luas kerusakan struktur paru. Umumnya, kelainan ini terletak di area lobus superior, terutama di daerah apeks dan segmen posterior, serta di daerah

apeks lobus inferior. Selama pemeriksaan, dokter dapat menemukan suara napas yang abnormal seperti suara bronkial, suara amforik, napas yang lemah, ronki basah, serta adanya tanda-tanda penarikan paru, diafragma, dan mediastinum (Nuriyanto, 2022).

2. Pemeriksaan Bakteriologi

Pemeriksaan bakteriologi dilakukan dengan memeriksa dahak, terdiri dari pemeriksaan mikroskopis langsung dan kultur. Diagnosis Tuberkulosis ditegakkan melalui pemeriksaan mikroskopis langsung dengan mengumpulkan dahak sewaktu pagi (SPS), di mana pasien dianggap positif Tuberkulosis jika setidaknya satu dari contoh hasil SPS menunjukkan BTA positif. Sementara pemeriksaan kultur bertujuan untuk mengidentifikasi *Mycobacterium tuberculosis* pada pasien tertentu, seperti pasien Tuberkulosis Ekstraparu, Tuberkulosis pada anak, dan pasien Tuberkulosis dengan hasil BTA negatif pada pemeriksaan mikroskopis.

3. Pemeriksaan Radiologi

Dalam pemeriksaan radiologi, lesi TB aktif dicurigai jika terdapat bayangan berawan atau nodular di segmen apikal dan posterior lobus atas paru, serta segmen superior lobus bawah. Keberadaan kavitas, bayangan opak berawan, bercak milier, dan efusi pleura, baik unilateral maupun bilateral, juga dapat menjadi petunjuk. Pasien yang terdiagnosis TB secara klinis adalah mereka yang tidak memenuhi kriteria untuk diagnosis bakteriologis, tetapi tetap diidentifikasi sebagai pasien TB aktif oleh dokter dan direkomendasikan untuk menjalani pengobatan.

4. Uji Tuberkulin

Uji Tuberkulin, yang juga dikenal dengan tes Mantoux, adalah pemeriksaan tambahan yang sering dilakukan di puskesmas atau fasilitas kesehatan seperti klinik. Tes ini melibatkan injeksi intradermal atau intrakutan sebesar 0,1 ml PPD (Purified Protein Derivative) yang mengandung 5 unit tuberkulin, biasanya dilakukan pada lengan bawah. Penilaian ukuran area indurasi dilakukan setelah 48-72 jam. Jika hasil tes positif, akan muncul edema lokal atau infiltrat dalam waktu 48-72 jam setelah injeksi. Umumnya, indurasi dengan diameter lebih dari 10 mm dianggap positif, yang sebagian

besar disebabkan oleh infeksi TB secara alami. Sementara indurasi dengan ukuran 0-4 mm dinyatakan negatif, dan ukuran 5-9 mm dinyatakan positif meragukan (Nuriyanto, 2022).

2.1.7. Pengobatan

Pengobatan memiliki tujuan yang beragam, antara lain untuk menyembuhkan pasien, meningkatkan kualitas hidup, serta mendongkrak produktivitas. Selain itu, pengobatan ini juga bertujuan untuk mencegah kematian, mengurangi risiko kekambuhan, memutus mata rantai penularan, dan mencegah terjadinya resistensi kuman terhadap obat anti-TB (Kementerian Kesehatan RI, 2020).

Prinsip-prinsip pengobatan tuberculosis paru mengikuti Pedoman Nasional. Penanggulangan Tuberculosis, menurut pedoman Departemen Kesehatan Republik Indonesia tahun 2008, meliputi langkah-langkah sebagai berikut.

1. Obat Anti Tuberculosis (OAT) harus diberikan dalam bentuk kombinasi beberapa jenis obat, dengan jumlah yang memadai dan dosis yang tepat sesuai dengan kategori pengobatan yang ditetapkan.
2. Untuk memastikan kepatuhan pasien dalam menelan obat, dilakukan pengawasan langsung melalui metode Directly Observed Treatment Short Course
3. Pengobatan TB dilakukan dalam dua tahap, yakni tahap awal dan tahap lanjutan.
 - a. Tahap Awal

Dalam tahap ini, pasien akan menerima obat setiap hari dan perlu diawasi secara langsung untuk mencegah terjadinya resistensi obat. Jika pengobatan dilakukan dengan cepat, pasien yang awalnya menular (BTA Positif) biasanya dapat beralih menjadi tidak menular (BTA Negatif) dalam jangka waktu dua bulan.

- b. Tahap Lanjutan

Pada tahap ini, pasien akan mendapatkan jenis obat yang lebih sedikit namun dalam jangka waktu yang lebih lama. Tahap lanjutan ini diperlukan untuk membunuh kuman persisten (dormant) guna mencegah terjadinya kekambuhan (Kementerian Kesehatan RI, 2020).

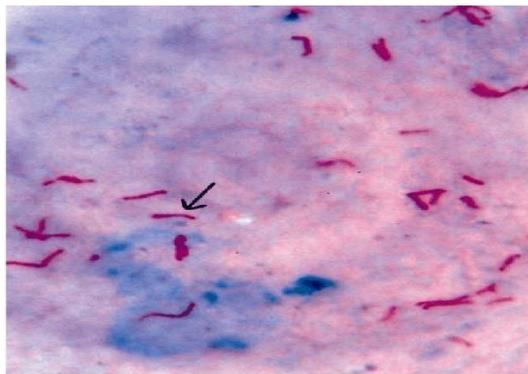
Program Nasional Pemberantasan Tuberculosis (TB) di Indonesia telah dilaksanakan sejak tahun 1950-an. Terdapat enam jenis obat esensial yang digunakan dalam program ini, yaitu: *Isoniazid (H)*, *Para Aminosalicylic Acid*

(PAS), Streptomisin (S), Etambutol (E), Rifampisin (R), dan Pirazinamid (P) (Candra Widyanto, 2013). Untuk pengobatan trikuriasis, tersedia dua pilihan obat: *albendazol* 400 mg yang dikonsumsi selama 3 hari, atau *mebendazol* 100 mg yang diambil dua kali sehari selama 3 hari berturut-turut (Kementrian Kesehatan RI, 2020).

2.2. Mycobacterium Tuberkulosis

2.2.1. Morfologi

Kompleks *Mycobacterium tuberculosis* (MTBC), yang menjadi penyebab penyakit tuberkulosis, memiliki ciri morfologi yang khas. Bakteri ini berbentuk batang yang ramping, lurus, atau sedikit melengkung, dengan ujung yang bulat. Ukuran tubuhnya bervariasi, dengan lebar antara 0,3-0,6 μm dan panjang 1-4 μm . Selain itu, MTBC juga tahan asam, tidak berspora, dan tidak memiliki kapsul. (Estela Karolina et al., 2024)



Gambar 2.1. Bakteri *Mycobacterium Tuberkulosis* (Dubey et al., 2022)

2.2.2. Kultur

Mikobacteria merupakan organisme yang bersifat obligat aerob dan memiliki laju pertumbuhan yang lebih lambat dibandingkan dengan bakteri lainnya. Waktu generasi dalam kondisi in vitro sekitar 12 jam. Pertumbuhan awal mikobacteria biasanya dapat terdeteksi setelah periode sekitar 2 hingga 3 minggu. Suhu optimum untuk pertumbuhan mereka adalah 37°C, sedangkan pertumbuhan tidak akan terjadi jika suhu berada di bawah 25°C atau di atas 40°C (Nasution, 2020).

2.2.3. Imunitas

Waktu dan suhu kematian bakteri tercatat pada 60°C, di mana bakteri ini menunjukkan ketahanan yang lebih tinggi terhadap bahan kimia dibandingkan dengan bakteri lainnya. Organisme ini dapat bertahan meskipun terpapar bahan

kimia seperti phenol 5%, asam sulfur 15%, asam nitrat 3%, asam oksalat 5%, dan sodium hidroksida 4%. Saat terpapar sinar matahari secara langsung, kultur basilus dapat mati dalam waktu 2 jam; namun, bakteri dari kultur sputum dapat bertahan selama 20-30 jam. Selain itu, kultur ini dapat bertahan hidup hingga 8-10 hari. Untuk penyimpanan, kultur dapat disimpan pada suhu rendah di bawah 20°C (Nasution, 2020).

2.2.4. Struktur Antigen

Mikobakteria merupakan organisme uniseluler yang kompleks, mengandung berbagai jenis protein antigenik, lipid, dan polisakarida. Klasifikasi antigen mikobakteria dapat dibagi menjadi beberapa kategori, yaitu:

1. Antigen yang larut (sitoplasmik) dan yang tidak larut (terikat pada lipid dinding sel).
2. Karbohidrat maupun protein.
3. Distribusi bakteri dalam genus.

Antigen polisakarida berperan dalam memberikan respons spesifik pada kelompok ini yang mengandung protein antigen.

2.2.5. Patogenitas

Keadaan pertama dalam patogenitas tuberkulosis terjadi saat basilus mengimplantasi dirinya di jaringan. Paru-paru menjadi pintu masuk utama, karena basilus tersebut masuk melalui inhalasi udara yang terkontaminasi, biasanya berasal dari individu yang terinfeksi tuberkulosis. Meskipun ada kemungkinan basilus masuk melalui kulit, frekuensinya sangat rendah (Nasution, 2020).

2.3. C-reaktif Protein (CRP)

2.3.1. Pengenalan CRP

CRP, atau C-Reactive Protein, adalah protein pentamerik yang disintesis oleh hati. Kadar CRP meningkat sebagai respons terhadap inflamasi. Sebagai protein reaktan fase akut, CRP terutama diinduksi oleh aksi IL-6 yang mempengaruhi gen yang bertanggung jawab dalam transkripsi CRP selama fase akut dari proses inflamasi atau infeksi (Sari et al., 2024).

CRP merupakan salah satu metode pemeriksaan laboratorium yang digunakan untuk mendeteksi peradangan atau infeksi serta kerusakan jaringan.

Ketika *Mycobacterium tuberculosis* masuk ke dalam tubuh, ia menyebabkan terjadinya inflamasi. Inflamasi adalah mekanisme pertahanan tubuh terhadap benda asing, seperti invasi mikroorganisme, trauma, bahan kimia, faktor fisik, dan alergi. Proses ini melibatkan pelepasan berbagai sitokin pro-inflamasi akibat invasi bakteri, yang kemudian merangsang sel-sel hati untuk mensintesis protein fase akut, termasuk CRP. Kadar CRP akan meningkat secara signifikan beberapa saat setelah inflamasi terjadi dan selama proses inflamasi sistemik berlangsung (Sari et al., 2024).

Sintesis CRP di hati terjadi dengan sangat cepat setelah adanya rangsangan kecil. Kadar CRP dalam serum dapat meningkat di atas 5 mg/L dalam waktu 6-8 jam dan mencapai puncaknya sekitar 24-48 jam kemudian. Ketika proses peradangan atau kerusakan jaringan mulai mereda, kadar CRP akan menurun drastis, dan dalam waktu sekitar 24-48 jam, kadar tersebut biasanya kembali ke nilai normal. Selain itu, CRP memiliki sifat yang stabil saat disimpan dalam jangka waktu lama, dengan waktu paruh yang cukup panjang. Kadar CRP juga tidak terpengaruh oleh variasi diurnal serta tidak dipengaruhi oleh usia dan jenis kelamin.

Infeksi bakteri atau virus, trauma, pembedahan, luka bakar, penyakit ganas, kerusakan jaringan, serta penyakit autoimun, biasanya menyebabkan kadar CRP melebihi 10 mg/L. Selain itu, kadar CRP juga cenderung meningkat pada kondisi seperti hipertensi, diabetes, dislipidemia, kebiasaan merokok, dan adanya riwayat penyakit jantung. Oleh karena itu, pengukuran CRP sangat penting dalam membantu diagnosis inflamasi dan penyakit infeksi (Pramonodjati, et al., 2019).

2.3.2. Metode Pemeriksaan CRP

CRP pada umumnya beredar dalam konsentrasi yang sangat rendah. Namun, saat terjadi inflamasi, infeksi, atau cedera pada jaringan, tubuh akan meningkatkan sintesis CRP di hati. Oleh karena itu, pemeriksaan kadar CRP menjadi sangat penting. Terdapat beberapa metode yang dapat digunakan dalam pemeriksaan CRP, di antaranya (Agustin, 2022). :

a) Aglutinasi Tes

Tes aglutinasi dilakukan dengan menambahkan partikel lateks yang dilapisi antibodi anti CRP ke dalam serum atau plasma penderita, yang kemudian menyebabkan terjadinya aglutinasi. Untuk menentukan titer CRP, serum atau

plasma tersebut diencerkan menggunakan buffer glisin melalui pengenceran bertingkat (1/2, 1/4, 1/8, 1/16, dan seterusnya) sebelum direaksikan dengan lateks. Titer CRP ditentukan dari pengenceran tertinggi yang masih menunjukkan aglutinasi. Metode ini bersifat kualitatif dan semi- kuantitatif, dengan batas deteksi terhadap CRP sebesar 6 mg/L (Agustin, 2022).

b) Sandwich ELISA

Pemeriksaan CRP menggunakan metode Sandwich ELISA dilakukan dengan mengukur intensitas warna yang terbentuk, menggunakan alat baca *Nycocard reader*. Prosesnya dimulai dengan meneteskan sampel (serum, plasma, atau whole blood) bersama konjugasi pada membran tes yang telah dilapisi antibodi monoklonal spesifik terhadap CRP. Antibodi dalam sampel akan terikat pada konjugat partikel emas koloid. Selanjutnya, konjugat bebas dicuci dengan larutan pencuci. Apabila terdapat CRP pada level patologis di dalam sampel, maka akan terbentuk warna merah coklat pada area tes, dengan intensitas yang proporsional terhadap kadar CRP. Intensitas warna diukur secara kuantitatif menggunakan *Nyco Card reader II*.

c) High Sensitivity CRP (Hs-CRP)

Saat ini, pemeriksaan High Sensitivity CRP (Hs-CRP) telah tersedia, yang merupakan tes kuantitatif untuk mengukur kadar CRP dengan sensitivitas dan akurasi yang lebih tinggi. Metode yang digunakan adalah LTIA (Latex Turbidimetry Immunoassay), dengan rentang pengukuran antara 0,3-300 mg/L. Penelitian menunjukkan bahwa pemeriksaan Hs-CRP dapat mendeteksi adanya inflamasi dengan lebih cepat. Metode ini telah distandarisasikan dan diterapkan di berbagai laboratorium (Agustin, 2022).

2.4. Hubungan Tuberkulosis Paru dengan sistem Imun

Respon imun memiliki peran penting dalam tiga aspek utama, yaitu pertahanan, hemostasis, dan pengawasan. Pertahanan imun berfungsi melawan infeksi yang disebabkan oleh mikroorganisme, sedangkan hemostasis berperan dalam mengeliminasi komponen tubuh yang sudah tua. Di sisi lain, pengawasan imun diperlukan untuk menghancurkan sel-sel yang mengalami mutasi, terutama yang berpotensi menjadi ganas. Dengan demikian, respon imun merupakan suatu sistem yang membantu tubuh menjaga keseimbangan antara lingkungan eksternal

dan internal (Ahmarita Kiki, 2022).

Pada tuberkulosis (TB), basil tuberkel memicu reaksi jaringan yang tidak biasa di paru-paru, yang meliputi:

- a. Serangan makrofag ke daerah yang terinfeksi.
- b. Pembentukan tuberkel yang dikelilingi oleh jaringan fibrotik di sekitar lesi.

Proses pembentukan dinding ini berfungsi untuk membatasi penyebaran basil tuberkel di dalam paru-paru, sehingga menjadi bagian penting dari mekanisme perlindungan terhadap infeksi. Namun, sekitar 3% dari seluruh penderita TB yang tidak mendapatkan pengobatan tidak akan membentuk dinding tersebut, sehingga basil tuberkel dapat menyebar ke seluruh paru-paru. Hal ini sering kali mengakibatkan kerusakan jaringan paru yang parah, bahkan dapat menyebabkan pembentukan kavitas abses yang besar (Ahmarita Kiki, 2022).

2.4.1. Hubungan CRP dengan Tuberkulosis Paru

CRP dapat digunakan sebagai penanda aktivitas dan keparahan tuberkulosis serta dapat memprediksi perjalanan penyakit. Kadar CRP meningkat saat terjadi perkembangan penyakit dan menurun dengan pengobatan yang berhasil. CRP merupakan penanda inflamasi yang ideal karena ketepatan respon dan pemeriksaan yang mudah. Dalam beberapa tahun terakhir, CRP digunakan terutama sebagai penanda inflamasi infeksi *Mycobacterium tuberculosis*. Keuntungan mengukur kadar CRP adalah untuk melengkapi diagnosis infeksi TB akut dan memantau tanggapan pengobatan TB (Estela Karolina et al., 2024).

Tuberkulosis paru adalah penyakit menular yang menyerang paru-paru, disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. CRP (C-reactive protein) adalah metode pemeriksaan laboratorium yang digunakan untuk mengindikasikan adanya peradangan, infeksi, dan kerusakan jaringan dalam tubuh. Ketika *Mycobacterium tuberculosis* masuk ke dalam tubuh, ia memicu terjadinya inflamasi. Inflamasi sendiri merupakan mekanisme pertahanan tubuh terhadap benda asing, seperti invasi mikroorganisme, trauma, bahan kimia, faktor fisik, dan alergi (Sari et al., 2024).

Beberapa penelitian terdahulu telah membuktikan adanya hubungan antara kadar C-Reactive Protein (CRP) dengan penyakit tuberkulosis paru. CRP diketahui meningkat secara signifikan pada pasien dengan tuberkulosis aktif, sebagai bagian

dari respons inflamasi sistemik terhadap infeksi *Mycobacterium tuberculosis*. Peningkatan ini mencerminkan adanya proses peradangan yang sedang berlangsung, sehingga CRP dapat dijadikan sebagai salah satu indikator untuk menilai aktivitas penyakit tuberkulosis (Nurisani et al., 2022).

Penelitian oleh Leboueny dkk menunjukkan bahwa kadar CRP pada pasien tuberkulosis paru yang belum mendapatkan pengobatan memiliki nilai yang jauh lebih tinggi dibandingkan pasien yang telah menjalani terapi selama empat minggu. Studi tersebut juga melaporkan bahwa kadar CRP menurun secara bermakna setelah satu bulan pengobatan antituberkulosis, seiring dengan membaiknya gejala klinis dan hasil radiologi pasien. Temuan ini menunjukkan bahwa CRP berpotensi digunakan sebagai indikator respon terhadap terapi, khususnya dalam tahap awal pengobatan (Leboueny et al ., 2023).

Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Soedarsono dkk Penelitian ini mengevaluasi perubahan kadar CRP serum pada pasien TB paru dengan sputum BTA positif sebelum dan dua bulan setelah terapi anti-TB. Rata-rata kadar CRP sebelum pengobatan adalah 6,48 mg/dL pada pria dan 6,28 mg/dL pada wanita, yang menurun menjadi 1,21 mg/dL pada kedua kelompok setelah dua bulan pengobatan. Meskipun terjadi konversi sputum pada sebagian besar pasien, penurunan CRP tidak berbeda signifikan antara pasien dengan dan tanpa konversi sputum, menunjukkan bahwa CRP menurun selama pengobatan tetapi mungkin tidak secara langsung mencerminkan status konversi sputum (Soedarsono et al., 2019).