

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tuberkulosis

Tuberkulosis atau disingkat dengan TB merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* yang dapat menyerang berbagai bagian tubuh, terutama yang paling diserang bagian paru-paru. Tuberkulosis salah satu penyebab utama kematian tertinggi akibat penyakit infeksi di seluruh dunia, terutama di negara- negara berkembang. Tuberkulosis paru menjadi salah satu penyebab morbidity dan mortalitas di seluruh dunia, dengan biaya kesehatan yang cukup tinggi (Profil Kesehatan Indonesia, 2022).

2.1.1 Epidemiologi Tuberkulosis

Tuberkulosis salah satu penyakit infeksi tertua yang masih menjadi masalah kesehatan masyarakat global. Berdasarkan WHO yang diterbitkan pada tahun 2020 mengatakan bahwa pada tahun 2019, WHO melaporkan sekitar 10 juta kasus tuberkulosis paru di seluruh dunia. Kasus tuberkulosis terbanyak di Asia Tenggara (44%), Afrika (25%), dan Pasifik Barat (18%). Terdapat 8 negara yang kasus tuberkulosis terbanyak yaitu India, Indonesia, Cina, Filipina, Pakistan, Nigeria, Bangladesh, dan Afrika Selatan (PDPI, 2021).

Indonesia menempati urutan kedua dari jumlah kasus tuberkulosis paru terbanyak setelah India. Pada tahun 2019, kasus tuberkulosis paru baru di Indonesia diperkirakan sebanyak 845.000 kasus (PDPI, 2021).

2.1.2 Etiologi Tuberkulosis

Penyebab utama tuberkulosis adalah bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, yang dapat menginfeksi manusia dan menyebabkan penyakit melalui sistem pernapasan. *Mycobacterium tuberculosis* merupakan bakteri yang bersifat tahan asam yang memiliki lebar 0,3-0,6 um dan panjang 1-4 um. *Mycobacterium tuberculosis* berbentuk batang lurus atau sedikit melengkung, tidak berspora, dan tidak berkapsul. Genus *Mycobacterium tuberculosis* seringkali disebut Bakteri Tahan Asam (BTA) (PDPI, 2021).

2.1.3 Patogenesis Tuberkulosis

Tuberkulosis dapat ditularkan melalui droplet aerosol yang mengandung *Mycobacterium tuberculosis* yang dikeluarkan oleh pasien tuberkulosis aktif saat mereka batuk, bersin, atau berbicara. Setelah bakteri terhirup oleh individu baru, bakteri tersebut masuk ke saluran pernapasan dan mencapai paru-paru. Di paru-paru, sistem imun bawaan mengatasi infeksi dengan menginternalisasi bakteri tuberkulosis ke dalam makrofag alveolar. Jika makrofag tidak berhasil menghancurkan bakteri, *Mycobacterium tuberculosis* akan berkembangbiak di dalam sel, kemudian di lepaskan dan di ambil oleh makrofag lainnya, sehingga siklus ini berulang (Alsayed & Gunosewoyo, 2023).

Patogenesis tuberkulosis saling berhubungan dengan reaksi sistem imun dari inang. Limfosit akan direkrut ke lokasi infeksi, memulai respon imun yang lebih kompleks. Pada tahap ini, penderita ini biasanya tidak menunjukkan gejala apapun dan bakteri tuberkulosis dapat menghilang sepenuhnya atau tetap dalam keadaan tersembunyi di dalam granuloma. Jika sistem kekebalan tubuh melemah, infeksi dapat berkembang menjadi tuberkulosis aktif dengan gejala klinis. Granuloma merupakan kumpulan makrofag dan sel lainnya. Granuloma berfungsi untuk membatasi penyebaran bakteri. Meskipun granuloma tidak bisa menghilangkan patogen, granuloma dapat menahan bakteri dan mencegah perkembangan penyakit aktif (Alsayed & Gunosewoyo, 2023).

2.1.4 Diagnosis Tuberkulosis

Diagnosis tuberkulosis dapat dilakukan berbagai macam metode, termasuk gejala klinis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan bakteriologis, pemeriksaan radiologi, dan pemeriksaan penunjang lainnya. Gejala klinis dibagi menjadi 2 yaitu: gejala utama dan gejala tambahan

A. Gejala Utama

- Batuk berdahak yang berlangsung selama 2 minggu atau lebih

B. Gejala Tambahan

- Batuk darah
- Sesak napas
- Badan lemas
- Penurunan nafsu makan

- Penurunan berat badan
- Kelelahan
- Sering berkeringat di malam hari tanpa aktivitas fisik
- Demam subfresis lebih dari satu bulan
- Nyeri dada

Selain gejala tersebut, riwayat lain yang dapat mengidentifikasi faktor resiko seperti:

- Kontak langsung dengan pasien tuberkulosis paru
- Tinggal di lingkungan yang kumuh dan padat penduduk
- Bekerja di lingkungan yang berisiko tinggi terhadap infeksi paru, seperti tenaga kesehatan atau aktivis tuberkulosis paru (Kementerian Kesehatan, 2025).

2.1.5 Penularan Tuberkulosis

Penyakit tuberkulosis paru disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri ini termasuk bakteri tahan asam (BTA). Salah satu penyebab utama dari penularan tuberkulosis paru adalah pasien yang memiliki BTA positif. Ketika pasien batuk atau bersin, dapat menyebarkan kuman atau bakteri ke udara dalam bentuk percikan dahak (*droplet nuclei*), satu kali batuk bisa menghasilkan sekitar 3.000 percikan. Penularan bakteri penyebab tuberkulosis paru dapat terjadi di dalam suatu ruangan, karena percikan dahak dapat bertahan dengan jangka waktu yang lama. Ventilasi udara yang baik dapat mengurangi jumlah percikan dahak, sedangkan sinar matahari dapat membunuh kuman tersebut. Percikan ini dapat bertahan selama beberapa jam dalam kondisi lembap dan gelap. Salah satu faktor resiko terjadinya penyebaran penyakit tuberkulosis paru ialah lingkungan tempat tinggal penderita tuberkulosis paru (Kementerian Kesehatan, 2025).

2.2 *Aspergillus sp*

Aspergillus sp adalah jenis jamur yang termasuk kelas *Ascomycetes* dan dapat ditemui di berbagai tempat di alam. Jamur *Aspergillus sp* ini tumbuh sebagai saprofit bahan organik yang dapat membusuk yang dijumpai di tanah, debu, makanan, serta menjadi kontaminan (Yenny Muliani et al., 2022).

Aspergillus sp memiliki struktur filamen panjang yang bercabang yang terdapat di dalam media kultur. *Aspergillus* membentuk konidiaspora dan miselia.

Jamur ini berkembangbiak melalui pembentukan hifa, serta menghasilkan konidiofora untuk memproduksi spora. Kemudian spora ini tersebar di udara dan saat proses pernafasan pengambilan udara dari hidung atau mulut sehingga sangat sulit untuk di hindari, dan akhirnya masuk dari saluran pernapasan ke dalam paru (Hasanah, 2017).

Menurut F, (1992) dalam Jannah (2019), klasifikasi ilmiah *Aspergillus sp* adalah sebagai berikut :

Kingdom : *Fungi*
Divisi : *Mycophyta*
Class : *Ascomycetes*
Ordo : *Aspergillales*
Famili : *Aspergillaceae*
Genus : *Aspergillus*
Spesies : *Aspergillus sp*

2.2.1 Epidemiologi *Aspergillus sp*

Semua spesies *Aspergillus* adalah saprofit umum di tanah dan pada bahan tanaman yang membusuk dan sporanya terdapat di mana-mana di lingkungan hidup. Manusia yang rentan terpapar spora ini terutama orang yang bekerja dengan tumbuhan yang membusuk, seperti jerami berjamur di pertanian. Spesies *Aspergillus* paling sering menyerang saluran pernapasan, proses penyakit umumnya mengikuti inhalasi spora tetapi jamur juga dapat masuk langsung ke jaringan tubuh melalui luka atau selama operasi. Aspergillosis dianggap sebagai infeksi jamur paling umum kedua yang membutuhkan rawat inap (Wu et al., 2021).

2.2.2 Etiologi *Aspergillus sp*

Aspergillus adalah suatu jamur yang termasuk dalam kelas *Ascomycetes* yang dapat ditemukan dimana-mana di alam ini. *Aspergillus* membutuhkan suhu yang hangat, kelembaban dan material organik untuk berkembangbiak. Ia tumbuh sebagai saprofit pada tumbuh-tumbuhan yang membusuk dan terdapat pula pada tanah, debu organik, makanan dan merupakan kontaminan yang lazim ditemukan di rumah sakit dan laboratorium. Penyakit sistem pernapasan yang disebabkan oleh infeksi jamur *Aspergillus sp* disebut Aspergillosis (Hasanah, 2017).

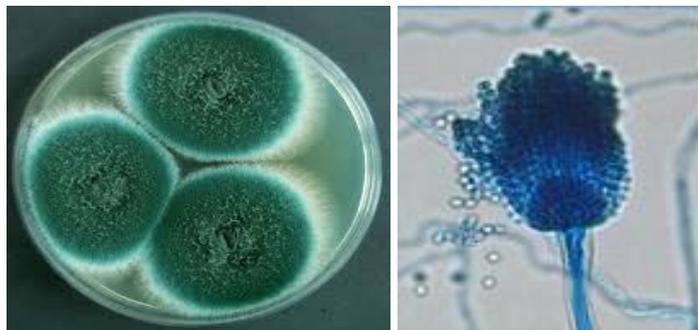
Aspergillus sp membentuk filamen-filamen panjang bercabang dan dalam media biakan membentuk miselia dan konidiospora. *Aspergillus sp* berkembangbiak dengan pembentukan hifa atau tunas dan menghasilkan konidiospora pembentuk spora. Sporangya tersebar bebas di udara terbuka sehingga inhalasinya tidak dapat dihindarkan dan masuk melalui saluran pernapasan ke dalam paru. Manusia menghirup spora *Aspergillus* setiap hari, namun aspergillosis umumnya hanya berkembang pada individu yang *immunocompromised* (imun yang lemah). Spora yang terinhalasi dan berkolonisasi akan menginvasi jaringan paru dan berkembang hingga mengakibatkan kerusakan jaringan paru (Hasanah, 2017).

2.2.3 Spesies *Aspergillus sp*

Adapun beberapa spesies *Aspergillus sp* yang menyebabkan infeksi adalah

A. *Aspergillus fumigatus*

Koloni dari *Aspergillus fumigatus* memiliki ciri makroskopis yaitu warna koloni berwarna hijau dan warna balik koloni putih, bentuk koloni bulat dengan tepi koloni rata, tekstur koloni datar dan seperti beludru. Pengamatan mikroskopis memiliki hifa berseptata, bentuk konidia bulat bahkan beberapa ada yang semi bulat serta berwarna hijau, berdinding kasar, vesikula berbentuk gada dan konidiofor tunggal (Fathoni R, 2017).



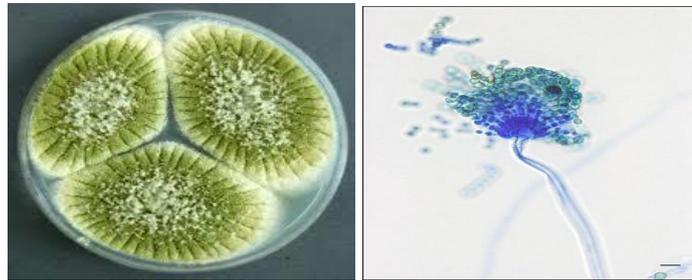
Gambar 2.1 Makroskopis dan mikroskopis *Aspergillus fumigatus*

Sumber: Putri, 2018

B. *Aspergillus flavus*

Aspergillus flavus memiliki morfologi koloni berwarna hijau sampai hijau kekuningan dengan bentuk koloni granular dan kompak. Koloni yang masih muda berwarna putih dan berubah menjadi hijau kekuningan setelah membentuk konidia. Pengamatan *Aspergillus flavus* tampak vesikel berbentuk bulat hingga lonjong.

Konidia berbentuk bulat serta konidiofor panjang dan berbentuk silinder (Fathoni R, 2017).



Gambar 2.2 Makroskopis dan mikroskopis *Aspergillus flavus*

Sumber: Hikmah, 2018

C. *Aspergillus terreus*

Aspergillus terreus pada semua media kultur berwarna coklat. Secara mikroskopis, kepala konidia berbentuk kolumnar padat dan vesikelnya subspheris dengan sel konidiogen membelah Batang konidiofor berdinding halus, konidia berdinding halus (Fathoni R, 2017).



Gambar 2.3 Mikroskopis dan makroskopis *Aspergillus terreus*

Sumber: Pujiati, 2018

D. *Aspergillus niger*

Permukaan koloni *Aspergillus niger* terlihat seperti beludru, berwarna hitam, warna balik koloni cream dengan tepi koloni, tidak beraturan. Hasil pengamatan mikroskopis yaitu vesikula berbentuk bulat hingga semi bulat. Metula berwarna hialin hingga kecoklatan. Konidia memiliki bentuk bulat hingga semi bulat berwarna kehitaman (Fathoni R, 2017).



Gambar 2.4 Makroskopis dan mikrokopis *Aspergillus niger*

Sumber: Hikmah, 2018

2.2.4 Gejala Klinis *Aspergillus sp*

Aspergillosis menandakan tanda dan gejala yang beraneka macam seperti terjadinya reaksi alergi, adanya kumpulan serat jamur serta infeksi. Gejala aspergillosis biasanya mirip dengan kondisi tuberkulosis. Reaksi alergi akan muncul di beberapa penderita asma jika terinfeksi jamur *Aspergillus*. Paru-paru yang berongga kemungkinan adanya penumpukan serat jamur, kondisi ini biasanya terdapat pada penderita penyakit paru-paru serius seperti emfisema, sarcoidosis dan tuberkulosis. Jenis aspergillosis ini disebut dengan aspergilloma. Aspergilloma umumnya ditemukan pada pasien paska tuberkulosis paru. Kebanyakan penelitian melaporkan bahwa rongga paru pada aspergilloma disebabkan oleh tuberkulosis (Hasanah, 2017).

2.2.5 Patogenesis *Aspergillus sp*

Transmisi utama *Aspergillus* kepada manusia terjadi melalui pernapasan udara melalui hidung terdapat konidia di udara. Konida yang masuk melalui saluran napas akan bertemu langsung dengan sel epitel yang melapisi alveoli dan akan berhadapan berbagai mekanisme pertahanan alami di permukaan epitel seperti makrofag alveolar. Makrofag alveolar berfungsi untuk menelan konidia yang terhirup sebelum bertumbuh dan menghancurkannya di dalam fagosom dengan bantuan NADPH oksidase. Jika konidia ada yang lolos dari proses ini, sel polimorfonuklear (PMN) akan menangkap adanya sinyal kimia. PMN dapat mengepung konidia dan melepaskan zat-zat reaktif yang dapat memicu pelepasan sitoksin menjadi penyebabnya peradangan (Rozaliyani, 2023).

Jika seseorang yang memiliki imun sehat konidia akan dihilangkan melalui mekanisme pembersihan mukosilier dan sistem imun alami atau dapat terjadinya masalah ringan. Tetapi, jika ada seseorang yang memiliki gangguan sistem imun atau kondisi medis tertentu seperti infeksi tuberkulosis paru, penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) dan kanker paru konidia dapat bertumbuh menjadi hifa yang menginfeksi dan merusak jaringan paru-paru bahkan dapat menyebar di organ tubuh lainnya (Rozaliyani, 2023).

2.2.6 Diagnosis *Aspergillus sp*

Kriteria diagnosis mikosis sistemik termasuk aspergillosis paru ditentukan menjadi 3 parameter yaitu: faktor pejamu, gambaran klinis dan pemeriksaan mikologi. Faktor pejamu yaitu terdiri atas faktor resiko serta penyakit yang mendasari. Faktor risiko adalah berbagai kondisi yang dapat menyebabkan pasien mengalami infeksi jamur seperti pemberian jangka panjang antibiotik sistemik, kemoterapi, kortikosteroid, dan lain-lain. Penyakit yang mendasari adalah penyakit yang sebelumnya diderita pasien misalnya *Diabetes mellitus*, HIV, penyakit paru kronik, dan lain-lain. Gambaran klinis yaitu gejala klinis yang diderita seperti demam, batuk, nyeri dada, sesak napas, serta kelainan dalam pemeriksaan radiologi (Rozaliyani, 2023).

Terdapat 3 kategori spektrum aspergillosis paru :

1. Aspergillosis Bronkopulmoner Alergi (ABPA)

Aspergillosis Bronkopulmoner Alergi (ABPA) terjadi karena respons hipersensitif dari sistem imun terhadap konidia *Aspergillus* tanpa adanya invasi jaringan. Penyakit ini dapat ditemukan pada pasien yang di diagnosis asma atau fibrosis kistik. Pada pasien yang rentan, ABPA biasanya terjadi diawali oleh kolonisasi bronkus yang dipenuhi oleh mukus konidia *Aspergillus sp*. Pada pasien ABPA, *Aspergillus sp* yang terhirup dapat menginvasi paru-paru, menghindari sistem imun bawaan, dan memicu respon limfosit yang dapat mengaktifkan kaskade sitokin inflamasi yang menyebabkan sensitisasi. Gejala ABPA tidak spesifik gejala yang paling umum adalah batuk kronis, hemoptisis, penurunan berat badan dan demam (Rozaliyani, 2023).

2. Aspergillosis Paru Kronik (APK)

Aspergillosis paru kronik (APK) merupakan salah satu bagian dari spektrum aspergillosis paru dan cenderung progresif. Penyakit ini sering kali dialami oleh pasien yang memiliki sistem imun normal yang sebelumnya mempunyai kondisi penyakit paru dasar dan biasanya disertai kerusakan pada struktur paru-paru. Beberapa penyakit paru kronik yang mendasari terjadinya APK antara lain infeksi tuberkulosis paru, bekas infeksi tuberkulosis, penyakit paru obstruktif kronik (PPOK), kanker paru, dan lain-lain. Kondisi immunosupresi yang dapat terjadi APK meliputi penggunaan kortikosteroid dalam jangka panjang, *Diabetes mellitus*, dan terapi immunosupresif. Hal ini dapat mempertimbangkan hasil pemeriksaan lain seperti biakan dahak, *Polymerase Chain Reaction* (PCR), biopsi, dll (Rozaliyani, 2023).

3. Aspergillosis Paru Invasif (API)

Aspergillosis paru invasif (API) adalah kondisi klinis yang disebabkan oleh infeksi sistemik atau invasi oleh *Aspergillus sp* yang dapat berakibat fatal bagi pasien dengan gangguan sistem imun. Biasanya kondisi ini diawali dengan kolonisasi *Aspergillus sp* di saluran pernapasan. Faktor risiko klasik API meliputi neutropenia yang berkepanjangan, transpalantasi sumsum tulang dan organ padat. Namun, perkembangan terbaru menunjukkan adanya faktor risiko non-klasik API pada pasien yang sakit parah di ruangan intensif seperti penyakit paru obstruktif kronik (PPOK), penerima kortikosteroid sistemik, sirosis hepatis, dan sepsis berat (Rozaliyani, 2023).

Pasien yang berisiko mengalami API umumnya memiliki imunodefisiensi. Pada awal penyakit, gambaran klinisnya seringkali tidak jelas karena respons inflamasi yang tidak memadai. Di tahap pertama, demam menjadi satu-satunya gejala yang muncul. Pada pasien dengan neutropenia, demam biasanya bersifat menetap atau berulang. Gejala lain seperti batuk, nyeri dada pleuritik, sesak napas, hemoptisis, dan kemudian munculnya ronkhi. Faktor risiko yang sering dilaporkan meliputi penggunaan antimikroba spektrum luas dengan jangka panjang, kortikosteroid sistemik, obat sitostatik, serta penggunaan alat medis invasif (Rozaliyani, 2023).