

## **BAB II TINJAUAN PUSTAKA**

### **2.1 *Tuberculosis* Paru**

*Tuberculosis* paru adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang menyerang paru-paru dan saluran pernapasan. *Tuberculosis* paru merupakan suatu penyakit menular yang masih menjadi fokus perhatian global karena menjadi salah satu ancaman serius terhadap kesehatan dan masih memiliki kekurangan dalam metode deteksi yang efisien. Hal ini berdampak pada masalah *Tuberculosis* paru di seluruh dunia, karena pasien *Tuberculosis* paru yang tidak menerima pengobatan yang tepat dapat menjadi sumber penularan di masyarakat. Kasus *Tuberculosis* paru yang tidak diobati juga meningkatkan angka kematian khususnya pada penderita HIV (Sari, 2022).

#### **2.1.1 Epidemiologi *Tuberculosis* Paru**

*Tuberculosis* Paru adalah masalah kesehatan global. Dimana World Health Organization (WHO) setiap tahun diperkirakan ada sekitar 9 juta orang yang menderita *Tuberculosis* paru dan 3 juta kematian akibat penyakit ini di seluruh dunia. Berdasarkan Global *Tuberculosis* Report 2020 yang diterbitkan oleh WHO, Sebagian besar kasus TBC terjadi di Asia Tenggara (44%), Afrika (25%), dan Pasifik Barat (18%). Delapan negara dengan jumlah kasus tertinggi adalah India (26%), Indonesia (8,5%), Cina (8,4%), Filipina (6%), Pakistan (5,7%), Nigeria (4,4%), Bangladesh (3,6%), dan Afrika Selatan (3,6%). Pada tahun 2019, sekitar 465.000 kasus baru *Tuberculosis* Paru yang resisten terhadap obat (TB MDR/RR) dan 3,3% dari kasus TB Paru baru dan 18% dari kasus *Tuberculosis* Paru dengan riwayat pengobatan sebelumnya adalah *Tuberculosis* paru yang resisten terhadap obat. Diperkirakan ada 845.000 kasus baru *Tuberculosis* Paru di Indonesia pada tahun 2019 (WHO, 2020).

#### **2.1.2 Etiologi *Tuberculosis***

Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* berbentuk batang lurus atau sedikit melengkung tanpa spora atau kapsul. berukuran dengan lebar 0,3 hingga 0,6 mm dan panjangnya 1 hingga 4 mm. Karena dinding selnya tahan asam, bakteri ini dapat membelah diri dalam 12 hingga 44 jam. Jika terkena sinar matahari atau sinar ultraviolet, bakteri ini mudah mati. Selain itu, bakteri ini dapat bertahan dalam tubuh manusia dalam keadaan dorman, atau tidak aktif, selama bertahun-

tahun. Namun, jika kondisi tubuh memungkinkannya, mereka dapat kembali aktif dan menyebabkan penyakit. Karena sifatnya yang aerobik, bakteri ini membutuhkan oksigen untuk metabolisme mereka. Oleh karena itu, mereka lebih suka hidup di area dengan tekanan oksigen yang lebih tinggi, seperti bagian atas paru-paru, yang kaya oksigen. Bakteri dapat berkembang biak dengan mudah di tempat ini (Dewi, 2020).

### **2.1.3 Patogenesis *Tuberculosis***

Infeksi *Mycobacterium tuberculosis* menyebabkan *Tuberculosis* Paru pada manusia. Infeksi awal menyebabkan granuloma yang dibentuk oleh sistem kekebalan tubuh. Bakteri hidup dan mati terdiri dari granuloma ini, yang dikelilingi oleh sel-sel makrofag. Ghon tubercle adalah area di tengah granuloma. Dengan seiringnya waktu, jaringan ini akan berubah menjadi jaringan parut fibrosa, yang memungkinkan bakteri untuk bertahan hidup. Jika sistem kekebalan seseorang tidak mampu mengendalikan infeksi dengan baik setelah infeksi pertama, seseorang dapat menjadi penyakit aktif. Jika ada infeksi baru, penyakit ini juga dapat muncul kembali. Kemudian ghon tubercle dapat pecah, menyebabkan infeksi lebih lanjut di saluran pernapasan dan bakteri menyebar melalui udara. Jika paru-paru terinfeksi, mereka dapat membengkak dan mengakibatkan bronkopneumonia yang lebih parah (Sigalingging et al., 2019).

### **2.1.4 Penularan *Tuberculosis***

Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* termasuk dalam kelompok bakteri tahan asam yang merupakan penyebab *Tuberculosis* paru. Pasien yang batuk atau bersin mengeluarkan bakteri dalam dahak mereka merupakan cara utama *Tuberculosis* paru menyebar. Bakteri ini dapat bertahan selama beberapa jam di udara dalam ruangan, terutama di tempat gelap dan lembab. Ventilasi yang baik dan sinar matahari langsung dapat membantu mengurangi penyebaran kuman. Oleh karena itu, kondisi lingkungan yang ada di sekitar orang yang menderita *Tuberculosis* paru sangat memengaruhi penyebaran penyakit ini (Aja et al., 2022).

### **2.1.5 Diagnosa *Tuberculosis***

Diagnosis *Tuberculosis* paru biasanya dimulai dengan pemeriksaan fisik, pemeriksaan laboratorium, pemeriksaan radiologi, dan pemeriksaan tambahan lainnya. Jika bakteri *Mycobacterium tuberculosis* ditemukan dalam dahak atau sampel lain, diagnosis akan ditegakkan. Karena mencari bakteri *Tuberculosis* paru sulit, pemeriksaan serologi juga dilakukan untuk menemukan bakteri ini dalam tubuh (Sari et al., 2022).

### **2.1.6 Pencegahan *Tuberculosis***

Penularan *Tuberculosis* Paru dapat di cegah menggunakan beberapa cara di antaranya yaitu memberikan pengobatan *Tuberculosis* yang berkualitas dan teratur pada pasien *Tuberculosis* Paru hingga sembuh, menutup mulut saat batuk atau bersin guna mencegah penyebaran kuman ke udara, membuat ventilasi udara rumah yang baik dan terkena cahaya matahari, pasien *Tuberculosis* Paru wajib menggunakan masker saat beraktivitas di luar rumah untuk menghindari penularan kepada orang lain, dahak dan ludah dibuang ke tempat yang aman karena bisa mengandung kuman *Tuberculosis* Paru yang dapat menyebar melalui udara (Aminanhtun latifah et al., 2022).

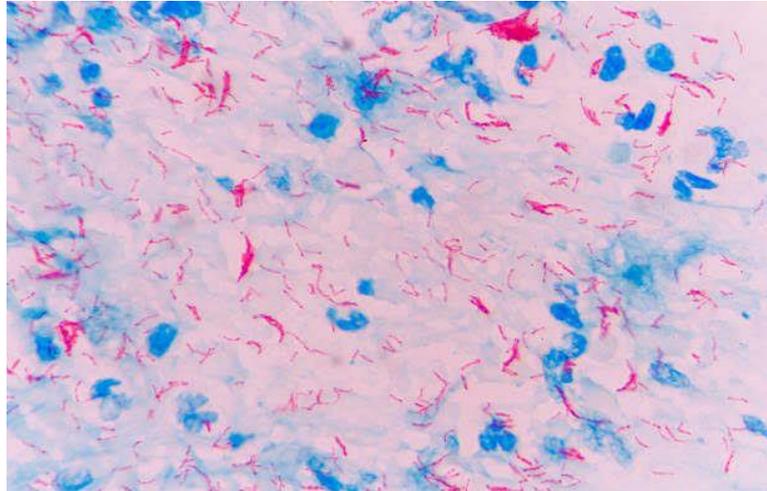
### **2.1.7 Pengobatan *Tuberculosis***

Pengobatan *Tuberculosis* Paru dilakukan dalam dua tahap. Tahap intensif berlangsung selama 2-3 bulan, dan tahap lanjutan berlangsung selama 4 atau 7 bulan. Untuk menjaga agar bakteri tidak kebal terhadap obat, prinsip utama pengobatan adalah mengikuti petunjuk dokter. rifampisin, pirazinamid, streptomisin, dan etambutol adalah beberapa obat utama yang digunakan dan kanamisin, amikasin, atau kuinolon juga bisa menjadi obat tambahan. Kondisi fisik pasien, stres emosional, dukungan sosial dari keluarga dan orang sekitar, serta lingkungan yang mendukung mereka semua berkontribusi pada kualitas hidup pasien *Tuberculosis* Paru (Tristiana et al., 2019).

## **2.2 *Mycobacterium tuberculosis***

*Mycobacterium tuberculosis* termasuk dalam famili *mycobacteriaceae*, ordo *action mycetes* dan genisu *mycobacterium*. *Mycobacterium tuberculosis* adalah bakteri berbentuk batang lurus atau agak melengkung dengan ujung membulat, tidak bergerak, tidak membentuk kapsul dan tidak membentuk

spora. ukuran bakteri ini adalah panjang 2-4  $\mu\text{m}$  dan lebarnya 0,2-0,5  $\mu\text{m}$ , memiliki bentuk dinding sel yang mirip dengan gram positif tetapi memiliki lapisan lipid yang tebal. Bakteri ini terdiri dari asam lemak sehingga lebih tahan asam dan tahan terhadap gangguan kimia dan fisis (Widodo et al., 2022).



**Gambar.2.1** *Mycobacterium tuberculosis*  
Sumber: Widodo, Irianto & pramono

### **2.2.1 Epidemiologi *Mycobacterium Tuberculosis***

*Tuberculosis* Paru adalah infeksi pernapasan kompleks menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* dari beberapa spesies yang kurang diketahui, seperti *Mycobacterium africanum* dan *Mycobacterium bovis*, yang secara kolektif disebut basil *Tuberculosis*. *Mycobacterium tuberculosis* termasuk dalam genus *Mycobacterium* yang mencakup famili *Mycobacteriaceae* dan ordo *Actinomycetales*. *Mycobacterium tuberculosis* masuk kedalam tubuh melalui udara dan masuk kedalam sistem pernapasan. Bakteri yang terhirup akan dipindahkan melalui ke alveoli, tempat dimana mereka mulai memperbanyak diri. Selain itu bakteri juga dapat dipindahkan melalui system limfe dan cairan darah ke bagian tubuh lainnya (Widodo et al., 2022)

### **2.2.2 Taksonomi *Mycobacterium tuberculosis***

*Mycobacterium tuberculosis* adalah bakteri dalam famili *Actinomycetales* yang berkerabat dengan ordo *Nocardia*, *Corynebacterium*, dan *Rhodococcus*. *Mycobacterium tuberculosis* adalah bagian dari kompleks *Mycobacterium tuberculosis* yang terdiri dari beberapa spesies lain, termasuk *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium caprae*, *Mycobacterium africanum*, dan *Mycobacterium*

*microti*, yang masing-masing dapat menyebabkan *Tuberculosis* pada berbagai hewan dan manusia. *Mycobacterium tuberculosis* awalnya dianggap berasal dari *Mycobacterium bovis* karena proses domestikasi hewan ternak, analisis genom menunjukkan bahwa *Mycobacterium bovis* berevolusi dari *Mycobacterium tuberculosis* (Tika Maelani et al., 2021).

### 2.2.3 Klasifikasi *Mycobacterium tuberculosis*

Klasifikasi *Mycobacterium tuberculosis* sebagai berikut oleh (Tika Maelani et al., 2021).

Kingdom : *Bacteria*  
Phylum : *Actinobacteria*  
Class : *Actinobacteria*  
Ordo : *Actinomycetales*  
Famili : *Mycobacteriaceae*  
Genus : *Mycobacterium*  
Spesies : *Mycobacterium tuberculosis*

### 2.2.4 Morfologi *Mycobacterium tuberculosis*

*Mycobacterium tuberculosis* adalah bakteri berbentuk batang lurus atau agak melengkung, tidak membentuk spora dan kapsul. Ukurannya sekitar 0,3–0,6 µm lebar dan 1–4 µm panjang. Dinding selnya sangat kompleks dan kaya lemak (sekitar 60%). Komponen utama dinding selnya adalah asam mikolat, lilin kompleks, dan sulfolipid yang berperan dalam menyebabkan penyakit. Asam mikolat adalah asam lemak rantai panjang (C60–C90) yang terikat dengan arabinogalaktan dan peptidoglikan. *Mycobacterium tuberculosis* tahan terhadap pelarut asam-alkohol setelah diwarnai karena struktur dindingnya yang unik. Oleh karena itu, bakteri ini disebut sebagai bacilli atau bakteri tahan asam (BTA). *Mycobacterium tuberculosis* tahan terhadap pelarut asam-alkohol setelah diwarnai karena struktur dindingnya yang unik. Oleh karena itu, bakteri ini disebut bakteri tahan asam (PDPI, 2021).

### 2.2.5 Diagnosa Laboratorium

Diagnosa *Tuberculosis* adalah upaya untuk menegakkan atau mengetahui jenis penyakit yang diderita seseorang. Ada beberapa pemeriksaan yang dapat dilakukan dalam mendiagnosa *Tuberculosis* paru, yaitu:

1. Pemeriksaan BTA (Khariri, 2020)

Pewarnaan Ziehl-Neelsen (ZN), juga dikenal sebagai pewarnaan Bakteri Tahan Asam (BTA), adalah salah satu metode sederhana yang dapat digunakan di hampir semua laboratorium untuk membantu diagnosis *Tuberculosis*. Teknik ini menggunakan zat warna asam karbol-fuchsin. Dua dokter Jerman, Franz Ziehl dan Friedrich Neelsen adalah orang pertama yang mengembangkan metode ini. Pewarnaan ZN ditujukan untuk mengidentifikasi bakteri tahan asam, terutama *Mycobacterium*. Untuk diagnosis awal *Tuberculosis* paru dan untuk memantau efektivitas pengobatan *Tuberculosis* paru, pemeriksaan mikroskopis terhadap BTA dalam dahak sangat penting. Pewarnaan Ziehl-Neelsen membantu mendeteksi keberadaan BTA menggunakan mikroskop.

2. Pemeriksaan Thoraks (Nurmalasari & Apriantoro, 2020)

Periksaan thoraks adalah pemeriksaan medis yang dilakukan untuk mengevaluasi kesehatan area dada. Berbagai organ penting manusia bersemayam di thoraks, atau rongga dada. Rangka dada yang terdiri dari tulang iga melindungi struktur ini. Anatomis, tulang iga terdiri dari 12 pasang iga melayang, 3 pasang iga palsu, dan 7 pasang iga sejati. Paru-paru terdiri dari beberapa bagian yang sangat penting untuk sistem pernapasan, antara lain apeks paru, sinus costophrenicus, bronkus, bronkiolus, dan alveolus. *Tuberculosis* paru adalah salah satu kondisi medis yang dapat dideteksi melalui pemeriksaan foto thoraks.

3. Pemeriksaan GeneXpert MTB/RIF (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023)

Pemeriksaan TCM dengan GeneXpert adalah satu-satunya pemeriksaan molekuler yang terintegrasi dalam satu katrid dan mencakup semua elemen reaksi yang diperlukan, termasuk semua reagen untuk Polymerase Chain Reaction (PCR). Pemeriksaan GeneXpert dapat mendeteksi DNA kompleks *Mycobacterium tuberculosis* dari spesimen langsung. Selain mendeteksi *Mycobacterium tuberculosis* kompleks, GeneXpert juga dapat menemukan mutasi pada gen *rpoB* yang terkait dengan resistensi terhadap obat rifampisin. Dengan demikian, GeneXpert memungkinkan diagnosis *Tuberculosis* Paru dan resistensi terhadap obat rifampisin yang cepat dan akurat. Namun, pemeriksaan ini tidak dapat

digunakan sebagai pemeriksaan lanjutan atau pengawasan pada pasien yang sedang menjalani perawatan medis.

### **2.3 TCM GeneXpert**

Tes Cepat Molekuler (TCM) GeneXpert merupakan metode penemuan terbaru menggunakan teknologi Real Time PCR (*Polymerase Chain Reaction*) untuk mendeteksi *Tuberculosis* Paru. Pemeriksaan ini menargetkan gen *rpoB* pada *Mycobacterium tuberculosis*, yaitu bagian genetik yang berkaitan dengan resistensi terhadap obat rifampisin. Pemeriksaan dilakukan dalam cartridge berbahan kimia sekali pakai yang digunakan untuk ekstraksi DNA, penggandaan, dan deteksi DNA secara langsung dari sampel pasien. Alat ini memiliki sensitivitas tinggi karena dapat mendeteksi bakteri yang terdapat dalam setiap mililiter sampel, dan hasil pemeriksaan dapat diperoleh dalam waktu kurang dari 2 jam (Rahman et al., 2023).

Kegunaan alat ini jauh lebih unggul dibandingkan dengan secara mikroskopis ataupun media padat oleh karena itu alat ini sangat berguna untuk mendeteksi *Tuberculosis* paru dalam berbagai macam keadaan baik *Tuberculosis* pulmonal, *Tuberculosis* ekstrapulmonal dan termasuk *Tuberculosis* MDR ataupun *Tuberculosis* dengan HIV (Hodge et al., 2022).

Mampu menemukan kasus *Tuberculosis* secara dini adalah salah satu prioritas dalam pengendalian *Tuberculosis* paru. Pemeriksaan dahak mikroskopis BTA adalah metode pemeriksaan yang banyak digunakan. Ini adalah pemeriksaan yang paling sederhana, murah, efektif, dan spesifik, dan dapat dilakukan di semua ruang laboratorium. Keunggulan pemeriksaan mikroskopis BTA adalah harganya yang terjangkau. Dalam kebanyakan kasus, pemeriksaan *Mycobacterium tuberculosis* dilakukan dengan menggunakan metode konvensional, yaitu apusan langsung sputum dan kultur. Teknik ini kurang sensitif, sehingga hanya dapat mendeteksi setengah dari *Tuberculosis* paru aktif. Selain itu, pemeriksaan mikroskopis sangat dipengaruhi oleh kemampuan teknisi untuk melakukan pemeriksaan atau pembacaan, memiliki sensitivitas yang rendah, tidak dapat menentukan kepekaan terhadap obat, dan memiliki berbagai kualitas. Salah satu kemajuan teknologi saat ini yang mampu mendeteksi *Tuberculosis* paru dengan cepat dan akurat adalah pemeriksaan dengan Tes Cepat Molekuler (TCM). TCM

diprioritaskan dalam pemeriksaan *Tuberculosis* paru karena beberapa keunggulannya, seperti sensitivitas tinggi, hasil dapat diketahui dalam waktu kurang lebih 2 jam, dapat mendeteksi adanya bakteri *Mycobacterium tuberculosis* secara bersamaan dan resistensi terhadap obat rifampisin yang merupakan salah satu efek samping rifampisin (Tri Susanti & Vector Stephen, 2023).

### **2.3.1 Prinsip Kerja TCM GeneXpert**

Pemeriksaan TCM dengan Xpert MTB/RIF merupakan mesin otomatis dengan penggunaan mudah dan cepat yang menggunakan prinsip nested real-time PCR dan teknologi molekuler untuk mendeteksi *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) dan resistensi obat rifampicin (Hoesin, 2019).

### **2.3.2 Kelebihan GeneXpert MTB/RIF**

Pelatihan sederhana untuk menggunakan alat, waktu pemeriksaan cepat  $\pm$  2 jam, dapat digunakan sebagai alat screening diagnosa *Tuberculosis* paru dan penanganan cepat dokter dalam pemberian obat sesuai diagnosis (Murtafi'ah et al., 2020).

### **2.3.3 Kelemahan GeneXpert MTB/RIF**

Metode yang digunakan terlalu kompleks untuk pemeriksaan rutin di Negara – Negara berkembang serta biaya alat yang mahal, Tahapan pengolahan spesimen dan ekstraksi DNA mempersulit implementasidi Negara dengan sumber daya terbatas, Hasil negatif tidak menyingkirkan kemungkinan *Tuberculosis* Paru oleh karena itu pemeriksaan tersebut harus sejalan dengan pemeriksaan biakan *Mycobacterium tuberculosis* untuk menghindari resiko hasil negatif palsu, Untuk mendapatkan isolat *Mycobacterium tuberculosis* sebagai bahan identifikasi dan uji kepekaan (Utami et al., 2021).

### **2.3.4 Prosedur Pengolahan Spesimen Dahak**

Beri label identitas pada setiap kartrid. Identitas spesimen dapat ditempel atau ditulis pada bagian sisi kartrid, Bukalah penutup pot dahak tambahkan sample buffer dengan perbandingan 1 bagian volume sampel dan 2 bagian volume sample buffer yang tersedia, Tutup kembali pot dahak kemudian kocok dengan kuat sampai campuran dahak dan sample buffer menjadi homogen, Diamkan selama 10 menit pada suhu ruang, kocok kembali campuran, lalu diamkan selama 5 menit, Bila masih ada gumpalan, kocok kembali agar campuran dahak dan

sample buffer menjadi homogen sempurna dan biarkan selama 5 menit pada suhu ruang. Buka penutup kartrid dan pot dahak lalu Gunakan pipet yang disediakan untuk memindahkan spesimen dahak yang telah diolah sebanyak 2 ml (sampai garis batas pada pipet) ke dalam kartrid secara perlahan-lahan untuk mencegah terjadinya gelembung yang bisa menyebabkan error, Tutup kartrid secara perlahan dan masukan kartrid ke dalam mesin GeneXpert (Hodge et al., 2022).

Catatan : 1 sample buffer untuk pengolahan 1 spesimen dahak TIDAK diperbolehkan menggunakan sample buffer yang sama untuk spesimen dahak berbeda. Apabila volume dahak > 4 ml, maka disarankan untuk membagi spesimen menjadi 2 bagian. Satu bagian digunakan untuk pemeriksaan Xpert MTB/RIF, satu bagian lainnya disimpan dalam pot dahak baru sebagai cadangan. Jika spesimen yang diolah telah dimasukkan ke dalam kartrid, maka pemeriksaan harus dilakukan dalam kurun waktu 4 jam. Saat mengolah beberapa spesimen dalam satu waktu, pengisian spesimen ke dalam kartrid dilakukan satu persatu. Tutup kartrid terlebih dahulu sebelum mengisi kartrid berikutnya. Jika terdapat sisa spesimen yang telah diolah, spesimen tersebut dapat disimpan selama 4 jam pada suhu 2 – 8°C dan dapat digunakan jika dibutuhkan pemeriksaan ulang.



**Gambar 2.2.** Cartridge GeneXpert  
Sumber: Hodge et al., 2022