

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Tinjauan Teori**

##### **2.1.1 Pengertian Tuberkulosis**

Tuberkulosis paru adalah penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. yang menyerang jaringan parenkim paru. Sebagian besar bakteri *Mycobacterium tuberculosis* masuk ke jaringan paru melalui *airbone infection* kemudian mengalami proses fokus primer dan menyebar melalui saluran limfe atau pembuluh darah (limfematogen), melalui bronkus atau penyebaran langsung ke bagian organ lainnya. Disebut *elativecs* karena penyakit ini membentuk benjolan-benjolan (*tubercles*) khususnya di dalam jaringan paru-paru (Indrayati et al., 2024).

##### **2.1.2 *Mycobacterium tuberculosis***

*Mycobacterium tuberculosis* berbentuk batang lurus atau sedikit melengkung, tidak berspora dan tidak berkapsul. Bakteri ini berukuran lebar 0,3 – 0,6 micron dan panjang 1 – 4 micron. Dinding *M. tuberculosis* sangat kompleks, terdiri dari lapisan lemak cukup tinggi (60%). Penyusun utama dinding sel *M. tuberculosis* adalah asam mikolat, lilin kompleks (*complex-waxes*), trehalosa dimikolat yang disebut *cord factor*, dan *mycobacterial sulfolipids* yang berperan dalam virulensi (PDPI, 2021).

Dinding sel *Mycobacterium tuberculosis* berisi *elativecs*, juga tersusun dari banyak lipid yang kompleks (60%), lipid tersebut terdiri atas 3 komponen yaitu Mycolic acid, Cord factor, dan Wax-D. Tingginya konsentrasi lipid pada dinding sel *Mycobacterium tuberculosis* inilah yang membuat bakteri tersebut resisten terhadap antibiotika (Irianti et al., 2016).

Berikut klasifikasi *Mycobacterium tuberculosis* :

Kingdom : *Bacteria*  
Filum : *Actinobacteria*  
Ordo : *Actinomycetales*  
Sub Ordo : *Corynebacterium*

Famili : *Mycobacteriaceae*  
Genus : *Mycobacterium*  
Spesies : *Mycobacterium tuberculosis* (Widowati H, 2012).

### 2.1.3 Klasifikasi Tuberkulosis (TB)

Menurut Kemenkes 2022, klasifikasi TB dibagi menjadi beberapa kategori yaitu:

#### a. Klasifikasi berdasarkan lokasi anatomi dari penyakit

##### 1. Tuberkulosis Paru

Tb Paru adalah TB yang berlokasi di jaringan parenkim paru

##### 2. Tuberkulosis ekstra paru

Adalah TB yang terjadi pada organ selain paru, misalnya: pleura, kelenjar limfe, abdomen, saluran kencing, kulit, sendi, selaput otak dan tulang. Limfadenitis TB di rongga dada (hilus dan atau mediastinum) atau efusi pleura tanpa terdapat gambaran radiologis yang mendukung TB pada paru dinyatakan sebagai TB ekstra paru.

#### b. Klasifikasi berdasarkan riwayat pengobatan sebelumnya

##### 1) Pasien baru TB

Pasien baru TB adalah pasien yang belum pernah mendapatkan pengobatan TB sebelumnya atau sudah pernah menelan OAT namun kurang dari 1 bulan (< dari 28 dosis).

##### 2) Pasien yang pernah diobati TB

Pasien yang pernah berobat TB merupakan pasien yang pernah menelan OAT selama 1 bulan atau lebih ( $\geq$  dari 28 dosis). Pasien ini diklasifikasikan berdasarkan hasil pengobatan TB terakhir, yaitu:

a) Pasien kambuh merupakan pasien TB yang pernah dinyatakan sembuh atau pengobatan lengkap dan saat ini didiagnosis TB berdasarkan hasil pemeriksaan bakteriologis atau klinis (baik karena benar-benar kambuh atau karena reinfeksi).

b) Pasien yang diobati kembali setelah gagal adalah pasien TB yang

pernah diobati dan dinyatakan gagal pada pengobatan terakhir.

- c) Pasien yang diobati kembali setelah putus berobat (lost to follow-up) merupakan pasien yang pernah diobati dan dinyatakan lost to follow up dan dikenal sebagai pengobatan pasien setelah putus berobat /default.
- d) Lain-lain: adalah pasien TB yang pernah diobati namun hasil akhir pengobatan sebelumnya tidak diketahui.

#### **2.1.4 Cara Penularan Tuberkulosis Paru**

*Mycobacterium tuberculosis* ditularkan melalui udara, bukan melalui kontak permukaan. Ketika penderita TB paru aktif bersin atau batuk maka akan keluar percikan dahak (droplet nuclei) dari mulut pasien yang mengandung bakteri dan percikan tersebut akan tersebar ke udara. Dalam sekali batuk atau bersin dapat mengeluarkan 3000 percikan dahak. Penularan pun terjadi apabila seseorang menghirup droplet nuclei, kemudian percikan tersebut akan melewati mulut/saluran hidung, saluran pernafasan atas, bronkus kemudian menuju alveolus (Nuraini et al.,2022).

Tingkat penularan ditentukan oleh banyaknya kuman yang dikeluarkan dari dalam paru-paru. Apabila tingkat derajat kepositifan hasil pemeriksaan dahak tinggi, maka semakin menular pasien tersebut. Konsentrasi percikan dalam udara dan lamanya menghirup udara merupakan faktor yang memungkinkan seseorang terpajan kuman TB (Nuraini et al.,2022).

#### **2.1.5 Diagnosis Tuberkulosis Paru**

Diagnosis TB ditetapkan berdasarkan pemeriksaan laboratorium (Kemenkes, 2022).

##### **1. Pemeriksaan laboratorium**

###### **a. Pemeriksaan bakteriologi**

###### **1) Pemeriksaan dahak mikroskopis secara langsung**

Pemeriksaan dahak selain untuk penegakan diagnosis juga berfungsi untuk menentukan potensi penularan dan menilai keberhasilan suatu pengobatan. Sampel yang digunakan adalah dahak sewaktu dan pagi hari.

## 2) Pemeriksaan Tes Cepat Molekuler (TCM) TB

Tes ini menggunakan metode Xpert MTB/RIF. Metode mendeteksi adanya bakteri *Mycobacterium Tuberculosis* di dalam tubuh seseorang secara cepat dan praktis adalah melalui Tes Cepat Molekuler (TCM) GeneXpert. TCM adalah metode penemuan terbaru dalam mendiagnosa TB berdasarkan pemeriksaan molekuler yang menggunakan metode *Real Time Polymerase Chain Reaction Assay* (RTPCR) semi kuantitatif yang menargetkan wilayah hotspot gen *rpoB* pada *M. tuberculosis*, yang terintegrasi dan secara otomatis mengolah sediaan dengan ekstraksi *deoxyribo nucleic acid* (DNA) dalam cartridge sekali pakai (N. Naim and N. U. Dewi, 2018). Waktu yang dibutuhkan untuk mendapatkan hasil kurang dari 2 jam dan berdasarkan studi *in vitro* batas deteksi alat sedikitnya 131 kuman/ml sampel (S. Djasang, et al, 2022 ).

## 3) Pemeriksaan Foto Thorax (Rontgen)

Pemeriksaan foto thorax (Rontgen) biasanya dilakukan jika salah satu hasil pemeriksaan dahak SPS memberikan hasil BTA positif.

### 2.1.6 Pengobatan Tuberkulosis Paru

#### a. Isoniazid (INH)

Merupakan obat yang harus diberikan dalam setiap regimen pengobatan, kecuali bila ada kontraindikasi. Efek samping yang sering terjadi adalah neuropati perifer yang terjadi bila ada faktor resiko seperti diabetes elative, alkoholisme, gagal ginjal kronik, malnutrisi dan HIV. Efek ini dapat dikurangi dengan pemberian piridoksin 5-10 mg/hari. Efek samping lain seperti hepatitis dan psikosis sangat jarang terjadi (Badan POM RI, 2015).

#### b. Rifampisin

Merupakan komponen kunci dalam setiap regimen pengobatan. Rifampisin selalu diikuti dalam pengobatan kecuali bila ada kontraindikasi. Pada dua bulan pertama pengobatan dengan rifampisin, sering terjadi gangguan sementara pada fungsi hati (peningkatan transaminase serum), tetapi biasanya tidak memerlukan penghentian pengobatan. Kadang-kadang terjadi gangguan fungsi hati yang serius yang mengharuskan penggantian obat terutama pada penderita dengan riwayat penyakit hati. Selama fase intermiten (fase lanjutan) dilaporkan adanya enam

gejala toksisitas: influenza, sakit perut, gejala pernafasan, syok, gagal ginjal, purpura trombositopenia, dialami oleh 20-30% penderita. Rifampisin menginduksi enzim hati sehingga mempercepat metabolisme obat lain seperti estrogen, kortikosteroid, fenitoin, elativecs dan antikoagulan (Badan POM RI, 2015).

#### c. Pirazinamid

Bersifat bakterisid dan hanya aktif terhadap kuman intrasel yang aktif terhadap kuman intrasel yang aktif membelah dan *Mycobacterium tuberculosis*. Efek terapinya nyata pada dua atau tiga bulan pertama saja. Obat ini sangat bermanfaat untuk TB meningitis karena penetrasinya ke dalam cairan otak serta toksisitas hati yang serius kadang-kadang terjadi (Badan POM RI, 2015).

#### d. Etambutol

Digunakan dalam regimen pengobatan bila diduga ada resistensi. Jika risiko resistensi rendah, obat ini dapat ditinggalkan. Untuk pengobatan yang tidak diawasi, etambutol diberikan dengan dosis 25 mg/kg bb/hari pada fase intensif dan 15 mg/kg bb/hari pada fase lanjutan (atau 15 mg/kg bb/hari selama pengobatan). Pada pengobatan intermiten di bawah pengawasan, etambutol diberikan dalam dosis 30 mg/kg bb tiga kali seminggu atau 45 mg/kg bb dua kali seminggu. Efek samping etambutol yang sering terjadi adalah gangguan penglihatan dengan penurunan visus, buta warna dan penyempitan lapang pandang. Efek toksik sering terjadi bila overdosis atau gangguan fungsi ginjal (Badan POM RI, 2015).

#### e. Streptomisin

Obat ini diberikan secara intramuskuler dengan dosis 15 mg/kg bb, maksimal 1 gram perhari. Untuk berat badan kurang dari 50 kg atau usia lebih dari 13-40 tahun, diberikan 500-750 mg/hari. Untuk pengobatan intermiten yang diawasi, streptomisin diberikan 1 g tiga kali seminggu dan diturunkan menjadi 750 mg tiga kali seminggu bila berat badan kurang dari 50 kg. Untuk anak-anak diberikan dosis 15-20 mg/kg bb/ hari atau 15-20 mg/kg bb tiga kali seminggu untuk pengobatan yang diawasi. Kadar obat dalam plasma sebaiknya diukur terutama untuk penderita dengan gangguan fungsi ginjal. Efek samping akan meningkat setelah dosis kumulatif 100 g, yang hanya boleh dilampaui dalam keadaan yang sangat khusus (Badan POM RI, 2015).

Pengobatan TB diberikan dalam 2 tahap, yaitu tahap intensif dan lanjutan

#### A. Tahap Intensif

Fase initial/fase intensif (2 bulan) : fase ini membunuh kuman dengan cepat, dalam waktu 2 minggu penderita infeksius menjadi tidak infeksi dan gejala klinis membaik BTA positif akan menjadi negatif dalam waktu 2 bulan.

#### B. Tahap lanjutan

Fase Lanjutan (4-6 bulan) : fase ini membunuh kuman persisten dan mencegah relaps. Pada pengobatan ini (fase I dan II) membutuhkan pengawas minum obat (PMO).

Pengobatan TB bertujuan untuk menyembuhkan penderita, mencegah kematian, mencegah kekambuhan, memutuskan rantai penularan dan mencegah terjadinya resistensi kuman terhadap OAT (Fitriani et al., 2020).

**Tabel 2.1 Paduan OAT yang digunakan oleh Program Nasional Penanggulangan Tuberkulosis di Indonesia**

Jenis OAT	Sifat	Dosis yang direkomendasikan (mg/kg)	
		Harian	3x seminggu
Isoniazid (H)	Bakterisid	5 (4-6)	10 (8-12)
Rifampicin ®	Bakterisid	10 (8-12)	10 (8-12)
Pyrazinamide (Z)	Bakterisid	25 (20-30)	35 (30-40)
Streptomycin (S)	Bakterisid	15 (12-18)	
Ethambutol ®	Bakteriostatik	15 (15-20)	30 (20-35)

Pasien TB dengan gagal ginjal Isoniasid (H), Rifampisin dan Pirasinamid (Z) dapat di ekskresi melalui empedu dan dapat dicerna menjadi senyawa-senyawa yang tidak toksik. OAT jenis ini dapat diberikan dengan dosis standar pada pasien-pasien dengan gangguan ginjal. Streptomisin dan Etambutol diekskresi melalui ginjal, oleh karena itu hindari penggunaannya pada pasien dengan gangguan ginjal. Apabila fasilitas pemantauan faal ginjal tersedia,

Etambutol dan Streptomisin tetap dapat diberikan dengan dosis yang sesuai faal ginjal. Paduan OAT yang paling aman untuk pasien dengan gagal ginjal adalah 2HRZ/4HR. Bila jenis obat penyebab dari reaksi efek samping itu telah diketahui, misalnya pirasinamid atau etambutol atau streptomisin, maka pengobatan TB dapat diberikan lagi dengan tanpa obat tersebut (Ismail et al., 2016).

### **2.1.7 Faktor-faktor yang mempengaruhi konversi sputum**

Terdapat berbagai factor yang berperan terhadap konversi sputum BTA (Kodoy, et al. 2019)

#### **1. Faktor Internal**

##### **a. Pendidikan dan Pendapatan**

Pendidikan erat kaitanya dengan pengetahuan pasien mengenai penyakit yang ia alami dan dapat berpengaruh terhadap kesuksesan pengobatannya. Tingkat pengetahuan pasien yang rendah memiliki resiko lebih tinggi terjadi kegagalan pengobatan. Semakin rendah tingkat pendidikannya maka asumsinya adalah pengetahuan di bidang kesehatan kurang, baik yang menyangkut pengaturan asupan makan, penanganan keluarga yang menderita sakit dan usaha-usaha pencegahan atau preventif lainnya. Pendapatan pasien akan menimbulkan efek bagi biaya untuk kesembuhan pasien seperti biaya pengobatan, transportasi menuju fasilitas kesehatan, dan perbaikan pola makan. Pendapatan sangat erat juga untuk kejadian TB Paru, karena pendapatan yang kecil membuat orang tidak dapat layak memenuhi syarat-syarat kesehatan. Pasien TB dengan pendapatan rendah dapat berhubungan dengan pemenuhan asupan nutrisi untuk tubuhnya yang kurang, ketika hal ini terjadi berakibat pada keadaan kesehatan pasien TB, perkembangan penyakit, kegagalan konversi sputum BTA.

##### **b. Jenis Kelamin**

Resiko terjadi TB lebih tinggi pria dibandingkan dengan wanita, ini dikarenakan oleh faktor lain yang dapat mempengaruhi keadaan tersebut. Pada saat melakukan pengobatan wanita lebih mungkin mengakses fasilitas kesehatan dibandingkan dengan pria dan dapat 1,

Februari 2020, Hal. 1-9 mendorong kepatuhan pengobatannya. Studi lain dikaitkan dengan faktor konsumsi elativ dan merokok pada pria yang dapat memperlambat kejadian konversi sputum BTA di akhir pengobatan fase intensif. Faktor hormonal dapat pula mempengaruhi keadaan imunitas seseorang, pada wanita terdapat estrogen yang dapat meningkatkan sekresi INF- $\gamma$  dan mengaktifkan makrofag sehingga respon imun meningkat dan terjadi konversi BTA sedangkan pada laki-laki terdapat elativecs yang menghambat respon imun.

c. Kepatuhan minum obat

Kepatuhan pengobatan adalah tingkat kesediaan serta sejauh mana upaya dan perilaku seorang pasien dalam mematuhi instruksi, aturan atau anjuran medis yang diberikan oleh seorang dokter atau elativecs kesehatan lainnya untuk menunjang kesembuhan pasien tersebut. Saat pasien teratur meminum obat pada fase intensif akan mendukung penuh kesembuhan penyakitnya, karena obat anti elativecs yang didapat harus dikonsumsi secara teratur dan memiliki waktu-waktu tertentu dalam mengkonsumsinya. Banyak pasien setelah meminum obat selama 1-2 bulan, keadaan mereka mulai membaik karena gejala-gejala tidak dirasakan dan OAT memiliki efek samping yang tidak menyenangkan sehingga pasien menjadi tidak mengkonsumsi teratur. Saat OAT secara pasien tidak mengkonsumsi OAT secara teratur terjadi progresivitas kuman terhadap pengobatan, TB, dan kegagalan pengobatan.

d. Kebiasaan merokok

Merokok akan merusak mekanisme pertahanan paru yang disebut mucocilliary clearance. Paparan asap rokok dapat merangsang pembentukan elat dan menurunkan aktivitas silia. Sehingga berdampak pada penimbunan elat dan peningkatan resiko pertumbuhan bakteri. Pada perokok aktif saat terinfeksi Mycobacterium tuberculosis terjadi makrofag kerusakan alveolar fungsional sehingga pada gagal memproduksi sitokin yang berperan penting dalam mengeliminasi bakteri TB. Saat terjadi penurunan

sitokin maka tubuh tidak dapat mengeliminasi *Mycobacterium tuberculosis* dengan baik dan terjadi keterlambatan konversi sputum BTA dengan hasil akhir pengobatan yang buruk.

e. Status Gizi

Gizi sangat penting bagi tubuh untuk meningkatkan sistem imun di dalam tubuh sehingga agen infeksi dapat dengan cepat diseleksi oleh sel-sel proinflamasi dari tubuh. Apabila pasien memiliki gizi yang kurang maka dapat merusak cell mediated immunity dan meningkatkan aktivitas mikroba dalam tubuh. Status gizi pasien TB sering mengalami penurunan, bahkan terjadi status gizi yang kurang bila tidak diimbangi secara tepat. Kekurangan gizi pada seseorang akan berpengaruh terhadap daya tahan tubuh dan respon imun terhadap penyakit. Mekanisme perlindungan kekebalan host dari infeksi *Mycobacterium Tuberculosis* bergantung pada makrofag-monosit, limfosit T, dan sitokin. Apabila keadaan gizi kurang dapat memperburuk respon imunitas tubuh, memperparah penyakit infeksi yang diderita seseorang, bahkan terjadi masa penyembuhan yang lama. Pengukuran status gizi dapat diukur dengan menggunakan metode antropometri. Beberapa skala antropometri yang diukur yaitu berat badan, tinggi badan, lingkar kepala, dan lingkar lengan atas. Indeks massa tubuh merupakan salah satu elative penentuan status gizi pasien yang meliputi pengukuran tinggi badan dan berat badan. Hasil pengukuran tinggi badan dinyatakan dalam meter (m), dan berat badan dinyatakan dalam satuan kilogram (kg).

f. Penyakit penyerta

Penyakit penyerta dapat memberikan beban tambahan untuk pasien TB seperti HIV, DM, dan hepatitis sering menjadi pemicu ketidakteraturan pengobatan, sehingga mempengaruhi hasil follow up pada akhir pengobatan fase intensif. Pada pasien yang memiliki penyakit penyerta seperti diabetes elative dan HIV memiliki imunitas seluler yang rendah sehingga respon tubuh terhadap infeksi *Mycobacterium tuberculosis* menjadi berkurang. Pada beberapa

penelitian menyebutkan pasien TB HIV atau TB DM dapat mengalami keterlambatan waktu konversi sputum BTA. Pasien TB disertai dengan HIV proliferasi sel T juga mengalami penurunan sehingga tubuh tidak bisa melakukan eliminasi bakteri dengan baik. Jumlah CD4 pada pasien TB HIV sering memberikan hasil konversi yang rancu, saat CD4 pasien  $> 200 /\text{mm}^3$  hasil akhir sputum BTA bias positif dan negatif, jika CD4

g. Kepatuhan minum obat

Kepatuhan pengobatan adalah tingkat kesediaan serta sejauh mana upaya dan perilaku seorang pasien dalam mematuhi instruksi, aturan atau anjuran medis yang diberikan oleh seorang dokter atau relatives kesehatan lainnya untuk menunjang kesembuhan pasien tersebut. Saat pasien teratur meminum obat pada fase intensif akan mendukung penuh kesembuhan penyakitnya, karena obat anti elativecs yang didapat harus dikonsumsi secara teratur dan memiliki waktu-waktu tertentu dalam mengkonsumsinya. Banyak pasien setelah meminum obat selama 1-2 bulan, keadaan mereka mulai membaik karena gejala-gejala tidak dirasakan dan OAT memiliki efek samping yang tidak menyenangkan sehingga pasien menjadi tidak mengkonsumsi teratur. Saat OAT secara pasien tidak mengkonsumsi OAT secara teratur terjadi progresivtkumanterhadap pengobatan, TB, dan kegagalan pengobatan.

## 2. Faktor eksternal

a. Ketersediaan obat anti elativecs

Ketersediaan obat anti tuberculosis di sarana kesehatan merupakan salah satu komponen penting dalam keberhasilan pengobatan TB yang dapat dinilai dari hasil konversi sputum pada akhir pengobatan intensif. OAT harus tersedia di sarana kesehatan dikarenakan waktu konsumsi OAT hampir setiap hari, jika sekali pasien tidak mengkonsumsi OAT maka dianggap pasien tidak patuh terhadap

pengobatan, yang nantinya berhubungan dengan kegagalan pengobatan TB.

b. Kondisi lingkungan

Kondisi lingkungan seperti kebersihan yang kurang dapat memberikan ruang untuk perkembangan *Mycobacterium tuberculosis* dan tersedianya ventilasi rumah yang tidak memenuhi standar kesehatan dapat beresiko 15 kali lipat untuk menderita TB paru karena cahaya di dalam ruangan yang rendah dan kelembapan pengobatan non farmakologi TB terdapat anjuran untuk berjemur pada saat pagi hari untuk memperoleh cukup. Karena sinar matahari *Mycobacterium tuberculosis* dapat mati pada suhu tinggi dan dapat mempercepat proses penyembuhan pada pasien TB Paru.

c. Pengawasan Minum Obat (PMO)

Seseorang yang bertugas untuk mengawasi, memberikan dorongan, dan memastikan pasien TB menelan OAT secara teratur sampai selesai. PMO berperan penting untuk mengingatkan kepatuhan minum obat dan teratur terhadap pengobatan sehingga dapat menurunkan jumlah *Mycobacterium tuberculosis* dan terjadi perubahan hasil BTA di akhir pengobatan karena jumlah bakteri telah tersupresi.