

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Tuberculosis*

Tuberkulosis adalah suatu penyakit radang parenkim paru yang disebabkan oleh infeksi kuman *Mycobacterium tuberculosis* (M. Arif dan I.Mansjoer 2000).

2.1.1. Epidemiologi *Tuberculosis*

Tuberculosis merupakan masalah kesehatan masyarakat yang sangat penting di dunia. Pada tahun 1992 World Health Organization telah mencanangkan *tuberculosis* sebagai Global Emergency (PDPI 2006).

WHO melaporkan bahwa estimasi jumlah orang terdiagnosis TB tahun 2021 secara global sebanyak 10,6 juta kasus atau naik sekitar 600.000 kasus dari tahun 2020 yang diperkirakan 10 juta kasus TB. Dari 10,6 juta kasus tersebut, terdapat 6,4 juta (60,3%) orang yang telah dilaporkan dan menjalani pengobatan dan 4,2 juta (39,7%) orang lainnya belum ditemukan/ didiagnosa dan dilaporkan. Pada tahun 2021 pula menjadikan *tuberculosis* sebagai penyakit menular paling mematikan pada urutan kedua (2) di dunia setelah Covid-19. Dan berada pada urutan ke tiga belas (13) sebagai 4nalis penyebab utama kematian di seluruh dunia (WHO, Report Tuberculosis 2021).

2.1.2. Etiologi *Tuberculosis*

Mycobacterium tuberculosis merupakan bakteri tahan asam memiliki lebbar 0,3-0,6 μm dan panjang 1-4 μm . Bakteri *Tuberculosis* bersifat aerob obligat dan tidak berkapsul, berbentuk batang lurus atau sedikit melengkung dan tidak berspora(PDPI 2006).

2.1.3 Patogenesis *Tuberculosis*

Tuberculosis atau TBC paru disebabkan oleh infeksi *Mycobacterium tuberculosis* yang menular melalui aerosol dari membran mukosa paru-paru individu yang telah terinfeksi. Ketika seseorang dengan Tb paru yang aktif batuk, bersin, atau meludah, droplet akan keluar ke udara bebas. Ketika individu lain,

droplet infeksius akan terkumpul di paru-paru dan organisme akan berkembang dalam waktu 2–12 minggu.

Kontak pertama bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dengan host dapat menyebabkan infeksi *Tuberkulosis* primer yang umumnya membentuk lesi tipikal Tb, yaitu kompleks Ghon. Kompleks Ghon merupakan granuloma epiteloid dengan nekrosis kaseosa di bagian tengahnya. Lesi ini paling umum ditemukan dalam makrofag alveolar dari bagian subpleura paru-paru.

2.1.4 Penularan *Tuberculosis*

Kuman TBC menyebar melalui udara saat si penderita batuk, bersin, berbicara, atau bernyanyi. Yang hebat, kuman ini dapat bertahan di udara selama beberapa jam. Perlu diingat bahwa TBC tidak menular melalui berjabat tangan dengan penderita TBC, berbagi makanan/minuman, menyentuh seprai atau dudukan toilet, berbagi sikat gigi, bahkan berciuman (Anindyajati, 2017).

Lingkungan hidup yang sangat padat dan pemukiman di wilayah perkotaan yang kurang memenuhi persyaratan kemungkinan besar telah mempermudah proses penularan dan berperan sekali atas peningkatan jumlah kasus TBC. Penularan penyakit ini sebagian besar melalui inhalasi basil yang mengandung droplet nuclei, khususnya yang didapat dari pasien Tb paru dengan batuk berdarah atau berdahak yang mengandung basil tahan asam (BTA) (Sudoyo dkk, 2010)

2.1.5 Diagnosis *Tuberculosis*

Tuberculosis dapat ditegakkan berdasarkan anamnesis (history taking), pemeriksaan fisik/jasmani, pemeriksaan laboratorium, pemeriksaan radiologi dan pemeriksaan penunjang lainnya. Diagnosis akan ditegakkan apabila pada pemeriksaan bakteriologik ditemukan *Mycobacterium tuberculosis* didalam sputum atau jaringan. Karena usaha untuk menemukan basil *Tuberkulosis* tidak selalu mudah, maka diupayakan cara untuk menemukan bahwa terdapat basil *Tuberkulosis* didalam tubuh melalui pemeriksaan serologi (Darmanto 2012).

2.2 *Aspergillus sp*

Aspergillus sp adalah suatu jamur yang termasuk dalam kelas Ascomycetes. *Aspergillus* tersebar luas di alam, mereka ditemukan di tanah, pada vegetasi yang membusuk dan berbagai bahan organik. Menghirup debu yang terkontaminasi spora adalah cara yang paling umum dari infeksi pada manusia, yang mengakibatkan sinusitis penyakit bronkopulmoner (Koneman, MD 2006).

Aspergillus sp menjadi salah satu jamur yang paling sering ditemukan di isolat saluran napas. *Aspergilus sp* dapat menimbulkan berbagai reaksi infeksi dan alergi pada pasien dengan keadaan immunocompromised. Angka kejadian penyakit ini meningkat secara signifikan seiring dengan meningkatnya jumlah pasien dengan keadaan sistem imun tubuh yang lemah.

Saat ini ada lebih dari 185 spesies yang sekarang diterima dan spesies baru terus dideskripsikan dan ditambahkan ke dalam daftar. Dari spesies genus yang dikenali, hanya dua puluh yang telah diverifikasi untuk menyebabkan infeksi manusia dan tiga di antaranya secara konsisten dan teratur ditemui sebagai agen etiologi dari lebih 95% penyakit yang disebabkan oleh anggota genus yaitu *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus* dan *Aspergillus niger*. *Aspergillus terreus* adalah spesies lainnya. *Aspergillus fumigatus* adalah spesies yang paling umum ditemukan pada infeksi manusia menyebabkan invasif pada paru dan non – invasif aspergillosis di seluruh dunia (Chander 2002).

Klasifikasi ilmiah jamur *Aspergillus sp* adalah sebagai berikut:

Kingdom	: <i>Myceteae Filum</i>
Subfilum	: <i>Pezizomycotina</i>
Kelas	: <i>Eurotiomycetes</i>
Ordo	: <i>Eurotiales</i>
Famili	: <i>Trichocomaceae</i>
Genus	: <i>Aspergillus</i>
Spesies	: <i>Aspergillus fumigatus</i> <i>Aspergillus flavus</i> <i>Aspergillus niger</i> <i>Aspergillus nidulan</i> (Marvel 2008).

2.2.1 Epidemiologi *Aspergillus sp*

Epidemiologi *Aspergillus sp* adalah Aspergillosis tidak menular. Jamur *Aspergillus* tidak dapat dihindari. Jamur dapat ditemukan dalam daun membusuk, kompos, pohon-pohon dan tanaman biji-bijian. Sedangkan di dalam ruangan, spora dapat berkembang di ruangan AC, saluran pemanas, isolasi, beberapa makanan dan rempah-rempah. Paparan harian terhadap jamur *Aspergillus* biasanya tidak menimbulkan masalah bagi orang yang memiliki sistem imun yang sehat. Jika spora jamur terhirup, sel-sel pada sistem kekebalan tubuh (yang sehat) akan mengepung dan menghancurkan spora jamur tersebut. Masuknya spora jamur *Aspergillus sp* pada manusia umumnya melalui inhalasi dan masa inkubasinya yang tidak diketahui, aspergillosis dapat mengenai semua orang dan semua usia. Dari laporan diketahui bahwa lingkungan rumah sakit sering terkontaminasi dengan spora *Aspergillus sp*, kontaminasi ini dapat dijumpai pada konstruksi rumah sakit dimana dijumpai peningkatan jumlah spora *Aspergillus sp*, pada system ventilasi, daerah sekitar kateter intravena juga merupakan jalan masuknya *Aspergillus sp*, penggunaan plaster serta penutupan luka yang terlalu lama (Ramona, 2008).

2.2.2 Morfologi *Aspergillus sp*

Morfologi *Aspergillus sp* mempunyai hifa 2,5-8, bercabang semacam tumbuhan ataupun kipas serta misellium bercabang, sebaliknya hifa yang timbul di atas permukaan ialah hifa fertile koloninya berkelompok, konidiospora berspta ataupun nonsepta yang timbul dari sel kaki, pada ujung hifa timbul suatu gelembung, pada sterigma timbul konidium-konidium yang tersusun berentetan mirip wujud untaian mutiara, konidium-konidium ini bercorak (gelap, coklat, kuning tua, hijau) yang memberikan corak tertentu pada jamur secara universal.

Aspergillus sp merupakan salah satu jenis mikroorganisme yang termasuk jamur eukariotik dalam kelas ascomycates. *Aspergilus sp* secara mikroskopis mempunyai ciri-ciri hifa bersepta dan bercabang. Konidiofa muncul dan foot cell (misellium yang bengkak dan berdinding tebal) membawa stregma dan akan tumbuh kondidia membentuk rantai berwarna hijau,coklat atau hitam. Jamur

Aspergillus tumbuh dengan bentuk koloni mold berserabut, smooth, cembung serta koloni yang berwarna spora memperengaruhi warna koloni (Srikandi 1992).

Aspergillus sp adalah spesies yang telah menyebar luas, karena spora jamur yang mudah disebarluaskan oleh angin. *Aspergillus sp* merupakan jamur yang mampu hidup pada medium dengan derajat keasaman dan kandungan gula yang tinggi. *Aspergillus sp* pada dasarnya bersifat parasit, ada pula yang bersifat saprofit. *Aspergillus sp* yang bersifat parit menyebabkan penyakit Aspergillosis. *Aspergillus sp.* sering ditemukan pada bahan pakan yang disimpan di dalam gudang dengan kelembaban tinggi. *Aspergillus sp.* dianggap patogen karena dapat menyebabkan suatu penyakit saluran pernafasan, radang granulomatosis pada selaput lendir, mata, telinga, kulit, meningen, bronchus dan paru-paru (Hayani, 2017).

2.2.3 Spesies *Aspergillus sp*

Adapun beberapa spesies *Aspergillus sp* yang menyebabkan infeksi adalah :

a. *Aspergillus fumigatus*

Aspergillus fumigatus adalah jamur saprofit yaitu berada dimana-mana dan terutama terkait dengan tanah dan pembusukan bahan sayuran. Meski sudah diduga jamur ini aseksual, baru-baru ini diperlihatkan memiliki kapasitas untuk bereproduksi secara seksual di laboratorium. Oleh karena itu, secara rutin dihirup oleh manusia dan ukurannya (kira-kira 2-3 μm) memungkinkan untuk menembus jauh ke dalam sistem pernafasan bagian bawah (Sullivan dkk., 2011).



Gambar 2.1 *Aspergillus fumigatus*

b. *Aspergillus niger*

Aspergillus niger secara industri adalah salah satu jamur filamen. Beberapa strain yang termasuk dalam bagian ini digunakan dalam industri fermentasi untuk produksi berbagai asam organik dan enzim hidrolitik. Ciri-ciri makroskopis: koloni terdiri dari dasar putih atau kuning kompak yang diliputi oleh lapisan padat berwarna coklat gelap sampai hitam. Diameter koloni 65-75 mm. Ciri-ciri mikroskopis: biseriate, bentuk fisikel bulat (spherical) berukuran 44 μm , metula 13 μm dan fialid 9,75 μm (Oramahi dan Haryadi, 2006), kepala konida berukuran besar (berdiameter 3 mm x 15-20 μm). Konidiafor berdinding halus, hyaline atau berubah gelap menuju vesikel. Konidia berbentuk globose sampai subglobose (berdiameter 3,5-5 μm), coklat tua sampai hitam dan berdinding kasar (Refai, El-yazid and Hassan, 2014).



Gambar 2.2 *Aspergillus niger*

c. *Aspergillus flavus*,

Aspergillus flavus ciri-ciri makroskopis: dikenal sebagai cetakan beludru, warna koloni kuning sampai hijau atau coklat dengan kekuningan hingga coklat merah. Pada agar Czapek dox, koloni berbentuk butiran, datar, seringkali dengan alur radial.



Gambar 2.3 *Aspergillus flavus*

d. *Aspergillus terreus*

Aspergillus terreus adalah spesies yang penting secara ekonomi dari sejumlah aspek. Isolat *Aspergillus terreus* digunakan dalam industri fermentasi untuk produksi asam itaconat dan asam itatartarat dan untuk produksi enzim. *Aspergillus terreus* menghasilkan berbagai metabolit sekunder (Refai, El-yazid dan Hassan, 2014).



Gambar 2.4 *Aspergillus terreus*

2.2.4 Gejala Klinis *Aspergillus sp*

Gejala yang dialami oleh pengidap aspergilosis, bergantung dari janis aspergilosis yang diidap, yaitu:

Pada ABPA (Allergic Bronkhopulmonary Aspergillosis), biasanya terjadi pada pengidap asma dan fibrosis kistik. Pada ABPA, *Aspergillus* menyebabkan peradangan akibat reaksi alergi dan menyebabkan gejala alergi, seperti batuk dan mengi. Selain itu, juga dapat ada keluhan demam dan pada pemeriksaan didapatkan tanda peradangan paru yang tidak membaik dengan terapi antibiotik.

Aspergilloma adalah bola fungi (jamur) yang berada di kavitas (lubang) yang telah ada sebelumnya. Biasanya, terjadi pada Tb atau infeksi paru lain yang telah diobati. Salah satu keluhan yang sering dialami adalah batuk darah yang berat. Selain itu, pengidap juga biasanya mengalami demam.

CNPA (Chronic necrotizing pulmonary of Analysis) adalah infeksi aspergilosis yang terjadi perlahan-lahan, biasanya terjadi pada pengidap dengan penyakit paru lama, seperti penyakit paru obstruktif kronik (PPOK), pengonsumsi alkohol, ataupun mengonsumsi obat-obatan steroid dalam waktu lama. Gejala

yang biasanya dialami, antara lain demam, batuk, keringat malam, dan penurunan berat badan. Gejala ini mirip dengan gejala TBC atau pneumonia, tetapi hasil pemeriksaan TB negatif dan tidak membaik dengan antibiotik.

Aspergillosis invasif adalah infeksi aspergillosis yang berkembang dengan cepat dan seringkali berdampak fatal pada pengidap dengan daya tahan tubuh yang rendah, misalnya pada pengidap transplantasi organ, mengidap HIV/AIDS, ataupun penyakit granulomatosa kronik. Infeksi ini biasanya disertai dengan penyebaran infeksi ke organ lain, terutama susunan saraf pusat. Keluhan yang dialami berupa demam, batuk, sesak napas, nyeri dada, batuk darah, napas cepat, dan rendahnya kadar oksigen didalam darah yang semakin parah.

2.3 Cara Infeksi *Aspergillus sp*

Cara infeksi penyebaran *Aspergillus sp* adalah melalui inhalasi konidia di udara dan juga faktor predisposisi menjadi salah satu cara infeksi salah satunya adalah kontaminasi dari laboratorium (Marvel 2008).

2.4 Gejala Klinis *Aspergillus sp*

Sejak diketahui bahwa inhalasi merupakan cara masuknya spora Aspergillos ke dalam saluran pernafasan manusia, maka istilah aspergillosis secara umum meliputi kelompok penyakit yang gambaran klinisnya melibatkan paru-paru, yaitu (Lubis 2008) :

- Invasif Aspergillosis

Aspergillosis Invasif Pulmonary Aspergillosis dengan bentuk invasif ini sering dijumpai pada penderita dengan gangguan immun dan netropeni merupakan faktor predisposisi yang penting. Spora terinhalasi menyebabkan *pneumonia* jamur yang dapat menyebarluaskan ke tempat-tempat yang jauh. Gambaran rontgen dapat berubah 12 secara cepat dari normal menjadi abnormal. Infiltrat biasanya bilateral, berbentuk bulat dan noduler (Sukamto 2004).

Aspergillosis Nekrotikans Bentuk ini adalah bentuk antara Aspergilloma dan Aspergillosis invasif. Infeksi umumnya pada penderita usia menengah atau perokok lama yang mengalami kerusakan jaringan paru akibat rokok. Jamur tumbuh pada rongga udara yang abnormal dan perlahan-lahan

menginvasi dan merusak paru menyebabkan terjadinya kavitas fibrotik yang biasanya terdapat pada lobus atas (Sukamto 2004).

- Non – invasive Aspergillosis

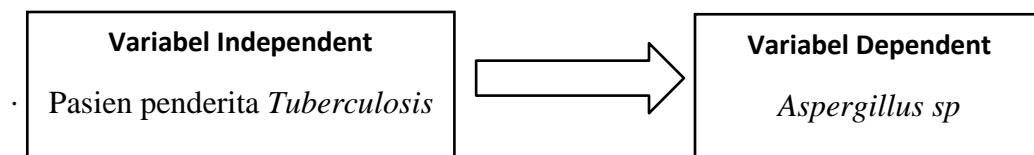
Allergic Bronkhopulmonary Aspergillosis (ABPA) Penyakit ini umumnya ditemukan pada penyandang asma bronkial dan asma. Pada penderita ini kambuh pada eksaserbasi demam. Aspergillus proliferasi pada mukus yang pekat dan biasanya intiltrat terlihat pada rota rontgen “Mucous Plug” diekspelrasikan dan eosinofili pada darah verner sering dijumpai. Eksaserbasi berulang Aspergillosis alergik secara bertahap akan merusak mukosa bronkus dan menyebabkan terjadinya bronkiektasis sekunder (Sukamto 2004).

Pulmonary Aspergilloma Aspergilloma (fungus ball) berupa massa yang padat tidak berbentuk dari mycelium jamur yang kadang-kadang dapat dijumpai adanya sisa kavitas pada paru –paru akibat *Tuberkulosis*, *sarkoidosis*, *bronchiectasis*, *pneumokoniosis* atau *ankylosing spondylitis* (Lubis 2008). Reaksi inflamasi terjadi disekitar kavitas, tapi jamur tidak meninvasinya. Gejala klinis umunya adalah batuk darah (Sukamto 2004).

2.5 Pemeriksaan Laboratorium

- a) Pemeriksaan Langsung Sampel yang digunakan yaitu sputum dari pasien penyakit *Tuberkulosis*. Untuk pemeriksaan langsung spesimen klinis dilakukan dengan menggunakan KOH 10% untuk melihat septat dan hyphae pada spesies *Aspergillus* (Chander 2002). Bisa juga menggunakan pewarnaan gram pada jamur *Aspergillus sp* spesimen ini tidak menyerap zat warna ungu kristal karbol dan akan tampak jamur berwarna merah (Muray PR, dkk 2005).
- b) Pemeriksaan Kultur Spesimen kultur berasal dari sputum pasien *Tuberkulosis*. Kemudian di inokulasi pada media Sabouraud Dextrose Agar (SDA) disimpan di dalam suhu kamar 25°C dan setelah 2-7 hari dilihat adanya koloni-koloni yang tumbuh dapat berwarna putih, kuning kecoklatan, coklat kehitaman atau hijau (Lubis 2008).

2.6 Kerangka Konsep



2.7 Defenisi Oprasional

1. *Tuberculosis* merupakan suatu infeksi akut atau kronis yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, yang dapat menyerang manusia. *Tuberculosis* bukan hanya penyakit yang infeksi dari mikosis atau infeksi berasal dari jamur.
2. Identifikasi *Aspergillus sp* dilakukan menggunakan kultur dari sputum menggunakan media Sabouraud Dextrose Agar (SDA) dan melakukan pewarnaan sediaan menggunakan KOH 10% serta pewarnaan Gram.

