

BAB II

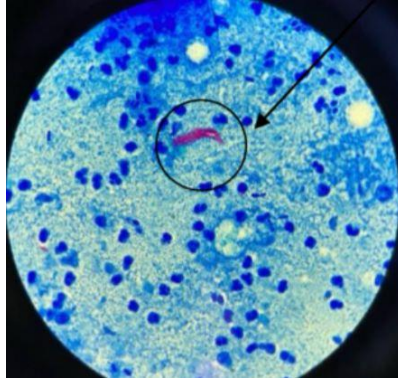
TINJAUAN PUSTAKA

A. *Mycobacterium tuberculosis*

Tuberkulosis (TB) merupakan suatu penyakit infeksi yang disebabkan *Mycobacterium tuberculosis* yang apabila tidak ditangani dengan baik dan tepat dapat menimbulkan terjadinya kematian (kemenkes RI, 2011). Indonesia berada di urutan ketiga dengan jumlah pasien TB terbanyak di dunia setelah India dan China (Kemenkes RI, 2018). Gejala yang muncul pada pasien Tuberkulosis antara lain adalah batuk berdahak lebih dari 2-3 minggu, berkeringat dingin pada malam hari, penurunan berat badan serta nafsu makan yang menurun (Kementerian Kesehatan, 2020). Penyebaran bakteri *Mycobacterium Tuberculosis* terjadi melalui percikan air liur (droplet) yang mana menjadi salah satu dari 10 penyebab kematian utama dari permasalahan Tunggal infeksi di atas HIV/AIDS (WHO, 2020).

Penyakit Tuberkulosis (TB) dapat menyerang berbagai organ tubuh, terutama paru paru, namun juga dapat memengaruhi tulang, system saraf, ginjal, dan organ lainnya. Penyakit ini menjadi perhatian serius karena tingkat penyebarannya yang tinggi, penularannya melalui udara, dampak negatif terhadap Kesehatan potensi resistensi terhadap obat, serta konsekuensi ekonomi dan sosial yang ditimbulkannya (WHO, 2020).

Penyebab penyakit tuberkulosis adalah bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri tersebut mempunyai ukuran $0,4\ \mu \times 3\ \mu$ berbentuk batang tipis, lurus dan agak bengkok, bergranular atau tidak memiliki selubung, tetapi memiliki lapisan luar tebal yang terdiri dari lipid (terutama asam mikolat). Bakteri ini dapat tahan terhadap pencucian warna dengan asam alkohol, sehingga disebut BTA (Basil Tahan Asam) serta tahan terhadap zat kimia dan secara fisik juga tahan dalam keadaan kering dan dingin (Nizar, 2017).



Gambar 1 *Mycobacterium tuberculosis* memakai metode Ziehl Neelsen
Lensa Obyektif 100 x (Sumber gambar : Primer,2023)

1. Etiologi Tuberkulosis

Ada lima bakteri yang berkerabat dekat yang menyebabkan infeksi: *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium microti*, dan *Mycobacterium canneli*. *Mycobacterium tuberculosis* (M.TB) bakteri yang paling umum ditularkan antar manusia melalui udara (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, (2020) Tuberkulosis disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*, yang ditularkan melalui udara ketika orang terinfeksi mengeluarkannya, seperti melalui batuk. Sekitar 25% populasi global menderita TB, meskipun tidak semua orang akan tertular penyakit TB dan beberapa orang dapat sembuh dari tersebut, Sekitar 90% kasus tuberkulosis tahunan menyerang orang dewasa, terjadi pada laki laki pada tingkat yang lebih tinggi dibanding perempuan. Meski paling sering menyerang paru paru (TB paru), penyakit ini bisa menyebar ke bagian tubuh lain. (WHO,2022)

2 . Klasifikasi *Mycobacterium tuberculosis*

Pembagian Kelompok *Mycobacterium* menurut sub divisio

<i>Divisio</i>	: <i>Mycobacteria</i>
<i>Class</i>	: <i>Actinomycetes</i>
<i>Ordo</i>	: <i>Actinomycetales</i>
<i>Family</i>	: <i>Mycobacteriaceae</i>
<i>Genus</i>	: <i>Mycobacterium</i>
<i>Spesies</i>	: <i>Mycobacterium tuberculosis</i>

Klasifikasi berdasarkan letaknya dibedakan menjadi tuberkulosis paru dan tuberkulosis ekstra paru :

1. Tuberkulosis paru adalah tuberkulosis yang menyerang jaringan (Parenkim) paru. Tidak termasuk pleura (selaput paru) dan kelenjar pada hilus.
2. Tuberkulosis ekstra paru adalah tuberkulosis yang menyerang organ tubuh lain selain paru, misalnya pleura, selaput otak, selaput jantung (Pericardium), kelenjar limfe, tulang, persedian, kulit, usus, ginjal, saluran kencing, alat kelamin, dan lain lain.

Pemeriksaan Sputum BTA biasanya dilakukan 3 kali berturut-turut untuk menghindari faktor kebetulan. Bila hasil pemeriksaan sputum minimal 2 kali positif, maka dipastikan pasien menderita TB paru (Hudoyo,2019).

Klasifikasi Berdasarkan hasil pemeriksaan dahak mikroskopis

1. Tuberkulosis paru BTA positif (+)

Sekurang kurangnya 1 dari 2 spesimen dahak PS atau SS hasilnya BTA positif. Spesimen dahak PS atau SS hasilnya BTA positif dan foto toraks dada menunjukkan gambaran tuberkulosis. Spesimen dahak PS atau SS hasilnya BTA positif dan biakan kuman TB positif . Sekurang kurangnya ditemukan 2 dari 3 kali pemeriksaan spesimen dahak menunjukkan hasil positif bakteri tahan asam atau hanya 1 kali pemeriksaan dengan hasil spesimen dahak positif dan didukung dengan adanya kelainan radiologi yang menunjukkan gambaran tuberkulosis aktif atau dengan hasil biakan positif.

2. Tuberkulosis Paru BTA negatif (-)

Spesimen dahak PS atau BTA negatif. Foto toraks abnormal menunjukkan gambaran tuberkulosis. Tidak ada perbaikan setelah pemberian antibiotika non OAT. Ditentukan (dipertimbangkan) oleh dokter untuk diberi pengobatan. Hasil Pemeriksaan dahak 3 kali menunjukkan hasil negatif sedangkan gambaran klinis dari

radiologis menunjukkan hasil positif. Dapat juga hasil pemeriksaan dahak 3 kali negatif dan biakan *Mycobacterium tuberculosis*.

3 . Manifestasi Klinis

a . Gejala pada orang dewasa

1. Batuk terus menerus dan berdahak selama 3 minggu atau lebih.
- 2 . Dahak bercampur darah dan batuk darah
3. Sesak napas dan nyeri dada
4. badan lemah
5. nafsu makan menurun
6. malaise
7. berkeringat di malam hari walaupun tanpa kegiatan
8. Demam meriang lebih dari 1 bulan.

b. Gejala Pada anak anak

- 1 . Berat badan menurun selama 3 bulan berturut turut tanpa sebab yang jelas tidak naik lagi dalam 1 bulan meskipun dengan penanganan gizi yang baik (failure to thrive).
2. Tidak ada nafsu makan (Anoreksia) disertai gagal tumbuh dan peningkatan berat badan tidak adekuat (memenuhi syarat).
3. Demam yang lama dan berulang tanpa sebab yang jelas (bukan tifus, malaria atau ISPA).
4. Pembesaran kelenjar limfe superfisialis yang tidak sakit, biasanya multipel, paling sering di daerah leher, ketiak dan lipatan paha (inguinal)
5. Gejala di saluran nafas, misal batuk lebih dari 30 hari, tanda cairan di dada dan nyeri dada
6. Gejala di saluran cerna, misal diare berulang tidak sembuh dengan pengobatan diare, benjolan (massa) di abdomen dan tanda tanda cairan dalam abdomen (Kuswiyanto,2017)

B. Bakteri Tahan Asam

Basil Tahan Asam (BTA) adalah nama lain dari *M. Tuberculosis* yaitu suatu kuman berbentuk batang yang tahan terhadap pencucian alkohol asam pada saat dilakukan pewarnaan. BTA menyebabkan suatu

penyakit infeksi menular dan mematikan yang biasa disebut tuberkulosis atau TB. Hal ini pertama kali dideskripsikan pada tanggal 24 maret 1882 oleh Robert Koch, sehingga penyakit TBC pada paru paru pun dikenal juga sebagai Koch Pulmonum (KP). Sebagian besar kuman TB menyerang paru paru, tetapi dapat juga mengenai organ tubuh lainnya (Endahyani *et al*, 2010).

Konversi sputum BTA merupakan perubahan hasil Basil Tahan Asam (BTA) positif saat awal pengobatan menjadi negatif pada akhir pengobatan fase intensif. Konversi sputum dapat menentukan hasil pengobatan dengan cepat. Semakin cepat konversi maka diharapkan penularan dapat dicegah. Semakin cepat waktu konversi, maka tingkat kepositifan BTA akan menurun dan daya penularan semakin rendah. Konversi ini juga dipengaruhi oleh faktor status gizi, kebiasaan merokok, efek samping Obat Anti Tuberkulosis (OAT), peran Pengawas Menelan Obat (PMO) dan keteraturan minum OAT (Kemenkes RI, 2021).

Angka konversi menunjukkan seberapa banyak pasien TB dengan BTA positif pada awal pengobatan yang terkonversi menjadi BTA negatif pada akhir bulan kedua (fase intensif) namun belum tentu negatif pada bulan kelima (fase lanjutan). Jika didapatkan hasil negatif pada bulan kedua (fase intensif) kemungkinan besar angka kesembuhan akan meningkat dan jika hasil BTA pada bulan kelima atau akhir fase lanjutan maka pasien bisa dinyatakan sembuh (Kartika W, *et al* 2021)

C. Pemeriksaan Laboratorium

1. Pemeriksaan Bakteriologi

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

D. Pengobatan Tuberkulosis Paru

1. 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 melitus, 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).

2. 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 pernapasan, syok, gagal ginjal, purpura trombositopenia, dialami oleh 20% penderita.

Rifampisin menginduksi enzim-enzim hati sehingga mempercepat metabolisme obat lain seperti estrogen, kortikosteroid, fenitoin, kontrasepsi oral dan antikogulan (Badan POM RI, 2015)

3. 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 hari yang serius kadang kadang terjadi (Badan POM RI, 2015)

4. 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 fase intensif dan 15 mg/kg bb/hari pada fase lanjutan (atau 15 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)

5. 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/ 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 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

1. 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 .

2. 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 menyebabkan penderita, mencegah kematian, mencegah kekambuhan, memutuskan rantai penularan dan mencegah terjadinya resistensi kuman terhadap OAT (Fitriani *et al.*, 2020).

Tabel 1. 4 Kombinasi Dosis Tetap

Berat Badan	Tahap Intensif tiap hari selama 56 hari RHZE (150/75/400/275)	Tahap Lanjutan 3 kali seminggu selama 16 minggu RH (150/150)
30-37 kg	2 tablet 4KDT	2 tablet 2KDT
38-54 kg	3 tablet 4KDT	3 tablet 2KDT
55-70 kg	4 tablet 4KDT	4 tablet 2KDT
>71 kg	5 tablet 4KDT	5 tablet 2KDT

E. 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 biasa pengobatan, transportasi menuju fasilitas kesehatan, dan diperbaiki 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

Risiko terjadinya TB lebih tinggi pada pria dibandingkan wanita. Hal ini dipengaruhi oleh beberapa faktor yang dapat memengaruhi keberhasilan pengobatan dan konversi sputum BTA. Wanita cenderung lebih mudah mengakses fasilitas kesehatan serta lebih patuh dalam menjalani pengobatan dibandingkan pria, sehingga dapat meningkatkan keberhasilan terapi. Selain itu, beberapa penelitian menunjukkan bahwa kebiasaan merokok dan konsumsi alkohol yang lebih sering ditemukan pada pria dapat memperlambat proses konversi sputum BTA pada akhir fase intensif pengobatan. Faktor hormonal juga berpengaruh terhadap sistem imun tubuh. Pada wanita, hormon estrogen dapat meningkatkan sekresi IFN- γ dan mengaktifkan makrofag sehingga respons imun meningkat dan mempercepat terjadinya konversi BTA. Sebaliknya, pada pria hormon testosteron cenderung dapat menekan respons imun sehingga proses penyembuhan berlangsung lebih lambat.

c. Kepatuhan minum obat

Kepatuhan pengobatan adalah tingkat kesediaan serta sejauh mana dalam mematuhi instruksi, aturan atau anjuran medis yang diberikan oleh seorang dokter atau tenaga kesehatan lainnya untuk menunjang kesembuhan pasien tersebut. Saat pasien teratur meminum obat pada fase intensif akan mendukung penuh kesembuhan penyakitnya, karena obat anti tuberkulosis 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 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 elastin dan menurunkan aktivitas silia. Sehingga berdampak pada penimbunan elastin dan peningkatan risiko pertumbuhan bakteri. Pada perokok aktif saat terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis* terjadi makrofag kerusakan alveolar fungsional sehingga 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 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 taha tubuh dan respon imun terhadap penyakit. Mekanisme perlindungan kekebalan host dari infeksi *Mycobacterium Tuberculosis* bergantung pada makrofag- monosit, limfosit T, dan sitokon. 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 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 melitus 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.

2. Faktor eksternal

a. Ketersediaan obat anti tuberkulosis

Ketersediaan obat anti tuberkulosis 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 mengonsumsi OAT maka dianggap tidak patuh terhadap pengobatan yang nantinya berhubungan dengan kegagalan pengobatan TB.

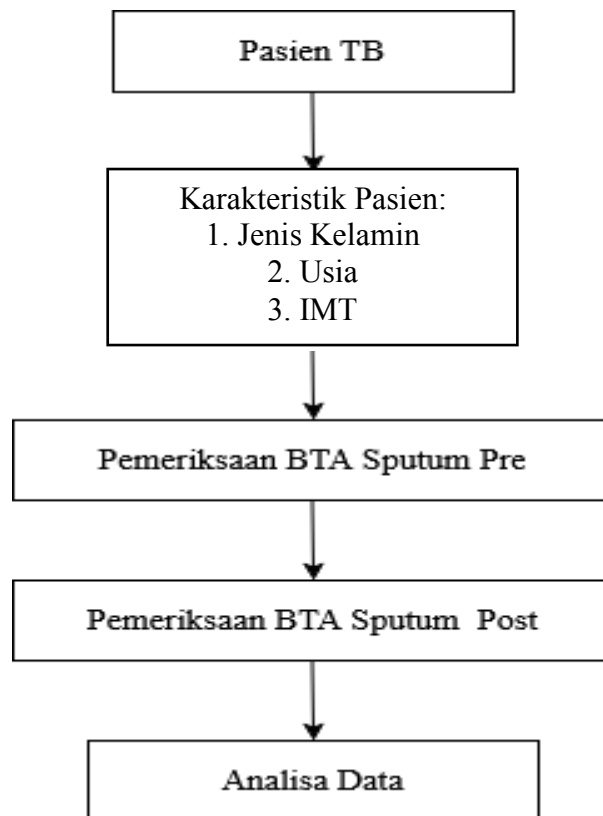
b. Kondisi lingkungan

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.

E. Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep