

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

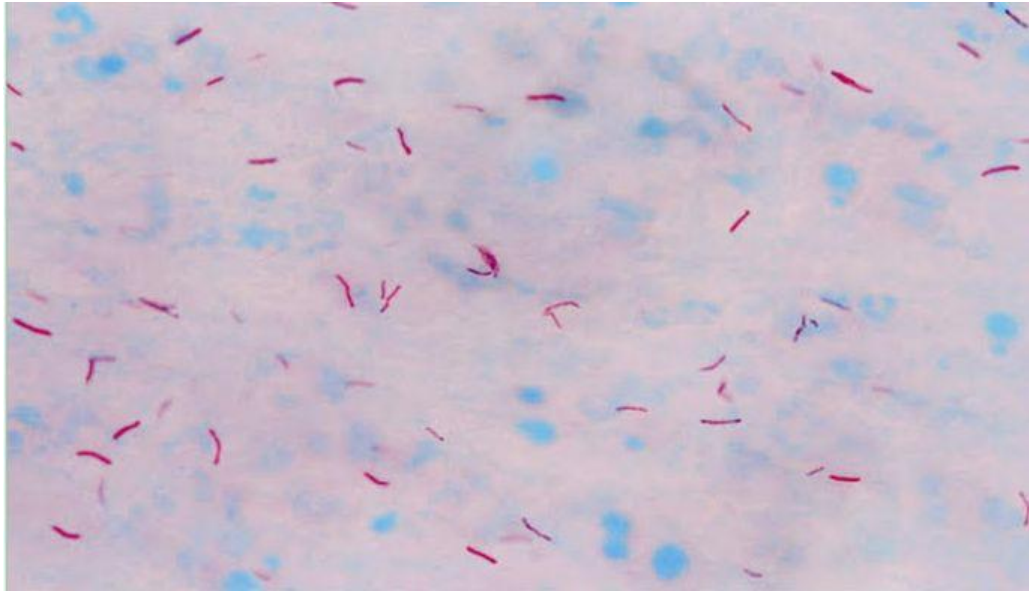
B. Tuberkulosis Paru

1. Definisi

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, yang dikenal sebagai Bakteri Tahan Asam (BTA). Penyebarannya terjadi melalui udara, dari penderita TB ke orang lain di sekitarnya. Bakteri TB menyebar ke udara ketika penderita TB sedang batuk, bersin dan berbicara, orang yang berada di sekitarnya berisiko terinfeksi bakteri TB. Seseorang yang menderita TB ditandai dengan beberapa gejala klinis yaitu batuk berdahak yang berlangsung 2 minggu atau lebih, demam, batuk berdarah, penurunan nafsu makan, penurunan berat badan, badan lemas, sesak nafas, nyeri dada, malaise, dan berkeringat malam hari tanpa kegiatan fisik (Biostatistik *et al.*, 2021).

2. Morfologi *Mycobacterium tuberculosis*

Mycobacterium tuberculosis merupakan bakteri berbentuk batang (bacillus) yang bersifat non-motil (tidak bergerak), dengan panjang 1-4 μm dan lebar 0,3-0,56 μm , bersifat tahan terhadap suasana asam, tidak memiliki spora, dan tidak memiliki kapsul, serta diklasifikasikan sebagai organisme aerob obligat yang membutuhkan oksigen untuk pertumbuhannya. Bakteri ini bersifat parasit intraseluler fakultatif dan tumbuh lambat dengan waktu pembelahan 12 hingga 24 jam, sehingga memerlukan waktu kultur hingga 21 hari pada media pertumbuhan. Bakteri ini menunjukkan warna merah muda pada pewarnaan Ziehl-Neelsen, yang mencerminkan sifat hidrofobik dan waxy akibat dinding sel yang tebal (Tim Penulis, 2016).



Gambar 2.1 *Mycobacterium tuberculosis* pada pewarnaan Ziehl-Neelsen

Sumber: (The Rockefeller University)

3. Cara Penularan

Tuberkulosis (TB) ditularkan dari manusia ke manusia lain melalui udara (*transmisi airborne*). Penularan terjadi melalui droplet nukleus berukuran kurang dari 5 mikrometer (μm) yang dihasilkan saat penderita TB paru batuk, bersin, atau berbicara. Droplet nukleus merupakan partikel halus yang mengandung sekitar 1 hingga 5 basil *Mycobacterium tuberculosis*. Droplet ini bersifat sangat infeksius dan mampu bertahan di udara hingga 4 jam, tergantung pada kondisi ventilasi dan lingkungan. Karena ukurannya yang sangat kecil, partikel ini dapat mencapai alveolus paru, yaitu lokasi utama terjadinya kolonisasi dan replikasi bakteri.

Ada 3 faktor yang memengaruhi transmisi *Mycobacterium tuberculosis* :

- a. Jumlah organisme yang keluar ke udara.
- b. Konsentrasi organisme dalam udara, ditentukan oleh volume ruang dan ventilasi.
- c. Lama seseorang menghirup udara yang telah terkontaminasi.

Satu kali batuk dapat memproduksi sekitar 3.000 percik relik, sedangkan satu kali bersin dapat memproduksi hingga 1 juta percik relik. Infeksi TB dapat terjadi hanya dengan menghirup 1 hingga 10 basil. Pasien yang paling mudah menularkan TB adalah mereka dengan hasil pemeriksaan dahak positif, terutama yang menunjukkan hasil 3+, yang merupakan tingkat infeksius tertinggi.

Sebaliknya, pasien dengan hasil dahak negatif memiliki risiko penularan yang jauh lebih rendah.

Penularan *Mycobacterium tuberculosis* umumnya terjadi di lingkungan tertutup yang gelap dan memiliki ventilasi yang buruk, di mana droplet nukleus dapat bertahan di udara dalam jangka waktu yang lebih lama. Paparan sinar matahari secara langsung dapat membunuh basil tuberkel dengan cepat, sedangkan pada kondisi gelap, bakteri tersebut dapat bertahan lebih lama di udara. Risiko penularan meningkat secara signifikan apabila terjadi kontak erat dan berkepanjangan dengan individu yang terinfeksi (Kemenkes RI, 2020).

4. Patogenesis

Setelah terhirup, droplet nukleus akan terbawa menuju cabang trakea-bronkial dan menempel di dalam bronkiolus respiratorik atau alveolus, di mana droplet nukleus tersebut akan dicerna oleh makrofag alveolus, yang kemudian memicu respons imun nonspesifik terhadap basilus. Infeksi bergantung pada seberapa ganas bakteri (kapasitas virulensinya) dan kemampuan makrofag alveolus untuk membunuhnya. Jika bakteri dapat bertahan melewati mekanisme pertahanan awal ini, basilus dapat berkembang biak di dalam makrofag.

Bakteri tuberkel akan tumbuh perlahan dan membelah setiap 23-32 jam sekali di dalam makrofag. *Mycobacterium* tidak memiliki endotoksin ataupun eksotoksin, sehingga tidak terjadi reaksi imun cepat pada inang yang terinfeksi. Bakteri akan terus berkembang selama 2-12 minggu, hingga jumlahnya mencapai 10^3 - 10^4 , yang cukup untuk memicu respons imun seluler yang dapat dideteksi lewat uji tuberkulin skin test. Bakteri kemudian akan merusak makrofag, melepaskan produk berupa basilus tuberkel dan kemokin, yang kemudian akan menstimulasi respon imun.

Sebelum respons imun seluler berkembang, basilus tuberkel akan menyebar melalui sistem limfatik menuju nodus limfe hilus, masuk ke dalam aliran darah dan menyebar ke organ lain. Beberapa organ dan jaringan diketahui memiliki resistensi terhadap replikasi bakteri ini. Sumsum tulang, hati (hepar) dan limpa hampir selalu mudah terinfeksi oleh *Mycobacteria*. Bakteri cenderung menempel di bagian atas (apeks) paru-paru, ginjal, tulang, dan otak, di mana kondisi organ-

organ itu sangat mendukung pertumbuhan *Mycobacteria*. Dalam beberapa kasus, bakteri bisa berkembang pesat sebelum respons imun seluler spesifik terbentuk dan membatasi multiplikasinya (Kemenkes RI, 2020).

C. *Multidrug Resistance Tuberculosis* (MDR-TB)

1. Definisi

Multidrug Resistance Tuberculosis (MDR-TB) adalah bentuk tuberkulosis yang resisten terhadap isoniazid (INH) dan rifampisin (RIF), dengan atau tanpa resistansi terhadap obat lini pertama lainnya. Resistansi obat oleh *Mycobacterium tuberculosis* umumnya timbul akibat mutasi pada kromosom, khususnya pada gen yang mengkode target obat atau enzim yang mengaktifkan obat, sebagai respons terhadap tekanan seleksi dari antibiotik. Mutasi sekuensial pada gen tambahan dapat menyebabkan resistansi terhadap target obat tambahan dan munculnya strain yang resisten terhadap banyak obat (Ari Kusuma Yana & Herawati, 2022).

2. Faktor Yang Memengaruhi Terjadinya MDR-TB

Berikut adalah faktor-faktor utama yang mempengaruhi terjadinya MDR-TB:

a. Riwayat Pengobatan TB Sebelumnya

Riwayat pengobatan TB sebelumnya adalah salah satu faktor risiko utama dalam kejadian MDR-TB. Ketidaktepatan dalam pengobatan, baik karena ketidakpatuhan maupun kesalahan dalam regimen obat, dapat menyebabkan bakteri TB mengembangkan resistensi. Pasien yang pernah menjalani pengobatan TB sebelumnya memiliki risiko lebih besar untuk MDR-TB, terutama jika pengobatan sebelumnya tidak selesai atau tidak sesuai standar.

b. Kepatuhan Minum Obat

Kepatuhan dalam pengobatan TB sangat penting untuk mencegah MDR-TB, karena jika pasien tidak teratur minum obat antituberkulosis (OAT), bakteri TB dapat menjadi kebal terhadap obat. Pasien yang tidak patuh berisiko lebih tinggi untuk mengalami MDR-TB. Hal ini sering disebabkan oleh efek samping obat, dan kurangnya pemahaman tentang pentingnya menyelesaikan pengobatan.

c. Penyakit Penyerta (Diabetes dan HIV/AIDS)

Penyakit penyerta seperti diabetes melitus (DM) dan HIV/AIDS meningkatkan risiko MDR-TB secara signifikan. DM berkontribusi melalui gangguan fungsi imun dan metabolisme tubuh, meningkatkan risiko MDR-TB hingga dua kali lipat. Sedangkan HIV/AIDS menurunkan fungsi imun secara drastis, memperburuk prognosis TB, dan meningkatkan risiko resistensi.

d. Kebiasaan Merokok

Kebiasaan merokok berisiko tinggi untuk MDR-TB. Rokok merusak mekanisme pertahanan tubuh, meningkatkan resistensi jalan napas, dan menghambat kerja sistem kekebalan di paru, sehingga pasien lebih rentan infeksi TB dan respons pengobatan buruk.

e. Status Gizi

Status gizi buruk meningkatkan risiko MDR-TB. Gizi buruk mempercepat perkembangan kuman TB, menghambat penyembuhan, dan menurunkan daya tahan tubuh, sehingga mempersulit pengobatan dan meningkatkan kekambuhan menjadi MDR-TB (Chandra et al., 2025).

3. Pengobatan MDR-TB dengan OAT (Obat Anti Tuberkulosis)

WHO merekomendasikan pengobatan MDR-TB menggunakan kombinasi empat obat atau lebih dari golongan obat lini kedua. Ada dua rejimen terapi utama untuk pengobatan MDR-TB yaitu terapi jangka panjang dan jangka pendek.

a. Pengobatan Jangka Pendek

Pengobatan jangka pendek biasanya berjalan selama 9 hingga 11 bulan secara keseluruhan. Ini terbagi menjadi fase awal yang berlangsung 4-6 bulan, diikuti oleh fase lanjutan selama 5 bulan. Pasien yang menunjukkan resistensi terhadap obat antituberkulosis standar, atau OAT umumnya diberikan rejimen ini setidaknya selama 9 bulan, dengan fase awal 4 bulan dan fase lanjutan 5 bulan. Jika pada bulan ke-4 belum terjadi konversi bakteri tahan asam (BTA), maka fase awal bisa diperpanjang hingga 6 bulan, sehingga total pengobatan mencapai 11 bulan. Pada bulan ke-5 dan ke-6, obat injeksi akan diberikan sebanyak 3x dalam seminggu (intermiten) dan obat oral tetap harus diberikan setiap hari dalam seminggu (7 hari).

b. Pengobatan jangka panjang

Pengobatan jangka panjang umumnya berlangsung selama sekitar 18 hingga 24 bulan. Dalam regimen pengobatan ini, panduan dapat disesuaikan secara individu sesuai kondisi pasien, dengan tujuan meningkatkan efektivitas dan keamanan selama proses penyembuhan. Pasien yang mengalami resistansi obat dan tidak memenuhi kriteria untuk menjalani regimen jangka pendek akan diberikan regimen pengobatan jangka panjang (Ari Kusuma Yana & Herawati, 2022).

D. Efek Samping OAT (Obat Anti-Tuberkulosis)

Efek samping merupakan efek fisiologis yang tidak berhubungan dengan efek yang diharapkan. Semua obat mempunyai efek samping baik yang diinginkan maupun yang tidak, bahkan dengan dosis obat yang tepat pun, efek samping dapat terjadi dan dapat diprediksi akan terjadi sebelumnya. Efek samping tidak dialami oleh semua orang karena masing masing orang memiliki kepekaan dan kemampuan untuk mengatasi efek ini secara berbeda beda (Khasanah *et al.*, 2024).

Adanya efek samping obat anti tuberkulosis diketahui merupakan salah satu faktor risiko terjadinya default. Efek samping obat anti tuberkulosis yang sering muncul adalah kehilangan nafsu makan, mual, sakit perut, nyeri sendi, kesemutan sampai dengan rasa terbakar di kaki dan warna kemerahan pada air seni. Efek samping yang lebih berat seperti gatal dan kemerahan pada kulit, tuli, gangguan keseimbangan, gangguan penglihatan, ikterus tanpa penyebab lain, bingung dan muntah-muntah hingga purpura dan renjatan atau syok (Seniantara *et al.*, 2018).

Salah satu efek samping yang dapat ditimbulkan dari konsumsi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) yaitu terjadinya gangguan gastrointestinal seperti mual muntah dan diare, sehingga akan menyebabkan hilangnya ion-ion elektrolit dalam tubuh. Pemeriksaan elektrolit adalah salah satu pemeriksaan penunjang laboratorium yang dilakukan secara rutin untuk mengetahui serta memonitoring adanya kemajuan terhadap pengobatan yang dilakukan serta memantau efek samping obat (Kemenkes RI, 2020).

E. Elektrolit Darah

1. Definisi

Elektrolit adalah partikel bermuatan listrik yang terdapat dalam cairan tubuh dan disebut sebagai ion. Ion yang bermuatan positif disebut kation, sedangkan ion yang bermuatan negatif disebut anion. Dalam tubuh, jumlah muatan positif dan negatif harus seimbang agar proses fisiologis dapat berlangsung dengan normal. Konsentrasi elektrolit biasanya dinyatakan dalam satuan milliequivalents per liter (mEq/L). Elektrolit berperan penting sebagai regulator aktivitas saraf, fungsi otot, dan berbagai proses metabolisme. Perbedaan konsentrasi elektrolit antara cairan intraseluler dan ekstraseluler memungkinkan terjadinya perpindahan ion yang mengatur fungsi seluler.

Beberapa elektrolit utama yang memiliki peran fisiologis penting meliputi natrium (Na^+), kalium (K^+), dan klorida (Cl^-). Natrium merupakan kation utama dalam cairan ekstraseluler dan berfungsi mengatur keseimbangan cairan, tekanan osmotik, serta transmisi impuls saraf. Kalium, sebaliknya, adalah kation utama dalam cairan intraseluler yang berperan dalam menjaga fungsi otot, terutama otot jantung, serta mengatur keseimbangan asam-basa. Sementara itu, klorida adalah anion utama dalam cairan ekstraseluler yang berfungsi mempertahankan netralitas listrik, mengatur tekanan osmotik, dan membantu pembentukan asam lambung. Keseimbangan elektrolit ini bekerja secara sinergis dalam mengatur keseimbangan cairan, fungsi saraf, kontraksi otot, dan stabilitas asam-basa tubuh (Suwarsa, 2018).

2. Natrium

Natrium berperan sebagai kation utama dalam cairan ekstraseluler, dengan kadar normal dalam darah berkisar antara 135-145 mEq/L. Sekitar 35-40% dari total natrium di dalam tubuh tersimpan di kerangka tubuh, sementara cairan saluran pencernaan seperti empedu dan pankreas juga mengandung kadar natrium yang tinggi. Fungsi utama natrium adalah menjaga keseimbangan cairan di kompartemen ekstraseluler, mengatur tekanan osmosis untuk mencegah cairan keluar dari pembuluh darah masuk ke dalam sel.

Proses penyerapan natrium terjadi secara aktif di usus halus, kemudian dibawa oleh aliran darah ke ginjal. Di sana, natrium disaring dan sebagian dikembalikan

ke darah untuk menjaga kadarnya tetap stabil. Kelebihan natrium akan dikeluarkan melalui urin, yang diatur oleh hormon aldosteron dan dilepaskan oleh kelenjar adrenal ketika kadar natrium darah turun. Kekurangan natrium bisa menyebabkan gejala seperti kejang dan hilangnya nafsu makan. Kondisi ini sering terjadi setelah muntah, diare, keringat berlebihan, atau mengikuti diet yang sangat rendah natrium. Di sisi lain, kelebihan natrium dapat memicu keracunan, yang pada gilirannya menyebabkan edema dan hipertensi (Agustini, 2021).

Hipernatremia adalah kondisi yang terjadi ketika kadar natrium dalam darah melebihi 145 mEq/L. Kondisi ini biasanya dipicu oleh kehilangan air berlebihan, seperti akibat asupan cairan yang kurang, muntah, atau diare. Peningkatan natrium ini memicu pergerakan osmotik air keluar dari sel untuk mengencerkan darah, sehingga sel-sel tubuh menyusut, ini disebut dehidrasi seluler. Pergeseran cairan ini bisa sangat memengaruhi organ tubuh, terutama fungsi neurologis. Ketika air keluar dari sel otak, pasien mungkin mengalami gejala seperti kebingungan, mudah marah, lesu, atau bahkan kejang. Tanda lain termasuk rasa haus yang ekstrem dan selaput lendir yang kering.

Hiponatremia adalah suatu kondisi di mana konsentrasi natrium dalam darah turun di bawah nilai normal, yaitu kurang dari 135 mEq/L. Hal ini bisa disebabkan oleh asupan air berlebihan atau pemberian infus yang terlalu banyak. Misalnya, pelari maraton yang hanya minum air tanpa cairan lain yang mengandung elektrolit, seperti dalam Gatorade, berisiko mengalami hiponatremia. Sama seperti hipernatremia, perubahan kadar natrium ini sering memicu gejala neurologis karena air masuk ke sel otak, membuat sel-sel tersebut membengkak. Gejala umumnya meliputi sakit kepala, kebingungan, kejang, dan koma (Hidayat *et al.*, 2024).

3. Kalium

Kalium berperan sebagai kation utama dalam cairan intraseluler. Unsur ini termasuk yang paling ringan dan memiliki isotop radioaktif alami, dengan kadar normal dalam darah berkisar antara 3,5 hingga 5,5 mEq/L. Kalium memainkan peran penting dalam menjaga keseimbangan cairan, elektrolit, serta asam-basa tubuh, bekerja sama dengan natrium. Bersama kalsium, ia turut serta dalam

transmisi saraf dan kontraksi otot. Di dalam sel, kalium bertindak sebagai katalisator untuk berbagai reaksi biologis, khususnya metabolisme energi, serta sintesis glikogen dan protein.

Tubuh menyerap kalium dengan mudah melalui usus halus, dan mengeluarkannya melalui urin, feses, keringat, serta cairan lambung. Kadar kalium normal dalam darah dijaga oleh ginjal, yang menyaring, menyerap kembali, dan mengeluarkan kalium di bawah pengaruh hormon aldosteron. Proses ini melibatkan pertukaran ion kalium dengan natrium di tubula ginjal. Gejala kekurangan kalium meliputi lesu, kelemahan, hilangnya nafsu makan, kelumpuhan, delusi, dan konstipasi. Kelebihan kalium dapat terjadi akibat gangguan fungsi ginjal (Agustini, 2021).

Hiperkalemia terjadi ketika kadar kalium dalam darah melebihi 5,5 mEq/L. Kondisi ini sering dipicu oleh gagal ginjal, asidosis metabolik, atau pemberian diuretik yang mengandung kalium, serta suplemen kalium melalui oral atau intravena. Gejalanya biasanya memengaruhi jantung, seperti iritabilitas, kram, diare, dan kelainan pada elektrokardiogram (EKG). Jika tidak ditangani, kelainan EKG ini bisa berkembang menjadi aritmia jantung atau bahkan henti jantung.

Hipokalemia adalah kondisi di mana kadar kalium dalam darah menurun di bawah 3,5 mEq/. Penyebabnya bisa muntah berlebihan, diare, diuretik pembuang kalium, penggunaan insulin, atau kekurangan kalium dari makanan. Gejalanya meliputi kelemahan, aritmia, kelesuan, dan denyut nadi yang cepat (Hidayat *et al.*, 2024).

4. Klorida

Klorida adalah anion utama yang dominan di cairan ekstraselular tubuh dengan kadar normal berkisar 96 hingga 106 mEq/L. Konsentrasinya paling tinggi ditemukan dalam cairan serebrospinal (yang meliputi otak dan sumsum tulang belakang), lambung, serta pankreas. Elemen ini memainkan peran krusial dalam berbagai fungsi tubuh, mulai dari menjaga keseimbangan cairan dan elektrolit di luar sel, hingga membantu menciptakan suasana asam di lambung sebagai komponen HCl, yang penting untuk aktivitas enzim pencernaan. Bersama unsur

pembentuk asam lainnya, klorida juga berkontribusi dalam menjaga keseimbangan asam-basa tubuh.

Selain itu, ion klorida bisa bergerak dengan mudah keluar dari sel darah merah ke plasma darah, membantu mengangkut karbondioksida ke paru-paru dan mengeluarkannya dari tubuh. Klorida juga terlibat dalam pengaturan sistem renin-angiotensin-aldosteron, yang mengontrol keseimbangan cairan tubuh secara keseluruhan. Bahkan, sebagai mineral, klorida berperan dalam enzim amilase, mendukung proses pencernaan. Tubuh menyerap hampir seluruh klorida melalui usus halus, kemudian mengeluarkannya lewat urin dan keringat. Kekurangan klorida bisa terjadi akibat muntah-muntah, diare kronis, atau keringat berlebihan, sementara kelebihan klorida dapat memicu kontraksi otot yang abnormal dan rasa apatis (Agustini, 2021).

Hiperkloremia adalah kondisi di mana kadar klorida dalam darah meningkat melewati batas normal, yaitu lebih dari 106 mEq/L. Peningkatan ini umumnya disebabkan oleh konsumsi garam yang berlebihan, pemberian cairan infus dengan konsentrasi NaCl tinggi, atau gangguan pengeluaran klorida akibat penyakit ginjal. Selain itu, hiperkloremia juga dapat dijumpai pada pasien dengan asidosis metabolik, dehidrasi berat, atau kelainan pada saluran kemih seperti obstruksi prostat.

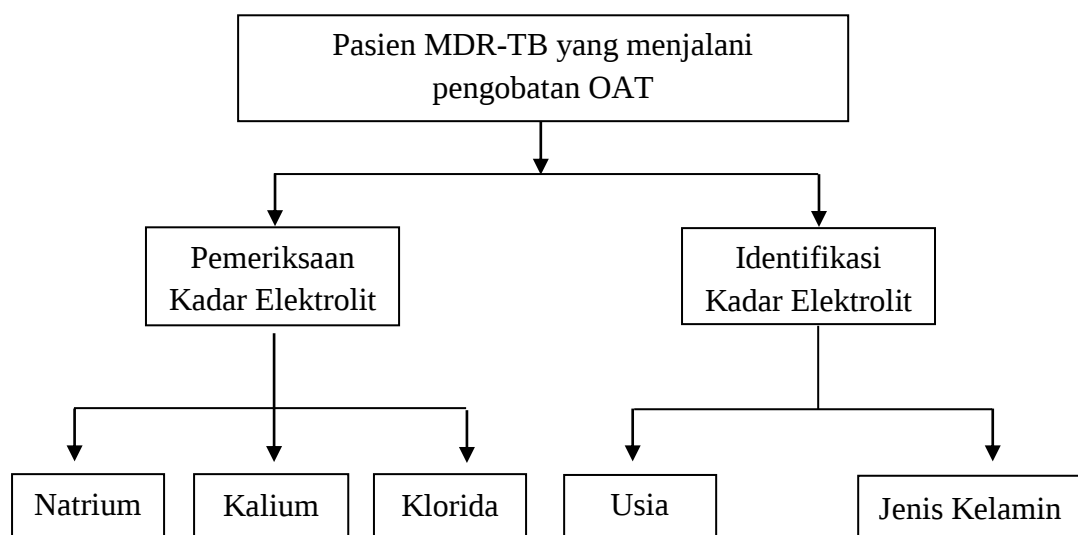
Hipoklorinemia adalah kondisi di mana konsentrasi klorida dalam darah berada di bawah nilai normal, yaitu kurang dari 96 mEq/L. Kondisi ini dapat terjadi apabila kehilangan klorida melalui proses pengeluaran tubuh melebihi asupan yang diterima, seperti pada kasus muntah yang berlangsung lama atau diare berat (Hidayat *et al.*, 2024).

E. Hubungan Penggunaan OAT dengan Perubahan Kadar Elektrolit

Pengobatan pada pasien *Multidrug Resistance Tuberculosis* (MDR-TB) memiliki hubungan yang erat dengan terjadinya gangguan keseimbangan elektrolit, terutama natrium, kalium, dan klorida. Hal ini disebabkan karena regimen pengobatan MDR-TB menggunakan obat lini kedua yang memiliki toksisitas lebih tinggi dibandingkan obat lini pertama, sehingga berpotensi menimbulkan efek samping yang lebih kompleks. Salah satu mekanisme utama

terjadinya gangguan elektrolit adalah melalui efek samping obat terhadap sistem gastrointestinal, seperti mual, muntah, dan diare, yang menyebabkan kehilangan cairan dan elektrolit dalam jumlah besar. Kehilangan ini dapat mengakibatkan kondisi seperti hiponatremia, hipokalemia, dan hipokloremia. Selain itu, beberapa obat lini kedua seperti aminoglikosida (misalnya kanamisin dan kapreomisin) dapat menyebabkan nefrotoksisitas, yang berdampak pada gangguan fungsi ginjal dalam mengatur keseimbangan elektrolit. Gangguan fungsi ginjal ini dapat meningkatkan ekskresi elektrolit melalui urin, terutama kalium dan natrium, sehingga memperburuk ketidakseimbangan elektrolit dalam tubuh. Selain itu, infeksi kronis yang terjadi pada pasien MDR-TB juga dapat memengaruhi regulasi hormon antidiuretik (ADH), yang berperan dalam pengaturan keseimbangan cairan dan natrium, sehingga dapat memicu terjadinya hiponatremia. Kondisi ini tidak hanya disebabkan oleh efek samping pengobatan, tetapi juga dipengaruhi oleh kondisi klinis pasien seperti status gizi, tingkat keparahan penyakit, serta adanya penyakit penyerta. Pemantauan kadar elektrolit secara rutin sangat penting dilakukan pada pasien MDR-TB untuk mendeteksi secara dini ketidakseimbangan elektrolit dan mencegah terjadinya komplikasi yang lebih serius (Fitri & Rahmawati, 2025).

F. Kerangka Konsep



Gambar 2.1 Kerangka Konsep