

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

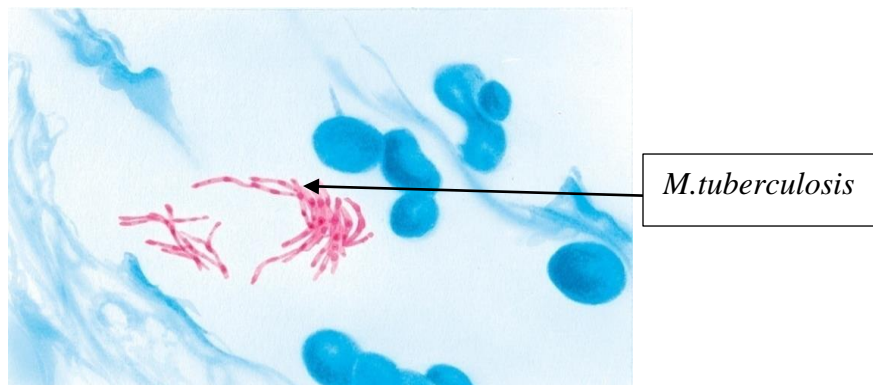
#### A. Tinjauan Teori

##### 1. *Mycobacterium tuberculosis*

*Mycobacterium tuberculosis* merupakan bakteri penyebab tuberkulosis dan diidentifikasi sebagai Bakteri Tahan Asam (BTA).

a. Taksonomi dari bakteri ini adalah sebagai berikut:

- Kingdom : Bacteria
- Filum : Actinobacteria
- Ordo : Actinomycetales
- Sub Ordo : Corynebacterinea
- Famili : Mycobacteriaceae
- Genus : *Mycobacterium*
- Spesies : *Mycobacterium tuberculosis* (Garrity, 2004).



Sumber: (Kemenkes RI, 2017)

Gambar 2.1 : *M.tuberculosis* pada sediaan sputum  
pewarnaan Ziehl-Neelsen Perbesaran 100x

a. Morfologi dan Sifat

*Mycobacterium tuberculosis* merupakan bakteri yang bersifat non-metil (tidak dapat bergerak sendiri) yang berbentuk batang, lurus atau sedikit melengkung

dengan ujung yang membulat. *Mycobacterium tuberculosis* memiliki panjang sekitar 3  $\mu\text{m}$  dan lebar sekitar 0,4  $\mu\text{m}$ , *Mycobacterium tuberculosis* merupakan bakteri aerob obligat yang artinya bakteri ini membutuhkan oksigen dalam keberlangsungan hidupnya dan memiliki ciri khusus yaitu memiliki lapisan lilin pada dinding selnya (Jawetz, 2017).

b. Reaksi terhadap bahan kimia dan faktor fisik

Mikobakteria cenderung lebih resisten terhadap bahan kimia dibandingkan bakteri lain, hal ini karena sifat hidrofobik permukaan sel dan pertumbuhan berkelompoknya. Asam dan basa memungkinkan beberapa basil tuberkulosis yang terpapar dapat bertahan hidup dan dapat digunakan untuk membantu menghilangkan organisme kontaminan serta untuk “memekatkan” spesimen klinis. Basil tuberkulosis berdifat resisten terhadap pengeringan dan bertahan hidup dalam waktu yang lama di dalam sputum kering (Jawetz, 2017).

## 2. Tuberkulosis

a. Definisi Tuberkulosis

Tuberkulosis (TB) merupakan suatu penyakit kronik menular yang disebabkan oleh infeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri ini berbentuk batang dan bersifat tahan asam, atau yang biasa disebut Bakteri Tahan Asam (BTA). *Mycobacterium tuberculosis* sering ditemukan menginfeksi parenkim paru dan mengakibatkan TB paru, namun beberapa kuman TB juga dapat menginfeksi organ lain seperti kelenjar limfe, pleura, tulang dan ekstra paru lainnya (Kemenkes RI, 2020).

b. Cara Penularan dan Risiko Penularan

Penularan TB biasa terjadi dari manusia ke manusia lain melalui udara yang terdapat percik renik atau droplet nucleus (<5 microns) yang dikeluarkan ketika seorang pasien TB BTA positif bersin, batuk atau berbicara. Droplet atau percik renik merupakan partikel yang sangat kecil, berdiameter 1-5 mikron yang dapat menampung beberapa kuman, bersifat sangat infeksius dan dapat bertahan diudara hingga 4 jam. Karena ukurannya yang sangat kecil jika percik renik terhirup

masuk ke saluran pernafasan, percik renik mampu mencapai ruang alveolar didalam paru, yang kemudian bakteri melakukan replikasi (Kemenkes RI, 2020).



Sumber: (CDC, 2019)

Gambar 2.2: Penyebaran Tuberkulosis

Risiko penularan pasien TB dapat ditentukan dari jumlah kuman yang dikeluarkan oleh parunnya melalui udara, semakin tinggi tingkat kepositifan BTA pada pemeriksaan sputum, maka semakin tinggi tingkat penularan pasien tersebut. Bila hasil pemeriksaan sputum negatif (tidak terdapat kuman) maka pasien dianggap tidak menular. Seorang terinfeksi tuberkulosis dapat ditentukan dari konsentrasi organisme didalam udara dan lamanya seseorang tersebut menghirup udara yang terkontaminasi. Cahaya matahari mampu membunuh kuman secara langsung, sehingga biasanya penularan TB terjadi pada ruangan gelap yang minim ventilasi, dimana kuman dapat bertahan lebih lama di udara. Kontak dekat dalam waktu yang lama juga dapat meningkatkan risiko penularan TB (Kemenkes RI, 2020).

#### c. Patogenesis Tuberkulosis

*Mycobacterium tuberculosis* dikeluarkan melalui droplet atau percikan liur yang memiliki diameter  $<25 \mu\text{m}$  ketika pasien yang terinfeksi batuk, bersin ataupun berbicara. Ketika terhirup, droplet akan menguap dan meninggalkan organisme yang cukup kecil untuk mengendap didalam alveolus. Didalam alveolus, sistem imun penjamu akan berespons dengan mengeluarkan sitokin dan limfokin yang merangsang monosit dan makrofag. Mikrobakteria kemudian mulai berkembang biak didalam makrofag. Beberapa dari makrofag tersebut kemudian meningkatkan kemampuan untuk membunuh organisme, sedangkan yang lainnya

dapat dibunuh oleh basil. Setelah 1 sampai 2 bulan pasca paparan, akan terlihat lesi patogenik yang disebabkan oleh infeksi pada paru. Terdapat dua tipe lesi yang akan terlihat. Resistensi dan hipersensitivitas penjamu sangat mempengaruhi perkembangan penyakit dan tipe lesi yang terlihat (Jawetz, 2017).

#### 1) TB primer

Infeksi primer terjadi pada paparan pertama terhadap tuberkel basili. Hal ini biasanya terjadi pada masa anak, oleh karenanya sering diartikan sebagai TB anak. Namun, infeksi ini dapat terjadi pada usia berapapun pada individu yang belum pernah terpapar M.TB sebelumnya. Percik renik yang mengandung basili yang terhirup dan menempati alveolus terminal pada paru, biasanya terletak di bagian bawah lobus superior atau bagian atas lobus inferior paru. Basili kemudian mengalami terfagositosis oleh makrofag; produk mikobakterial mampu menghambat kemampuan bakterisid yang dimiliki makrofag alveolus, sehingga bakteri dapat melakukan replikasi di dalam makrofag. Makrofag dan monosit lain bereaksi terhadap kemokin yang dihasilkan dan bermigrasi menuju fokus infeksi dan memproduksi respon imun. Area inflamasi ini kemudian disebut sebagai Ghon focus (Kemenkes, 2020)

#### 2) TB pasca primer

TB pasca primer merupakan pola penyakit yang terjadi pada host yang sebelumnya pernah tersensitisasi bakteri TB. Terjadi setelah periode laten yang memakan waktu bulanan hingga tahunan setelah infeksi primer. Hal ini dapat dikarenakan reaktivasi kuman laten atau karena reinfeksi. Reaktivasi terjadi ketika basili dorman yang menetap di jaringan selama beberapa bulan atau beberapa tahun setelah infeksi primer, mulai kembali bermultiplikasi. Hal ini mungkin merupakan respon dari melemahnya sistem imun host oleh karena infeksi HIV. Reinfeksi terjadi ketika seorang yang pernah mengalami infeksi primer terpapar kembali oleh kontak dengan orang yang terinfeksi penyakit TB aktif. Dalam sebagian kecil kasus, hal ini merupakan bagian dari proses infeksi primer. Setelah terjadinya infeksi primer, perkembangan cepat menjadi penyakit intra-torakal lebih sering terjadi pada anak dibanding pada orang dewasa. Foto toraks mungkin dapat

memperlihatkan gambaran limfadenopati intratorakal dan infiltrat pada lapang paru. TB post-primer biasanya mempengaruhi parenkim paru namun dapat juga melibatkan organ tubuh lain. Karakteristik dari TB post primer adalah ditemukannya kavitas pada lobus superior paru dan kerusakan paru yang luas. Pemeriksaan sputum biasanya menunjukkan hasil yang positif dan biasanya tidak ditemukan limfadenopati intratorakal (Kemenkes, 2020)

d. Gejala Tuberkulosis

Tuberkulosis memiliki gejala umum seperti batuk berdahak selama 2 minggu atau lebih. Batuk dapat diikuti dengan gejala tambahan yaitu sputum bercampur darah, batuk darah, sesak nafas, badan lemas, nafsu makan menurun, berat badan menurun, malaise, berkeringat malam hari tanpa kegiatan fisik, demam meriang lebih dari satu bulan. Pada pasien dengan HIV positif, batuk sering kali bukan merupakan gejala TB yang khas, sehingga gejala batuk tidak harus selalu selama 2 minggu atau lebih. (Permenkes, 2016).

Gejala-gejala tersebut juga dapat dijumpai pada penyakit paru selain TB. Mengingat prevalensi tuberkulosis paru di Indonesia masih sangat tinggi, maka setiap pasien yang memiliki gejala tersebut, maka dianggap sebagai pasien “suspek tuberkulosis” atau tersangka penderita tuberkulosis paru dan perlu dilakukan pemeriksaan lanjutan yaitu pemeriksaan mikroskopis pada sputum pasien (Permenkes, 2016).

e. Diagnosis Tuberkulosis

Semua pasien yang terduga atau suspek tuberkulosis harus melakukan pemeriksaan bakteriologis untuk mengkonfirmasi penyakit Tuberkulosis. Pemeriksaan bakteriologis dilakukan penemuan BTA secara mikroskopis pada sediaan biologis seperti sputum atau spesimen lainnya, selain pemeriksaan BTA secara mikroskopis, pemeriksaan biakan dan metode diagnostik cepat (TCM) juga direkomendasikan oleh WHO. Pada daerah dengan laboratorium yang mutunya terpantau melalui sistem PME, kasus Tuberkulosis Paru BTA positif ditegaskan berdasarkan hasil pemeriksaan BTA positif, minimal terdapat satu spesimen. Pada daerah dengan laboratorium yang mutunya tidak terpantau melalui sistem PME,

maka kasus TB BTA positif ditegakkan berdasarkan hasil pemeriksaan BTA positif, minimal terdapat dua spesimen (Kemenkes RI, 2020).

f. Pemeriksaan Bakteriologi

1) Pemeriksaan sputum mikroskopis

Pemeriksaan sputum selain berfungsi untuk menegakkan diagnosis, juga untuk menentukan potensi penularan dan menilai keberhasilan pengobatan. Pemeriksaan sputum untuk penegakan diagnosis dilakukan dengan mengumpulkan 2 contoh uji sputum yang dikumpulkan berupa sputum Sewaktu-Pagi (SP):

- a) S (Sewaktu): sputum ditampung di fasyankes.
- b) P (Pagi): sputum ditampung pada pagi segera setelah bangun tidur.

Dapat dilakukan di rumah pasien atau di bangsal rawat inap bilamana pasien menjalani rawat inap (Permenkes RI, 2016).

Pelaporan hasil pemeriksaan mikroskopis dengan mengacu kepada skala International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD)

- a) Negatif: tidak ditemukan BTA dalam 100 lapang pandang
- b) Scanty: ditemukan 1-9 BTA dalam 100 lapang pandang (tuliskan jumlah BTA yang ditemukan)
- c) 1+: ditemukan 10 – 99 BTA dalam 100 lapang pandang
- d) 2+: ditemukan 1 – 10 BTA setiap 1 lapang pandang (periksa minimal 50 lapang pandang)
- e) 3+: ditemukan  $\geq 10$  BTA dalam 1 lapang pandang (periksa minimal 20 lapang pandang (Kemenkes, 2017)).

Spesimen dari sputum dan daerah tidak steril lainnya harus di encerkan dan didekontaminasi dengan NaOH (membunuh banyak bakteri lainnya dan jamur) dan dikonsentrasikan dengan sentrifugasi, Spesimen yang diproses dengan cara ini dapat digunakan untuk pewarnaan tahan asam dan untuk biakan (Jawetz, 2017).

## 2) Pemeriksaan kultur (biakan)

Pemeriksaan biakan dapat dilakukan dengan media padat (*Lowenstein-Jensen*) dan media cair (*Mycobacteria Growth Indicator Tube*) untuk identifikasi *Mycobacterium tuberculosis* (Permenkes RI, 2016).

Biakan *Mycobacterium tuberculosis* pada media cair memerlukan waktu yang singkat minimal 2 minggu, lebih cepat dibandingkan biakan pada medium padat yang memerlukan waktu 28-42 hari (Kemenkes RI, 2020).

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

WHO tahun 2020 mendukung penggunaan TCM TB, dan telah meromendasikan penggunaan TCM TB dalam diagnosis TB paru, berdasarkan data yang diperoleh TCM TB memiliki sensitivitas lebih baik daripada pemeriksaan mikroskopis namun tidak lebih sensitif dibandingkan pemeriksaan kultur (biakan) (Kemenkes RI, 2020).

## 3. Sputum

Sputum merupakan mukus yang diproduksi oleh saluran pernapasan. Paru normal memproduksi sekitar 100 ml sputum jernih setiap harinya, yang kemudian dibawa ke orofaring dan tertelan. Sputum terbagi menjadi 4 jenis yaitu:

Tabel 2.1 Jenis-jenis sputum

Jenis	Tampilan	Penyebab
Serosa	Jernih, seperti air Berbuih, merah muda	Edema paru akut Kanker sel alveolar
Mukoid	Jernih, keabu-abuan Putih, kental	Bronkitis kronik/PPOK Asma
Purulen	Kuning Hijau	Infeksi bronkopulmonal akut Asma (eosinofil) Infeksi yang lebih lama terjadi <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pneumonia</li> <li>• Bronkiektasis</li> <li>• Fibrosis kistik</li> <li>• Abses paru</li> </ul>
Rusty	Merah karat	Pneumonia pneumokokus

Sumber: Douglas, 2014

### a. Warna

- 1) Sputum jernih atau “mukoid” terbentuk pada bronkitis dan PPOK tanpa infeksi aktif.

- 2) Sputum kuning terjadi pada infeksi saluran pernapasan bawah akut (neutrofil hidup) dan pada asma (eosinofil).
- 3) Sputum hijau purulen (neutrofil mati) menandakan infeksi kronik, seperti PPOK atau bronkiektasis.
- 4) Sputum purulen berwarna hijau akibat lisis neutrofil yang mengeluarkan enzim berpigmen hijau, verdoperoksidase. Sputum pertama yang dihasilkan di pagi hari pada pasien dengan PPOK berwarna hijau akibat stagnasi neutrofil nokturnal.
- 5) Sputum merah karat dapat terjadi pada awal pneumonia pneumokokus, karena inflamasi pneumonia menyebabkan lisisnya sel-sel darah merah.

#### b. Jumlah

Bronkiektasis menyebabkan sejumlah besar sputum purulen yang bervariasi bergantung postur tubuh. Mengeluarkan sejumlah besar sputum purulen dengan batuk secara tiba-tiba dalam sekali kejadian menandakan ruptur abses paru atau empiema ke dalam percabangan bronkus. Sejumlah besar sputum cair warna merah pada pasien dengan sesak napas akut menandakan edema paru, namun bila sudah terjadi berminggu-minggu (bronchorrhea), merupakan pertanda kanker sel alveolar (Douglas, 2014).

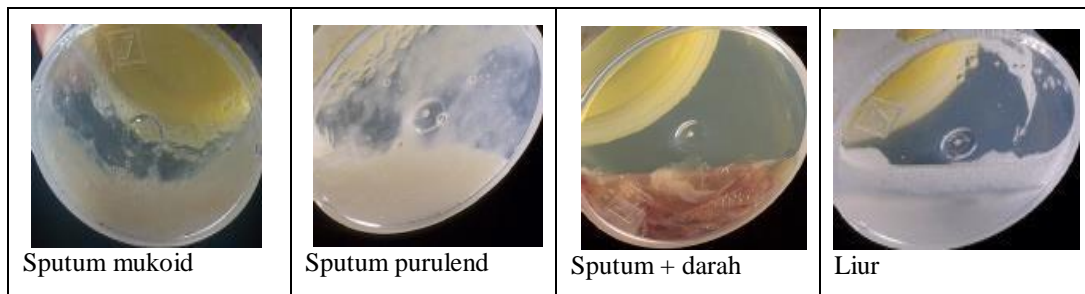
#### c. Rasa dan Bau

Sputum berbau busuk atau berbau tidak enak menandakan infeksi bakteri anaerob, yang terjadi pada bronkiektasis, abses paru, dan empiema. Pada bronkiektasis, perubahan karakteristik sputum dapat merupakan tanda adanya infeksi berulang (Douglas, 2014)

#### d. Jumlah dan tampilan

Sputum jernih yang menjulur seperti benang-benang atau bekuan darah yang berlangsung lebih dari seminggu menandakan adanya kanker paru. Hemoptisis dengan sputum purulen menandakan infeksi. Membatukkan sejumlah besar darah segar jarang terjadi namun berpotensi membahayakan jiwa, penyebabnya antara lain kanker paru, bronkiektasis dan tuberkulosis, dan penyebab yang lebih jarang adalah abses paru, misetoma, fibrosis kistik, fistula aortobronkial, dan granulomatosis dengan poliangitis (dahulu disebut granulomatosis wegener) (Douglas, 2014).





Gambar 2.3 Macam-macam sputum (Tim Mikrobiologi, 2017)

Berdasarkan Permenkes 67 tahun 2016 tentang Penanggulangan Tuberkulosis, pemeriksaan laboratorium untuk diagnosis dan follow up memerlukan masing-masing 2 (dua) contoh uji sputum, terdiri dari:

- 1) S (Sewaktu, pertama): Sputum dikumpulkan saat datang pada kunjungan pertama ke laboratorium fasyankes
- 2) P (Pagi): Sputum dikumpulkan pagi segera setelah bangun tidur pada hari ke-2, dibawa langsung oleh pasien ke laboratorium fasyankes

Diperbolehkan untuk pasien mengumpulkan dua sputum sewaktu pada hari yang sama untuk menghindari kemungkinan hilangnya pasien jika datang keesokan harinya. Jarak pengambilan sputum minimal 1(satu) jam, dan sputum yang dikumpulkan harus berkualitas.

Syarat sputum yang baik untuk digunakan untuk pemeriksaan mikroskopis BTA yaitu:

- Volume 3,5 ml
- Kekentalan: mukoid
- Warna: Hijau kekuningan (purulen) (Kemenkes, 2017)

#### 4. Natrium Hidroksida (NaOH)

Natrium hidroksida (NaOH), juga dikenal sebagai soda kaustik atau sodium hidroksida, adalah sejenis basa logam kaustik. Natrium Hidroksida terbentuk dari oksida basa Natrium Oksida dilarutkan dalam air. Natrium hidroksida membentuk larutan alkalin yang kuat ketika dilarutkan ke dalam air. Ia digunakan di berbagai macam bidang industri, kebanyakan digunakan sebagai basa dalam proses produksi bubur kayu dan kertas, tekstil, air minum, sabun dan deterjen (Riama, 2012). Natrium hidroksida adalah basa yang paling umum digunakan dalam laboratorium

kimia. Natrium hidroksida murni berbentuk putih padat dan tersedia dalam bentuk pelet, serpihan, butiran ataupun larutan jenuh 50%. Ia bersifat lembap cair dan secara spontan menyerap karbon dioksida dari udara bebas. Ia sangat larut dalam air dan akan melepaskan panas ketika dilarutkan. Ia juga larut dalam etanol dan metanol, walaupun kelarutan NaOH dalam kedua cairan ini lebih kecil daripada kelarutan KOH. Ia tidak larut dalam dietil eter dan pelarut non-polar lainnya. Larutan natrium hidroksida akan meninggalkan noda kuning pada kain dan kertas (Riama, 2012).

### Sifat-Sifat NaOH

#### 1) Sifat Fisika Natrium Hidroksida (NaOH)

Tabel 2.2 Sifat Fisika Natrium Hidroksida (NaOH)

Sifat Fisika	Nilai
Fase	Padat
Densitas	2,1 g/cm <sup>3</sup>
Titik didih	1390 °C
Titik leleh	318 °C

#### 2) Sifat Kimia Natrium Hidroksida (NaOH)

Larutan NaOH sangat basa dan biasanya digunakan untuk reaksi dengan asam lemah, dimana asam lemah seperti natrium karbonat tidak efektif. NaOH tidak bisa terbakar meskipun reaksinya dengan metal amfoter seperti aluminium, timah, seng menghasilkan gas nitrogen yang bisa menimbulkan ledakan. NaOH juga digunakan untuk mengendapkan logam berat dan dalam mengontrol keasaman air. (Riama, 2012).

Dalam bidang kesehatan NaOH juga digunakan dalam proses dekontaminasi biakan *Mycobacterium tuberculosis*. Sputum pasien dengan infeksi tuberkulosis sering mengandung partikel padat dari materi yang berasal dari paru dan jika ada maka materi ini harus diseleksi untuk biakan. Walaupun demikian, karena sputum tuberkulosis dibatukkan melalui tenggorokan dan mulut, pencemaran oleh flora normal faring tidak dapat dihindarkan. Bakteri pencemar harus dibinasakan agar tidak terjadi pertumbuhan berlebihan pada biakan di media Lowenstein-Jensen, Oleh karena itu, dianjurkan untuk melakukan prosedur dekontaminasi pada semua bahan

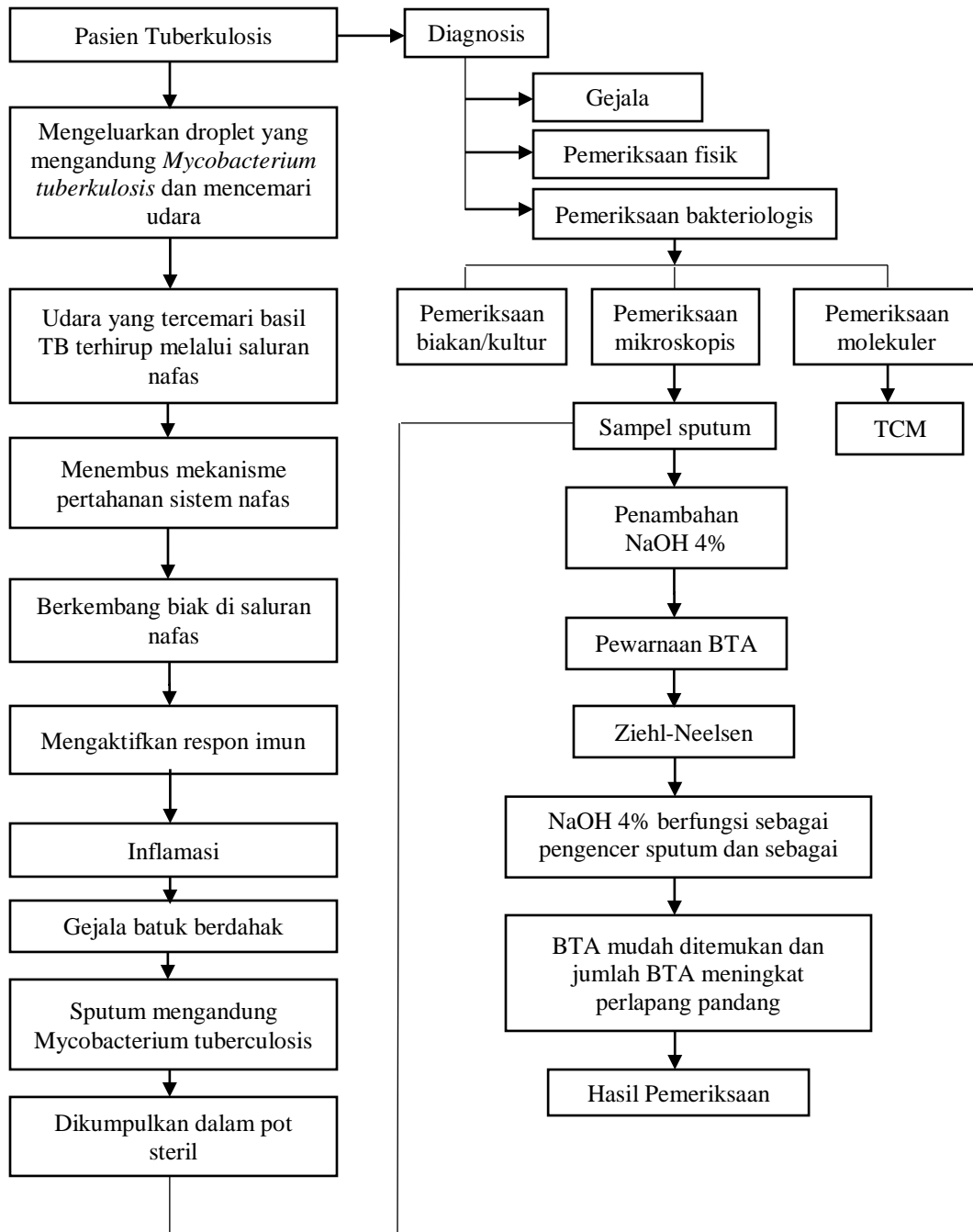
yang diambil dari tempat yang mengandung flora normal. NaOH akan mencairkan sputum yang kadang-kadang mukoid sambil menghancurkan organisme pencemar. Walaupun demikian, NaOH juga bersifat toksik terhadap mikobakteria. Oleh karena itu, basil tuberkulosis tidak boleh terpapar NaOH lebih dari 30 menit karena akan membunuh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* itu sendiri (Vandepitte, 2010).

Dekontaminasi dilakukan untuk mengumpulkan BTA di dalam spesimen yang semula tersebar dan juga untuk membunuh kuman lain selain mikobakterium, sehingga diharapkan temuan BTA dapat diperbesar. Bahan dekontaminan seperti NaOH merupakan basa kuat yang dapat membunuh kuman selain mikobakterium serta berfungsi pula sebagai agen mukolitik (Frida, 2006).

Dekontaminasi yang menggunakan bahan kimia NaOH dengan konsentrasi 4% , berfungsi untuk homogenisasi sputum yaitu mengencerkan sputum sehingga BTA yang terperangkap akan lepas dari jaringan sputum. Larutan ini juga berfungsi untuk dekontaminasi yaitu membunuh semua organisme yang ada pada sputum kecuali *Mycobacterium tuberculosis* sehingga media Lowenstein-Jensen tidak akan rusak oleh organisme lain (Sjarurachman, 2008).

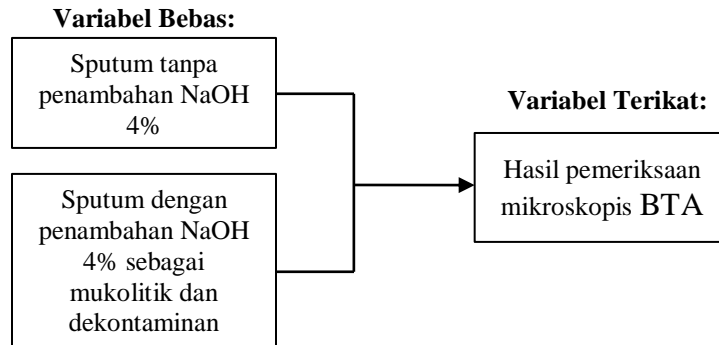
Metode ini pertama kali dijelaskan pada tahun 1968, dan digunakan secara luas, karena metode ini meningkatkan sensitivitas sediaan sputum serta biakan, karena mikroba yang terkonsentrasi dalam endapan dapat bertahan. Ini melibatkan penggunaan NaOH pada konsentrasi berkisar antara 2% dan 4%. Natrium hidroksida memiliki sifat beracun, baik untuk kontaminan maupun untuk basil tuberkel, oleh karena itu kepatuhan waktu penggunaan sangat penting (Cadmus, 2011).

## B. Kerangka Teori



Sumber: (Vandepitte, 2010; Jawetz, 2017; Kemenkes RI, 2020).

### C. Kerangka Konsep



### D. Hipotesis

- H0: Tidak terdapat perbedaan hasil pemeriksaan mikroskopis BTA dengan teknik pengolahan sampel sputum tanpa dan dengan penambahan NaOH 4%.
- H1: Terdapat perbedaan hasil pemeriksaan mikroskopis BTA dengan teknik pengolahan sampel sputum tanpa dan dengan penambahan NaOH 4%.