

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. *Mycobacterium tuberculosis*

Klasifikasi *Mycobacterium tuberculosis* sebagai berikut:

Kingdom: *Bacteria*

Filum: *Actinobacteria*

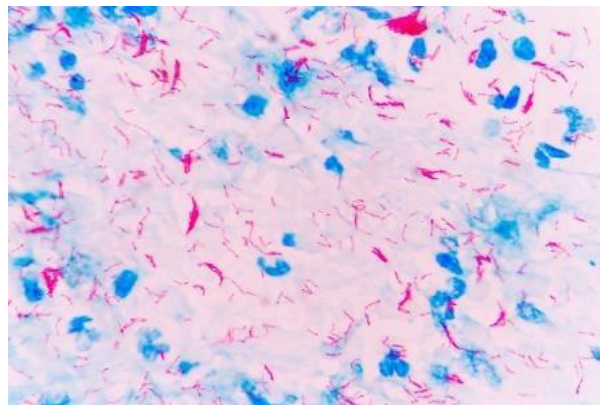
Ordo: *Actinomycetales*

Sub Ordo: *Corynebacterinea*

Famili: *Mycobacteriaceae*

Genus: *Mycobacterium*

Spesies: *Mycobacterium tuberculosis* (Buntuan, 2014)



Sumber: Jean, 2018

Gambar 2.1 *Mycobacterium tuberculosis*

Bakteri yang dikenal sebagai *Mycobacterium tuberculosis*, menyebabkan tuberkulosis paru atau TB, berbentuk batang, tidak berspora, tidak berkapsul, hidup sendiri atau berkelompok dan berukuran panjang 1–4 μm dan lebar 0,3–0,6 μm . bakteri tersebut bertahan di suhu berkisar antara 4°C sampai minus 70°C, namun akan mati dalam seminggu pada suhu 30-37°C jika terbungkus dalam dahak. Bakteri dapat diidentifikasi dengan munculnya warna merah pada pewarnaan Ziehl Neelsen. Biakan menggunakan Lowenstein Jensen dan Ogawa. Pertumbuhan aerob obligat sebagai ciri dari bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Oksidasi senyawa karbon sederhana menghasilkan energi. Berbeda dengan bakteri lain, yang biasanya membelah atau berkembang biak

setiap menit, sedangkan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* membelah dengan sangat lambat misalnya setiap 15 hingga 24 jam (Wahdi at.all, 2021).

2. Tuberkulosis

Tuberkulosis paru merupakan infeksi paru-paru yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Sebagai bakteri aerobik yang ditemukan di paru-paru dan organ lain seperti ginjal, tulang, persendian, kelenjar getah bening, dan lapisan otak dengan tekanan parsial oksigen yang tinggi. Selain itu, membran sel kuman ini banyak mengandung lemak sehingga membuat bakteri kebal terhadap asam dan memperlambat pertumbuhan kuman (Rab, 2017).

a. Penularan Tuberkulosis

Cara utama penularan tuberkulosis melalui udara yang terkandung bakteri *Mycobacterium tuberculosis* didroplet atau tetesan kecil (kurang dari 5 mikron) ikut keluar saat penderita tuberkulosis paru sedang batuk, bersin, atau saat berbicara. Selain itu, TB dapat tertular di ruang yang gelap dengan ventilasi yang buruk, karena tetesan atau droplet tersebut dapat bertahan di atmosfer dalam jangka waktu yang lama. Basil tuberkel dapat dengan cepat dibunuh oleh sinar matahari langsung, namun mereka dapat bertahan lebih lama dalam kegelapan (Kemenkes RI, 2019).

b. Patogenesis Tuberkulosis

Penderita tuberkulosis ketika bersin, batuk atau berbicara mikobakterium akan terlepas ke udara dan setelah terhirup dari tetesan, bakteri masuk ke tubuh melalui sistem pernafasan. Pada bronkiolus makrofag alveolus akan memfagosit bakteri dengan munculnya respon imun terhadap basil. Pada makrofag basil dapat berkembang biak jika mampu bertahan pada mekanisme pertahanan hospes. Di makrofag, bakteri membelah setiap 23-32 jam untuk bereplikasi. Setelah itu, bakteri akan terus berkembang selama dua hingga dua belas minggu, mencapai 10^3 - 10^4 sebelum mencapai populasi yang cukup untuk memicu respon imun seluler yang akan muncul sebagai reaksi pada skin test tuberkulin. Bakteri tersebut akan menyebabkan kerusakan pada makrofag dan mengeluarkan kemokin dan basil tuberkel, yang akan memicu respons imun (Kemenkes RI, 2019).

c. Tanda dan Gejala Klinis

Tanda-tanda klinis tuberkulosis meliputi batuk berdahak, muntah lendir berisi darah, dan batuk lebih dari dua minggu. Kesulitan bernapas dan nyeri dada juga dapat menyertai gejala-gejala ini. Sedangkan tanda dan gejala lain misalnya seorang yang pemurung, menurunkan berat badan, penurunan rasa lapar, gemetar, panas, dan pada malam hari akan berkeringat (Kemenkes RI, 2019).

d. Faktor Penyebab Tuberkulosis

1) Usia

Usia seseorang merupakan faktor internal yang mempunyai pengaruh signifikan terhadap prevalensi tuberkulosis paru. Menurut Kementerian Kesehatan penduduk dibagi menjadi tiga kelompok usia yaitu: usia muda (≤ 15 tahun), usia produktif (usia 15-64 tahun), dan usia nonproduktif (≥ 65 tahun). Di Indonesia pada tahun 2021, kelompok usia paling produktif adalah kelompok persentase kasus tuberkulosis paru tertinggi 91,16 persen, diikuti usia non produktif 7,55 persen dan usia muda 1,29 persen (Kemenkes RI, 2022).

2) Jenis Kelamin

Laki-laki lebih mungkin terkena tuberkulosis paru daripada perempuan karena perbedaan gaya hidup seperti penggunaan alkohol dan tembakau. Dalam situasi di mana laki-laki lebih cenderung merokok dan mengonsumsi minuman beralkohol dibandingkan perempuan, perilaku ini dapat menurunkan tingkat kekebalan tubuh, sehingga meningkatkan risiko terkena tuberkulosis paru. Penelitian Damayati (2018) menemukan bahwa laki-laki 1.714 kali lebih mungkin terkena tuberkulosis paru dibandingkan perempuan (Damayanti et al., 2018).

3) Tingkat Pendidikan

Pendidikan seseorang berdampak pada tingkat kesadaran dan pengetahuan informasinya. Informasi tentang pencegahan dan pengobatan TB paru dalam hal ini, serta rumah sehat bebas penularan TB. Penelitian Damayati (2018) menunjukkan bahwa individu dengan pengetahuan rendah memiliki risiko 3,755 kali lebih tinggi untuk terkena tuberkulosis paru

dibandingkan dengan mereka yang berpengetahuan tinggi (Damayanti et al., 2018).

4) Status Gizi

Status gizi seseorang akan mempengaruhi kondisi sistem imun tubuh. Sistem imun ini yang menjadi pertahanan tubuh dari infeksi yang disebabkan oleh mikroba. Saat imun tubuh terganggu maka kuman *Mycobacterium tuberculosis* bisa saja masuk ke dalam tubuh dan berkembang biak menyebabkan penyakit TB (Damayanti et al., 2018).

5) Suhu Ruangan

Ketika suhu ruangan dibawah standar yaitu 18°C - 30°C (Permenkes No.1077 tahun 2011), maka tubuh akan kehilangan suhu tubuh sehingga tubuh perlu mengembalikan keseimbangan suhu tubuh dengan suhu ruang. sehingga tubuh akan melemah dan membuatnya lebih rentan terhadap infeksi, khususnya infeksi pada sistem pernafasan yang disebabkan oleh agen infeksi (Damayanti et al., 2018).

3. Diagnosa Laboratorium

a. Pemeriksaan Mikroskopis

Pemeriksaan mikroskopis ini menggunakan pewarnaan Ziehl-Neelsen untuk memeriksa BTA (Bakteri Tahan Asam) yaitu bakteri *Mycobacterium tuberculosis* di bawah mikroskop. Selain itu selama pengobatan, pemeriksaan mikroskopis BTA dilakukan sebagai prosedur tindak lanjut pada penderita (Kemenkes RI, 2020).

b. Pemeriksaan kultur

Mengidentifikasi dan membudidayakan bakteri MTB merupakan tujuan pemeriksaan kultur menggunakan media cair (Mycobacteria Growth Indicator Tube, atau MGIT) atau media padat (Lowenstein Jensen, atau LJ). Media padat membutuhkan waktu 3–8 minggu yang mana biayanya relatif lebih murah. Namun penggunaan media cair akan memberikan hasil yang lebih baik dalam satu hingga dua minggu dengan biaya yang lebih mahal. Jika menggunakan media padat untuk pemeriksaan kultur, hasilnya dapat diklasifikasikan positif (dengan gradasi) atau negatif, sedangkan jika menggunakan media pencarian,

hasilnya dapat diklasifikasikan menjadi positif (tanpa gradasi) dan negatif (Kemenkes RI, 2020).

c. Pemeriksaan Molekuler

Pemeriksaan TCM (Tes Cepat Molekuler) yang memiliki kemampuan mengidentifikasi *Mycobacterium tuberculosis* dan gen pengkode resistensi rifampisin (*rpoB*) pada dahak dalam waktu 2 jam. Hasil uji sensitivitas OAT masih menggunakan metode konvensional sebagai baku emas (*gold standard*). TCM tidak dapat menggantikan teknik kultur dan pengujian sensitivitas, yang diperlukan untuk membuat diagnosis pasti tuberkulosis (TB), terutama pada penderita dengan hasil pemeriksaan mikroskopis BTA negatif. Pengujian sensitivitas OAT diperlukan untuk mengidentifikasi resistensi OAT selain rifampisin (Kemenkes, 2019).

d. Pemeriksaan Tuberkulin Kulit

Tes tuberkulin kulit atau yang disebut dengan tes mantoux adalah tes yang dilakukan dengan menyuntikkan cairan PPD (purified protein derivate) ke kulit penderita terduga TB. Jika hasil positif pada penderita paparan rendah akan ada indurasi dilokasi tempat penyuntikan PPD dengan ukuran 15 mm. Penderita dengan resiko TB rendah menunjukkan hasil positif dengan indurasi lebih besar dari 10 mm. sedangkan pada penderita tinggi akan resiko paparan TB menunjukkan hasil mantoux positif jika indurasi lebih besar dari 5 mm. Hasil pemeriksaan dibaca 48–72 jam setelah injeksi intradermal PPD 0,1 ml. Kulit akan membentuk gelembung pucat kecil berdiameter 6–10 mm setelah suntikan (Agustina, 2022).

e. Pemeriksaan Fototoraks

Pemeriksaan fototoraks sebagai diagnosis cepat untuk tuberkulosis paru. Kelainan radiologi berupa Infiltrat atau bayangan awan dan bercak yang ditemukan pada penderita tuberkulosis paru dikarenakan bentuk lesi patchy dan nodular pada masa infeksi 10 minggu. Kelainan juga termasuk pembesaran kelenjar getah bening di sekitar infiltrasi (Rab, 2017).

4. Follow Up Pemeriksaan Mikroskopis BTA

Follow Up adalah pengawasan terhadap konsisten dan kepatuhan penderita terhadap pengobatan dari awal hingga selesai masa pengobatan termasuk

pengawasan konversi dan hasil terapi. *Follow up* penderita TB Paru sebagai pemantauan dan tindak lanjut secara teratur terhadap perkembangan pengobatan dan kesehatan penderita TB dalam memastikan pengobatan yang efektif dan pemulihan yang optimal dengan melakukan pemeriksaan ulang dahak secara mikroskopis. Dimana pemeriksaan ulang dahak ini cara terpenting untuk untuk menilai hasil kemajuan pengobatan (Mardi, 2023).

Tujuan dari *follow up* yaitu guna menilai keberhasilan dalam pengobatan penderita TB paru serta menilai keberhasilan program penanggulangan TB paru, upaya agar penderita TB paru dapat berobat secara tuntas dan sembuh total. Tahapan pengobatan TB paru yang melakukan pemeriksaan *follow up* yaitu:

a. Akhir bulan ke 2 setelah pengobatan

Penderita menerima pengobatan dilakukan setiap hari bermaksud untuk mengurangi jumlah bakteri dalam tubuh penderita serta pengaruh bakteri resistan yang mungkin ada sebelum penderita memulai pengobatan. Setiap penderita baru harus menerima pengobatan pertama selama dua bulan. Tingkat penularan biasanya jauh lebih rendah dengan perawatan yang konsisten dan tidak ada komplikasi setelah melakukan pengobatan selama dua minggu (Kemenkes, 2019).

Hasil masih tetap positif pada akhir fase intensif, maka dilakukan pemeriksaan mikroskopis kembali pada akhir bulan ketiga. Bila masih positif sebaiknya dilakukan pemeriksaan sensitivitas obat molekuler secara cepat (line probe assay atau TCM TB, MTB/RIF) atau kultur dengan tes sensitivitas obat (Kemenkes, 2019).

b. Akhir bulan ke 5 setelah pengobatan

Pada pengobatan bulan kelima, pemeriksaan mikroskopis dahak ulang dilakukan kembali. Apabila hasil hasilnya negatif, pengobatan tetap dilanjutkan hingga dosis selesai. Pasien dianggap gagal dalam pengobatan dan ditambahkan ke daftar suspek tuberkulosis yang resistan terhadap OAT (TB MDR) jika hasil pemeriksaan mikroskopisnya positif (Kemenkes, 2019).

c. Akhir pengobatan

Pemeriksaan mikroskopis penderita TB paru pada akhir pengobatan dan pemeriksaan sebelumnya, ketika menunjukkan hasil negatif maka penderita dapat dinyatakan sembuh dari tuberkulosis (Kemenkes, 2019).

5. Pemeriksaan Mikroskopis BTA

Meskipun pemeriksaan mikroskopis bukan lagi metode utama dalam mendiagnosis tuberkulosis (TB), Namun, metode ini tetap dapat digunakan untuk memantau kemajuan pengobatan pasien TB yang pemeriksaannya tidak dapat diselesaikan dengan pemeriksaan TCM jika fasilitas medis tidak memiliki akses ke peralatan TCM (Kemenkes RI, 2022).

Pemeriksaan mikroskopis BTA adalah pemeriksaan yang paling sederhana, murah, efektif, dan spesifik yang dapat dilakukan di semua unit laboratorium. Kelemahan pemeriksaan BTA antara lain nilai sensitivitasnya yang relatif rendah, ketidakmampuan menilai sensitivitas obat, dan kualitas yang bervariasi yang bergantung pada tingkat keahlian teknisi dalam melakukan tes untuk memberikan hasil positif dahak harus mengandung minimal 5000 kuman/ml (Fatimah, 2019).

Dalam pewarnaan BTA menggunakan teknik pewarnaan berikut:

a. Metode Ziehl-Neelsen

Konsentrasi lemak yang tinggi (asam mikolat) ditemukan di dinding sel bakteri tahan asam. Metode Ziehl-Neelsen, juga disebut sebagai pewarnaan panas, menyebabkan bakteri tahan asam berubah warna menjadi merah ketika bakteri dipanaskan akan menyerap pewarna karbol fuchsin. Hal ini disebabkan oleh panas yang dihasilkan akan membuka dinding sel bakteri yang mengandung banyak lemak, sehingga pewarna dapat diserap. Alkohol tidak dapat menghilangkannya karena lemak di dinding sel bakteri menutup kembali pada suhu kamar meninggalkan warna merah diwarnai dengan metilen biru suatu pewarna tandingan. Warnanya biru karena menyerap zat warna tandingan berbeda dengan bakteri yang tidak tahan terhadap asam (Utami, 2023)

b. Metode Kinyoun-Gabbet

Teknik Kinyoun-Gabbet juga dikenal sebagai pewarnaan dingin karena tidak melibatkan pemanasan. Pewarnaan Kinyoun memiliki konsentrasi alkali

fuchsin yang tinggi, metode Kinyoun-Gabbet tidak memerlukan pemanasan untuk menghilangkan lapisan lilin pada dinding sel bakteri yang tahan terhadap asam. Bahan Kinyoun adalah fenol, alkali fuchsin, alkohol 95%, dan air suling. Gabbet, pewarna tandingan, terbuat dari metilen biru, air suling, alkohol murni, dan asam sulfat 96%. Bakteri tahan asam diberi warna merah, dan bakteri tidak tahan asam diberi warna biru, seperti pada metode Ziehl-Neelsen (Utami, 2023). Hasil pemeriksaan mikroskopis berdasarkan skala IUATLD yaitu:

Negatif: tidak didapatkan BTA per 100 lapang pandang

Scanty : didapatkan 1-9 BTA per 1000 lapang pandang

+1 : didapatkan 10-99 BTA per 100 lapang pandang

+2 : didapatkan 1-10 BTA setiap lapang pandang (minimal 50 lapang pandang)

+3 : didapatkan ≥ 10 BTA setiap lapang pandang (minimal 20 lapang pandang).

Pengambilan spesimen dahak dilakukan pada sewaktu-pagi (SP), setiap pagi-sewaktu (PS), atau sewaktu-sewaktu (SS) selama satu atau dua hari, dengan jarak satu jam setelah pengumpulan dahak pertama ke pengumpulan dahak kedua (Kemenkes, 2022).

Cara mengeluarkan dahak yang benar:

- 1) Sebelum mengeluarkan dahak, akan disediakan wadah berbahan plastik steril untuk mengumpulkan dahak. Penderita menarik napas dalam-dalam, kemudian menahannya selama kurang lebih lima detik. Nafas ditahan, lalu dikeluarkan secara perlahan. Tarik napas kembali, lalu dibatukkan dengan kuat hingga dahak mencapai mulut. Dahak yang sudah dikeluarkan ditempatkan di dalam wadah berbahan plastik steril yang disediakan dan ditutup rapat (Dewi, 2019).
- 2) Lakukan jika sulit meneluarkan dahak:
 - a) olahraga ringan dan tarik napas dalam-dalam. Jika merasa akan batuk cobalah menahan napas selama mungkin sebelum melakukannya.
 - b) Meminum air hangat yang dapat membantu mengencerkan dahak.

- c) Berikan obat ekspektoran seperti glyceryl guaiacolat dengan dosis 200 mg jika dahak masih sulit untuk dikeluarkan. Obat ini membantu mengeluarkan dahak.

6. Pengobatan Tuberkulosis

Pengobatan TB merupakan satu cara terbaik dalam menghentikan penyebaran yang meluas akibat bakteri *Micobacterium tuberculosis* penyebab penyakit TB. Obat anti tuberkulosis (OAT) merupakan bagian dari pengobatan ini yang digunakan untuk mengobati tuberkulosis.

Tujuan dari pengobatan tuberkulosis (OAT) yaitu: menyembuhkan penderita, mencegah kematian serta kekambuhan, tidak terjadi penularan berkelanjutan, dan pencegahan resistensi kuman terhadap obat anti tuberkulosis. Karena bakteri *Micobacterium tuberculosis* adalah kuman tahan asam, tumbuh lambat, dan resistensi terhadap obat muncul dengan cepat ketika terpapar pada kuman tersebut. Oleh karena itu, pengobatan TB melibatkan kombinasi berbagai jenis obat (Dewi, 2019).

TB paru diobati dengan dua lini obat anti tuberkulosis (OAT) yang diklasifikasikan sebagai lini I, meliputi streptomycin, pyrazinamid, isoniazid, etambutol, dan rifampisin. Obat ini menunjukkan kemanjuran yang baik dan toksisitas yang dapat dikendalikan. OAT lini II yaitu ethionamide, PAS, cycloserine, amikacin, kanamycin, capreomycin, dan antibiotik fluoroquinolone (ciprofloxacin, ofloxacin, levofloxacin, dan mofifloxacin) (Dewi, 2019).

Panduan obat standar penderita TB menurut Kemenkes (2019) meliputi:

- a) Rekomendasi A

Panduan obat dengan asumsi atau diketahui peka, panduan ini untuk TB paru kasus paru yaitu: 2 (RHZE)/4 (RH)

Tabel 2.1 Panduan Dosis OAT KDT Rekomendasi A

Berat badan	Tahap insentif setiap hari RHZE (150/75/400/275)	Tahap lanjutan setiap hari RH (150/75)
	Selama 56 hari	Selama 16 minggu
30-37 kg	2 tablet 4 KDT	2 tablet
38-54 kg	3 tablet 4 KDT	3 tablet
55-70 kg	4 tablet 4 KDT	4 tablet
≥ 71 kg	5 tablet 4 KDT	5 tablet

Sumber: (Kemenkes, 2016)

b) Rekomendasi B

Jika panduan dosis harian tidak tersedia, dapat diberikan panduan dengan pengawasan ketat secara langsung setiap dosisnya. Panduan yang dapat dipakai yaitu: 2 (RHZE)/4 (RH) 3

Tabel 2.1 Panduan Dosis OAT KDT Rekomendasi B

Berat badan	Tahap insentif setiap hari RHZE (150/75/400/275)	Tahap lanjutan 3 kali seminggu RH (150/150)
	Selama 56 hari	Selama 16 minggu
30-37 kg	2 tablet 4 KDT	2 tablet 2 KDT
38-54 kg	3 tablet 4 KDT	3 tablet 2 KDT
55-70 kg	4 tablet 4 KDT	4 tablet 2 KDT
≥ 71 kg	5 tablet 4 KDT	5 tablet 2 KDT

Sumber: (Kemenkes, 2016)

B. Kerangka Konsep

Variabel bebas

Variabel terikat

