

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

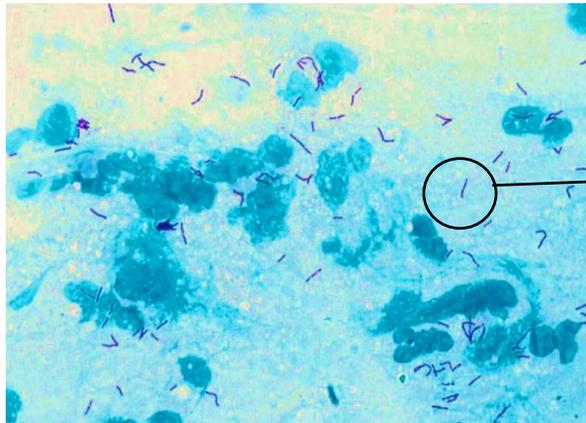
A. Tinjauan Teori

1. Tuberkulosis

Tuberkulosis adalah penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri tersebut masuk ke dalam tubuh manusia melalui udara pernafasan ke dalam paru (Notoatmodjo, 2007). Terdapat beberapa spesies *Mycobacterium*, antara lain : *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium leprae*.

Berikut ini adalah klasifikasi dari bakteri *Mycobacterium tuberculosis*:

Ordo : Actinomycetales
Family : Mycobacteriaceae
Genus : Mycobacterium
Spesies : *Mycobacterium tuberculosis* (Sandjaja, 1992).



Bakteri Tahan Asam
Pada perbesaran 1000x

Sumber : Kemenkes RI, 2017

Gambar 2.1 Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* pewarnaan Basil Tahan Asam

Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* berbentuk batang tipis lurus atau agak bengkok bergranular atau tidak mempunyai selubung, tetapi mempunyai lapisan luar tebal yang terdiri dari lipoid. Ukuran bakteri ini 0,5-4 μm x 0,3-0,6 μm . Bakteri ini mati pada pemanasan 100 derajat celcius selama 5-10 menit atau pada pemanasan 60 drajat celcius selama 30 menit, dan dengan alkohol 70-95% selama 15-30 detik. Bakteri ini tahan selama 1-2 jam di udara terutama di tempat yang lembab dan gelap (bisa berbulan-bulan), namun tidak tahan terhadap sinar matahari atau aliran udara (Widoyono, 2011).

2. Penularan

Penyakit tuberkulosis yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis* ditularkan melalui udara (*droplet nuclei*) saat seseorang pasien TB batuk dan percikan ludah yang mengandung bakteri tersebut terhirup orang lain saat bernapas. Bila penderita batuk, bersin, atau berbicara saat berhadapan dengan orang lain, basil tuberkulosis tersembur dan terhisap kedalam paru orang sehat. Masa inkubasinya 3-6 bulan. Bakteri masuk kedalam tubuh manusia melalui saluran pernapasan dan bisa menyebar ke bagian tubuh lain melalui peredaran darah, pembuluh limfe, atau langsung ke organ terdekatnya. Setiap satu BTA positif akan menularkan kepada 10-15 orang lainnya, artinya dari hasil pemeriksaan mikroskopis ditemukan bakteri tahan asam pada sampel dahak orang yang terduga TB. Sehingga kemungkinan setiap kontak untuk tertular TB adalah 17%. Hasil studi lainnya melaporkan bahwa kontak terdekat (misalnya keluarga serumah) akan dua kali lebih berisiko dibanding kontak biasa (tidak serumah), di Indonesia angka risiko penularan sebesar 1-3% yang artinya diantara 100 penduduk terdapat 1-3 warga yang akan terinfeksi TB, setengah dari mereka BTA-nya akan positif (0,5%) (Widoyono, 2011).

3. Tanda dan Gejala Klinis

Seseorang ditetapkan sebagai tersangka penderita tuberkulosis paru apabila ditemukan gejala klinis utama. Gejala utama pada tersangka TB adalah batuk berdahak lebih dari tiga minggu, batuk berdarah, sesak nafas, dan nyeri dada. Gejala lainnya adalah berkeringat pada malam hari, demam tidak tinggi, meriang dan penurunan berat badan. Dengan strategi yang baru (DOTS, *Directly Observed Treatment Shortcourse*), gejala utamanya adalah batuk berdahak dan/atau terus menerus selama 3 minggu atau lebih. Berdasarkan keluhan tersebut seseorang sudah dapat ditetapkan sebagai penderita. Gejala lainnya adalah gejala tambahan. Dahak penderita harus diperiksa dengan pemeriksaan mikrobiologis (Kunoli, J. Firdaus, 2012).

Beberapa tanda seseorang terjangkit tuberkulosis paru, diantaranya:

- a. Batuk berdahak lebih dari dua minggu,
- b. Batuk dengan mengeluarkan darah atau pernah mengeluarkan darah,
- c. Dada terasa sakit atau nyeri, dan dada terasa sesak pada waktu bernapas
- d. Mual dan muntah, mudah lelah atau sering lemas (Naga, 2012).

4. Epidemiologi

WHO menyatakan 22 Negara dengan beban TB tertinggi di dunia 50% nya berasal dari negara- negara Afrika dan Asia serta Amerika (Brasil). Hampir semua Negara ASEAN masuk dalam kategori 22 negara tersebut kecuali Singapura dan Malaysia. Seluruh kasus di dunia, India menyumbang 30%, China 15% dan Indonesia 10% (Widoyono, 2011).

Kejadian kasus tuberkulosis paru paling banyak terjadi pada kelompok masyarakat dengan sosio-ekonomi lemah. Meningkatnya kasus penyakit ini dari tahun ke tahun, dipengaruhi faktor ketahanan tubuh manusia yang lemah (Naga, 2012).

5. Faktor Resiko

Kondisi sosial ekonomi, status gizi, umur, dan jenis kelamin manusia, menjadi faktor yang penting dari penyebabnya penyakit tuberkulosis.

a. Faktor Sosial Ekonomi

Faktor sosial ekonomi di sini sangat erat kaitannya dengan kondisi rumah, kepadatan hunian, lingkungan perumahan, serta lingkungan dan sanitasi tempat kerja yang buruk. Pendapatan keluarga juga sangat erat dengan penularan tuberkulosis, karena pendapatan yang kecil membuat orang tidak dapat hidup layak, seperti tidak bisa membeli makanan dan vitamin untuk memenuhi kebutuhan hidupnya (Naga, 2012).

b. Status Gizi

Kekurangan kalori, protein, vitamin, zat besi (malnutrisi), akan mempengaruhi daya tahan tubuh seseorang, sehingga rentan terhadap berbagai penyakit, termasuk tuberkulosis paru. Keadaan ini merupakan faktor penting yang berpengaruh, baik pada dewasa maupun anak-anak.

c. Umur

Penyakit tuberkulosis paru paling sering ditemukan pada usia muda atau usia produktif, yaitu 15-50 tahun. Dewasa ini, dengan terjadinya transisi demografi yaitu perubahan kondisi penduduk, menyebabkan usia harapan hidup lansia menjadi tinggi. Usia lanjut, lebih dari 55 tahun sistem imunologis seseorang menurun, sehingga sangat rentan berbagai penyakit, termasuk penyakit tuberkulosis paru.

d. Jenis Kelamin

Menurut WHO, sedikitnya dalam periode setahun ada sekitar 1 juta perempuan yang meninggal akibat tuberkulosis paru. Fakta ini, dapat disimpulkan bahwa kaum perempuan lebih rentan terhadap kematian akibat serangan tuberkulosis paru. Laki-laki, penyakit ini lebih tinggi, karena rokok dan minuman alkohol dapat menurunkan sistem pertahanan tubuh (Naga, 2012).

6. Patogenitas

1) Tuberkulosis Primer

Tuberkulosis paru terjadi apabila *Mycobacterium tuberculosis* terhirup oleh seseorang, bakteri ini akan menempel pada saluran napas atau paru paru. Kebanyakan bakteri akan mati dan dibersihkan oleh makrofag sehingga keluar dari cabang trakeo-bronkial bersama gerakan silia dan sekret trakeo-bronkial. Apabila menetap pada jaringan paru bakteri akan tumbuh dan berkembang biak dalam sitoplasma makrofag, yang kemudian akan terbawa masuk ke organ tubuh lain. Bakteri yang tersarang di jaringan paru-paru akan membentuk sarang tuberkulosis pneumonia kecil yang disebut sarang primer atau sarang Ghon. Sarang ini dapat terbentuk di mana saja di jaringan paru. Peradangan saluran getah bening akan timbul dari sarang primer ini menuju hulu dan diikuti pembesaran kelenjar getah bening. Sarang primer lingfangitis lokal dan limfadenitis regional dapat membentuk kompleks primer, proses ini dapat berlangsung sekitar 3-8 minggu. Kompleks primer ini selanjutnya dapat berkembang menjadi sebagai berikut:

a. Sembuh sama sekali tanpa meninggalkan cacat, hal inilah yang banyak terjadi.

- b. Sembuh dengan meninggalkan sedikit bekas berupa garis-garis fibrotik, klasifikasi di hilus, dan menyebabkan lesi pneumonia yang luasnya lebih dari 5 mm. Sebanyak 10% diantaranya dapat mengalami reaktivasi.
- c. Terjadi komplikasi dan penyebaran. Penyebaran dapat terjadi secara berikut: penyebaran secara merata ke sekitarnya, penyebaran secara bronkogen pada paru yang bersangkutan dan pada paru yang di sebelahnya (bakteri dapat juga tertelan bersama sputum dan ludah sehingga menyebar ke usus), penyebaran secara limfogen ke organ tubuh lain dan penyebaran secara hematogen ke organ tubuh lain (Radji, 2010).

2) Tuberkulosis Sekunder

Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dorman dapat berkembang bertahun-tahun kemudian sebagai infeksi endogen menjadi tuberkulosis dewasa (tuberkulosis pasca-primer atau tuberkulosis sekunder). Tuberkulosis sekunder terjadi karena faktor imunitas yang menurun, seperti pada kondisi malnutrisi, penggunaan alkohol, penyakit Maligna, Diabetes, AIDS (*Acquired Immune Deficiency Syndrome*), dan gagal ginjal. Proses penyakit dimulai dari sarang dini yang berlokasi di bagian atas paru berinvansi ke daerah parenkim paru (Radji, 2010).

7. Diagnosa Laboratorium

a. Pemeriksaan dahak mikroskopis langsung

Pemeriksaan dahak selain berfungsi untuk menegakkan diagnosis, juga untuk menentukan potensi penularan dan menilai keberhasilan pengobatan. Pemeriksaan dahak untuk penegakan diagnosis dilakukan dengan mengumpulkan 3 contoh uji dahak yang dikumpulkan berupa dahak Sewaktu-Pagi-Sewaktu (SPS).

- 1) S (Sewaktu) : dahak ditampung pada saat terduga pasien TB datang berkunjung pertama kali ke fasyankes. Pada saat pulang, terduga pasien membawa sebuah pot dahak untuk menampung dahak pagi pada hari kedua.
- 2) P (Pagi) : dahak ditampung pada pagi hari kedua segera setelah bangun tidur. Dapat dilakukan dirumah pasien atau di bangsal rawat inap bilamana pasien menjalani rawat inap. Pot dibawa dan diserahkan kepada petugas fasyankes.

3) S (Sewaktu) : dahak ditampung di fasyankes pada hari kedua, saat menyerahkan dahak pagi.

b. Pemeriksaan Tes Cepat Molekuler (TCM) Tuberkulosis

Tes Cepat Molekuler satu-satunya tes cepat untuk diagnosis TB saat ini yang direkomendasikan oleh WHO. Pemeriksaan TCM mampu mendeteksi DNA *Mycobacterium tuberculosis* kompleks secara kualitatif dari spesimen langsung, baik dari dahak maupun non dahak. Selain mendeteksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* kompleks, pemeriksaan TCM juga mendeteksi mutasi pada gen *rpoB* yang menyebabkan resistensi terhadap rifampisin. Pemeriksaan TCM dapat mendiagnosis TB dan resistensi terhadap rifampisin secara cepat dan akurat, namun tidak dapat digunakan sebagai pemeriksaan lanjutan (monitoring) pada pasien yang mendapat terapi (Kemenkes RI, 2017).

Tes Cepat Molekuler merupakan metode deteksi molekuler berbasis nested real-time PCR untuk diagnosis TB. Saat ini, penggunaan TCM menjadi prioritas pemeriksaan TB karena mempunyai beberapa kelebihan, antara lain:

- a) Sensitivitas tinggi.
- b) Hasil pemeriksaan dapat diketahui dalam waktu kurang lebih 2 jam.
- c) Dapat digunakan untuk mengetahui hasil resistansi terhadap rifampisin.
- d) Tingkat biosafety rendah.

TCM juga memiliki keterbatasan, yaitu Pemeriksaan TCM dengan *GenXpert* MTB/RIF tidak ditujukan untuk menentukan keberhasilan atau pemantauan pengobatan. Pemeriksaan tersebut harus dilakukan sejalan dengan pemeriksaan biakan *Mycobacterium tuberculosis* untuk menghindari risiko hasil negatif palsu dan untuk mendapatkan isolat *Mycobacterium tuberculosis* sebagai bahan identifikasi dan uji kepekaan (Kemenkes RI, 2017).

Sistem *GeneXpert* memberikan hasil pemeriksaan melalui pengukuran sinyal fluoresensi dan algoritme perhitungan otomatis. Hasil pemeriksaan TCM



akan menunjukkan ada tidaknya DNA *Mycobacterium tuberculosis* kompleks dan ada tidaknya mutasi penyandi resistansi rifampisin, serta perhitungan semikuantitatif jumlah basil pada spesimen berdasarkan nilai Ct (high, <16; medium, 16–22; low, 22–28; very low, >28).

Sumber : Kemenkes 2017

Gambar 2.2 Alat *GeneXpert*

c. Pemeriksaan Biakan

Pemeriksaan biakan dapat dilakukan dengan media padat (*Lowenstein-Jensen*) dan media cair (*Mycobacteria Growth Indicator Tube*) untuk identifikasi *Mycobacterium tuberculosis* (*M.tb*). Pemeriksaan tersebut dilakukan disarana laboratorium yang terpantau mutunya.

d. Pemeriksaan Penunjang Lainnnya

Pemeriksaan foto toraks

Terdapat bagian lesi di bagian atas paru. Gambaran menetap pada pemeriksaan beberapa minggu kemudian.

e. Pemeriksaan uji kepekaan obat

Uji kepekaan obat bertujuan untuk menentukan ada tidaknya resistensi *Mycobacterium tuberculosis* terhadap OAT. Uji kepekaan obat tersebut harus dilakukan di laboratorium yang telah lulus uji pemantapan mutu/*Quality Assurance* (QA), dan mendapatkan sertifikat nasional maupun internasional. Dalam menjamin hasil pemeriksaan laboratorium, diperlukan contoh uji dahak yang berkualitas. Pada faskes yang tidak memiliki akses langsung terhadap pemeriksaan TCM, biakan, dan uji kepekaan, diperlukan sistem transportasi contoh uji (Permenkes, 2016).

8. Pengobatan

Tujuan pengobatan TB adalah menyembuhkan pasien dan memperbaiki produktivitas serta kualitas hidup, mencegah terjadinya kematian oleh karena TB atau dampak buruk selanjutnya, mencegah terjadinya kekambuhan TB, menurunkan risiko penularan TB, serta mencegah terjadinya dan penularan TB resisten obat.

- a. Pengobatan diberikan dalam bentuk paduan OAT yang tepat mengandung minimal 4 macam obat, isozianid, rifampisin, etambutol, dan pirazinamida untuk mencegah terjadinya resistensi.
- b. Diberikan dalam dosis yang tepat.
- c. Diawasi secara langsung oleh PMO (Pengawas Menelan Obat) sampai selesai pengobatan.
- d. Pengobatan diberikan dalam jangka waktu yang cukup (Permenkes, 2016).

Umumnya untuk pengobatan tuberkulosis hanya membutuhkan satu jenis antibiotik saja yaitu rifampisin. Obat lain yang sering digunakan adalah isozianid, rifampisin, etambutol, dan pirazinamida (Syamsudin, 2013).

9. Tuberkulosis Resistan Obat

Tuberkulosis Resistan Obat adalah keadaan dimana *Mycobacterium tuberculosis* resisten paling sedikit terhadap satu obat anti tuberkulosis yaitu Isoniazid (INH), Rifampisin (RIF), Pyrazinamide (PZA) atau Ethambutol (EMB). Arti resisten obat adalah bahwa obat anti tuberkulosis tidak lagi dapat membunuh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Berdasarkan pada penyebab terjadinya resisten, resisten obat dapat terjadi secara primer atau sekunder.

- a. Resistan Primer: terjadi akibat penularan bakteri resisten-obat dari penderita TB ke orang lain.
- b. Resistan sekunder: resisten yang terjadi karena pengobatan TB tidak dilakukan sesuai dengan pedoman pengobatan atau penderita tidak mengikuti aturan pengobatan (Soedarto, 2015).

Faktor utama penyebab terjadinya resistensi kuman terhadap OAT adalah ulah manusia sebagai akibat tata laksana pengobatan pasien TB yang tidak dilaksanakan dengan baik. Penatalaksanaan pasien TB yang tidak adekuat tersebut dapat ditinjau dari sisi:

- a. Pemberi jasa/petugas kesehatan, yaitu karena diagnosis tidak tepat, pengobatan tidak menggunakan paaduan yang tepat, dosis, jenis, jumlah obat dan jangka waktu pengobatan tidak adekuat, dan penyuluhan kepada pasien yang tidak adekuat.
- b. Pasien, yaitu karena tidak mematuhi anjuran dokter/petugas kesehatan, tidak teratur menelan panduan OAT, ketidakjujuran pasien dalam melakukan pengobatan, menghentikan pengobatan secara sepihak sebelum waktunya, dan gangguan penyerapan obat.
- c. Program pengendalian TB, yaitu karena persediaan OAT yang kurang dan kualitas OAT yang disediakan rendah (*Pharmaco-vigilance*) (Kemenkes RI, 2013).

B. Kerangka Konsep

