

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Pengertian Tuberkulosis

Tuberkulosis adalah suatu penyakit kronik menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri ini berbentuk batang dan bersifat tahan asam sehingga sering dikenal dengan Basil Tahan Asam (BTA). Sebagian besar kuman TB sering ditemukan menginfeksi parenkim paru dan menyebabkan TB paru, namun bakteri ini juga memiliki kemampuan menginfeksi organ tubuh lainnya (TB ekstra paru) seperti pleura, kelenjar limfe, tulang, dan organ ekstra paru lainnya.

2. Morfologi dan Struktur

Mycobacterium tuberculosis berbentuk batang lurus atau sedikit melengkung, tidak berspora dan tidak berkapsul. Bakteri ini berukuran lebar 0,3 – 0,6 μm dan panjang 1 – 4 μm . Dinding *M. tuberculosis* sangat kompleks, terdiri dari lapisan lemak cukup tinggi (60%). Penyusun utama dinding sel *M. tuberculosis* adalah asam mikolat, lilin kompleks (complex-waxes), trehalosa dimikolat yang disebut *cord factor*, dan *mycobacterial sulfolipids* yang berperan dalam virulensi. Asam mikolat merupakan asam lemak berantai panjang (C60 – C90) yang dihubungkan dengan arabinogalaktan oleh ikatan glikolipid dan dengan peptidoglikan oleh jembatan fosfodiester. Unsur lain yang terdapat pada dinding sel bakteri tersebut adalah polisakarida seperti arabinogalaktan dan arabinomanan. Struktur dinding sel yang kompleks tersebut menyebabkan *M. tuberculosis* bersifat tahan asam, yaitu apabila sekali diwarnai akan tetap tahan terhadap upaya penghilangan zat warna tersebut dengan larutan asam – alkohol. Atas dasar karakteristik yang unik inilah bakteri dari genus *Mycobacterium* seringkali disebut sebagai Bakteri Tahan Asam (BTA) atau *acid-fast bacilli (AFB)*.

Genom *M. tuberculosis* terdiri dari 4,41 Mb (mega base) pasangan basa dan mengandung 4.009 gen. Keunikan dari genom *M. tuberculosis*

dibandingkan dengan genom bakteri lain adalah pada banyaknya gen yang terlibat dalam proses lipogenesis dan lipolisis. Gen tersebut diduga terkait dengan sintesis dan pemeliharaan dinding sel bakteri. Sekitar 52% dari protein yang disintesis dari gen tersebut telah diketahui fungsinya. Dari analisis genetik tersebut, diketahui bahwa *M. tuberculosis* memiliki potensi untuk bertahan hidup dalam lingkungan yang bervariasi, termasuk dalam lingkungan dengan tekanan oksigen yang sangat rendah. Hal ini menyebabkan *M. tuberculosis* dapat bertahan dormant di dalam tubuh dalam kondisi yang tidak optimal dan dapat mengalami reaktivasi di kemudian hari jika situasi lingkungan memungkinkan. *Mycobacterium* memiliki 120 spesies dengan delapan spesies di antaranya adalah *M. tuberculosis complex*. *M. tuberculosis complex* terdiri dari delapan spesies yaitu: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. Caprae*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. canneti*, *M. pinnipedii*.

3. Patogenesis

Tuberkulosis adalah penyakit yang menular lewat udara (airborne disease). Penularannya melalui partikel yang dapat terbawa melalui udara (airborne) yang disebut dengan droplet nuklei, dengan ukuran 1 – 5 mikron.⁸ Droplet nuklei dapat bertahan di udara hingga beberapa jam tergantung dari kondisi lingkungan. Droplet nuklei memiliki sifat aerodinamis yang memungkinkannya masuk ke dalam saluran napas melalui inspirasi hingga mencapai bronkiolus respiratorius dan alveolus. Bila inhalasi droplet nuklei yang terinhalasi berjumlah sedikit, kuman TB yang terdeposit pada saluran napas akan segera difagosit dan dicerna oleh sistem imun nonspesifik yang diperankan oleh makrofag. Namun jika jumlah kuman TB yang terdeposit melebihi kemampuan makrofag untuk memfagosit dan mencerna, kuman TB dapat bertahan dan berkembang biak secara intraseluler di dalam makrofag hingga menyebabkan pneumonia tuberkulosis yang terlokalisasi. Kuman yang berkembang biak di dalam makrofag ini akan keluar saat makrofag mati. Sistem imun akan merespon dengan membentuk barrier atau pembatas di sekitar area yang terinfeksi dan membentuk granuloma. Jika respon imun tidak dapat mengontrol infeksi ini, maka barrier ini dapat ditembus oleh kuman TB.

Kuman TB, dengan bantuan sistem limfatik dan pembuluh darah, dapat tersebar ke jaringan dan organ yang lebih jauh misalnya kelenjar limfatik, apeks paru, ginjal, otak, dan tulang.

Kuman TB yang masuk melalui saluran napas akan bersarang di jaringan paru sehingga akan terbentuk suatu sarang pneumoni, yang disebut fokus primer. Fokus primer ini dapat timbul di bagian mana saja dalam paru. Dari fokus primer akan terjadi peradangan saluran getah bening menuju hilus (limfangitis lokal). Peradangan tersebut diikuti oleh pembesaran kelenjar getah bening di hilus (limfadenitis regional). Fokus primer bersama-sama dengan limfangitis regional dikenal sebagai kompleks primer. Kompleks primer ini akan mengalami salah satu kejadian sebagai berikut :

1. Sembuh dengan tidak meninggalkan cacat sama sekali (restitution ad integrum)
2. Sembuh dengan meninggalkan sedikit bekas (antara lain sarang Ghon, garis fibrotik, sarang perkapuran di hilus)
3. Menyebar dengan cara:
 - a. Perkontinuitatum, menyebar ke sekitarnya Salah satu contoh adalah epituberkulosis, yaitu suatu kejadian penekanan bronkus, biasanya bronkus lobus medius oleh kelenjar hilus yang membesar sehingga menimbulkan obstruksi pada saluran napas bersangkutan, dengan akibat atelektasis. Kuman TB akan menjalar sepanjang bronkus yang tersumbat ini ke lobus yang atelektasis dan menimbulkan peradangan pada lobus yang atelektasis tersebut, yang dikenal sebagai epituberkulosis.
 - b. Penyebaran secara bronkogen, baik di paru bersangkutan maupun ke paru sebelahnya atau tertelan.
 - c. Penyebaran secara limfogen ke kelenjar limfa sekitar dan dapat menyebabkan limfadenitis TB. Sistem limfatik paru menyediakan rute penyebaran M.tuberculosis secara langsung dari fokus infeksi awal pada paru ke kelenjar limfa sekitarnya di mana respon imun selanjutnya terbentuk.⁸ Pada pembuluh limfa sendiri terjadi inflamasi progresif sebagai bagian dari proses infeksi primer. Kuman M. tuberculosis akan menyebar di saluran pembuluh limfa pada awal-awal infeksi. Penyebaran

pada penjamu yang memiliki defek imun baik lesi pada paru maupun kelenjar limfa dapat bersifat progresif. Penyebaran infeksi ke ekstra paru biasanya berawal dari penyebaran ke kelenjar limfa. Penyebaran dari sistem limfatis ini dapat berlanjut ke penyebaran hematogen melalui duktus torasikus

- d. Penyebaran secara hematogen. Penyebaran ini berkaitan dengan daya tahan tubuh, jumlah dan virulensi kuman. Sarang yang ditimbulkan dapat sembuh secara spontan, akan tetapi bila tidak terdapat imunitas yang adekuat, penyebaran ini akan menimbulkan keadaan cukup gawat seperti TB milier, meningitis TB, *typhobacilosis Landouzy*. Penyebaran ini juga dapat menimbulkan TB pada alat tubuh lainnya, misalnya tulang, ginjal, anak ginjal, genitalia dan sebagainya. Komplikasi dan penyebaran ini mungkin berakhir dengan:
 - Sembuh dengan meninggalkan sekuel (misalnya pertumbuhan terbelakang pada anak setelah mendapat ensefalomeningitis, tuberkuloma) atau
 - Meninggal.

4. Faktor Resiko TBC

Terdapat beberapa kelompok orang yang memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami penyakit TB, kelompok tersebut adalah :

1. Orang dengan HIV positif dan penyakit imunokompremais lain
2. Orang mengonsumsi obat imunosupresan dalam jangka waktu panjang
3. Perokok
4. Konsumsi alkohol tinggi
5. Anak usia <5 tahun dan lansia
6. Memiliki kontak erat dengan orang dengan penyakit TB aktif yang infeksius
7. Berada di tempat dengan resiko tinggi terinfeksi tuberkulosis (contoh: lembaga permasyarakatan, fasilitas perawatan jangka panjang)
8. Petugas kesehatan

5. Penegakan diagnosis TB

Diagnosis Tuberkulosis (TB) dikonfirmasi melalui evaluasi riwayat penyakit, pemeriksaan klinis, analisis laboratorium, serta penggunaan uji penunjang lainnya

a. Identifikasi Terduga TB

Para tenaga kesehatan melakukan pengidentifikasi terhadap individu yang dicurigai mengidap Tuberkulosis (TB) dengan melakukan pemeriksaan gejala serta meninjau hasil foto rontgen dada pasien yang bersangkutan.

1) Skrining Gejala :

Identifikasi calon penderita Tuberkulosis (TB) dilakukan berdasarkan keluhan serta gejala yang dilaporkan oleh pasien. Evaluasi klinis didasarkan pada gejala dan tanda-tanda TB yang mencakup:

- a) Gejala yang paling umum adalah batuk yang menghasilkan dahak selama minimal 2 minggu atau lebih. Pada individu yang terinfeksi HIV positif, gejala batuk sering kali tidak selalu khas untuk Tuberkulosis (TB), sehingga lamanya gejala batuk tidak harus selalu minimal 2 minggu atau lebih.
- b) Gejala tambahan yang dapat muncul pada Tuberkulosis (TB) meliputi dahak yang bercampur darah, batuk darah, kesulitan bernapas, nyeri dada, kelelahan, penurunan nafsu makan, penurunan berat badan, malaise, keringat berlebih pada malam hari tanpa aktivitas, serta demam yang berulang lebih dari satu bulan. Gejala-gejala ini juga dapat terjadi pada kondisi paru lainnya seperti bronkitis kronis, asma, kanker paru, dan penyakit lain. Selain mengidentifikasi individu dengan gejala ini, penting juga untuk mempertimbangkan pemeriksaan pada individu yang memiliki faktor risiko TB, seperti kontak erat dengan penderita TB, tinggal di area padat, daerah yang tidak layak huni, tempat pengungsian, atau pekerjaan yang terpapar bahan kimia berisiko infeksi paru. Disarankan untuk melakukan pemeriksaan laboratorium untuk TB pada individu yang memiliki faktor risiko dan mengalami gejala tambahan, bahkan jika mereka tidak mengalami batuk berdahak selama lebih dari 2 minggu (Kementerian Kesehatan RI, 2016).

2) Skrining Radiologis:

Penemuan terduga Tuberkulosis (TB) juga dapat ditemukan dan dievaluasi melalui hasil pemeriksaan radiologi pada rontgen dada. Segala jenis kelainan pada rontgen dada yang tidak memiliki penyebab yang jelas dan mengarah pada keberadaan TB harus dievaluasi lebih lanjut terkait dengan TB. Pemeriksaan radiologis bisa dilakukan dengan menggunakan hasil rontgen dada yang diambil dalam proses diagnosa TB maupun dalam diagnosis penyakit lainnya. Selain itu, pemeriksaan radiologi juga bisa dilakukan pada hasil rontgen dada yang diambil dalam pemeriksaan kesehatan umum (general check-up) dan pemeriksaan kesehatan khusus.

b. Jenis pemeriksaan laboratorium

1) Pemeriksaan Bakteriologis

Pemeriksaan dahak tidak hanya berguna untuk mengonfirmasi diagnosis, tetapi juga untuk menilai potensi penularan serta untuk mengevaluasi efektivitas pengobatan. Pemeriksaan dahak untuk diagnosis dilakukan dengan mengumpulkan dua sampel dahak, yaitu pada saat pagi (Sewaktu-Pagi) dan pada waktu lain (Sewaktu-Sewaktu). Untuk menilai respons terhadap pengobatan, pemeriksaan dahak dilakukan setelah periode pengobatan awal, terutama pada pasien baru TB yang tidak menunjukkan perubahan pada akhir dua bulan pengobatan awal. Jika mereka tidak menunjukkan perbaikan tanpa pengobatan tambahan, pengobatan mereka akan disesuaikan dengan panduan pengobatan lanjutan. Pemeriksaan dahak diulang pada akhir bulan ke-3 pengobatan. Jika hasilnya masih menunjukkan keberadaan bakteri tuberkulosis yang positif, pasien dianggap sebagai terduga TB resisten obat. Pemeriksaan dahak kemudian diulangi pada akhir bulan ke-5 pengobatan, dan kembali di akhir pengobatan pada bulan ke-6 (Kementerian Kesehatan RI, 2016).

2) Pemeriksaan Biakan

Pemeriksaan kultur bisa dilakukan dengan menggunakan dua jenis media, yakni media padat seperti Lowenstein-Jensen, dan media cair seperti *Mycobacterium Growth Indicator Tube*, guna mengidentifikasi keberadaan *Mycobacterium tuberculosis* (M.tb). Pemeriksaan ini dilakukan di

laboratorium yang dipantau kualitasnya untuk memastikan hasil yang akurat.

3) Pemeriksaan Tes Cepat Molekuler (TCM) TB

Tes Cepat Molekuler menggunakan metode Xpert MTB/RIF TCM adalah alat yang digunakan dalam mengonfirmasi diagnosis, namun tidak dapat digunakan untuk mengevaluasi respons terhadap pengobatan.

4) Pemeriksaan Penunjang Lainnya

Evaluasi radiologi rontgen da

8) Pengujian histopatologi untuk kasus yang diduga Tuberkulosis (TB) ekstra paru.

5) Pemeriksaan uji kepekaan obat

Pengujian sensitivitas obat dilakukan untuk menilai apakah *Mycobacterium tuberculosis* (M. tb) resisten terhadap Obat Anti Tuberkulosis (OAT). Uji sensitivitas obat harus dilakukan di laboratorium yang telah melewati pengujian mutu atau *Quality Assurance* (QA), dan telah mendapatkan sertifikasi baik di tingkat nasional maupun internasional.

6) Pemeriksaan serologis

Hingga kini, belum ada rekomendasi yang diberikan.

6. Pengobatan TB

1. Tujuan pengobatan TB adalah :

- a. Menyembuhkan, mempertahankan kualitas hidup dan produktivitas pasien
- b. Mencegah kematian akibat TB aktif atau efek lanjutan
- c. Mencegah kekambuhan TB
- d. Mengurangi penularan TB kepada orang lain
- e. Mencegah perkembangan dan penularan resistan obat

2. Prinsip Pengobatan TB :

Obat anti-tuberkulosis (OAT) adalah komponen terpenting dalam pengobatan TB. Pengobatan TB merupakan salah satu upaya paling efisien untuk mencegah penyebaran lebih lanjut dari bakteri penyebab TB. Pengobatan yang adekuat harus memenuhi prinsip:

- a. Pengobatan diberikan dalam bentuk paduan OAT yang tepat mengandung minimal 4 macam obat untuk mencegah terjadinya resistensi
- b. Diberikan dalam dosis yang tepat
- c. Ditelan secara teratur dan diawasi secara langsung oleh PMO (pengawas menelan obat) sampai selesai masa pengobatan.
- d. Pengobatan diberikan dalam jangka waktu yang cukup terbagi dalam tahap awal serta tahap lanjutan untuk mencegah kekambuhan.

3. Tahapan pengobatan TB terdiri dari 2 tahap, yaitu :

a. Tahap awal

Pengobatan diberikan setiap hari. Paduan pengobatan pada tahap ini adalah dimaksudkan untuk secara efektif menurunkan jumlah kuman yang ada dalam tubuh pasien dan meminimalisir pengaruh dari sebagian kecil kuman yang mungkin sudah resistan sejak sebelum pasien mendapatkan pengobatan. Pengobatan tahap awal pada semua pasien baru, harus diberikan selama 2 bulan. Pada umumnya dengan - 29 - pengobatan secara teratur dan tanpa adanya penyulit, daya penularan sudah sangat menurun setelah pengobatan selama 2 minggu pertama.

b. Tahap lanjutan

Pengobatan tahap lanjutan bertujuan membunuh sisa-sisa kuman yang masih ada dalam tubuh, khususnya kuman persisten sehingga pasien dapat sembuh dan mencegah terjadinya kekambuhan. Durasi tahap lanjutan selama 4 bulan. Pada fase lanjutan seharusnya obat diberikan setiap hari.

7. Pemantauan respon pengobatan

Semua pasien harus dipantau untuk menilai respon terapinya. Pemantauan reguler akan memfasilitasi pengobatan lengkap, identifikasi dan tata laksana reaksi obat yang tidak diinginkan. Semua pasien, PMO dan tenaga kesehatan sebaiknya diminta untuk melaporkan gejala TB yang menetap atau muncul kembali, gejala efek samping OAT atau terhentinya pengobatan. Berat badan pasien harus dipantau setiap bulan dan dosis OAT disesuaikan dengan perubahan berat badan. Respon pengobatan TB paru dipantau dengan sputum BTA. Perlu dibuat rekam medis tertulis yang berisi seluruh obat yang diberikan, respons

terhadap pemeriksaan bakteriologis, resistensi obat dan reaksi yang tidak diinginkan untuk setiap pasien pada kartu berobat TB.

WHO merekomendasikan pemeriksaan sputum BTA pada akhir fase intensif pengobatan untuk pasien yang diobati dengan OAT lini pertama baik kasus baru maupun pengobatan ulang. Pemeriksaan sputum BTA dilakukan pada akhir bulan kedua (2RHZE/4RH) untuk kasus baru dan akhir bulan ketiga (2RHZES/1RHZE/5RHE) untuk kasus pengobatan ulang. Rekomendasi ini juga berlaku untuk pasien dengan sputum BTA negatif. Sputum BTA positif pada akhir fase intensif mengindikasikan beberapa hal berikut ini:

- a. Supervisi yang kurang baik pada fase inisial dan ketaatan pasien yang buruk.
- b. Kualitas OAT yang buruk.
- c. Dosis OAT dibawah kisaran yang direkomendasikan.
- d. Resolusi lambat karena pasien memiliki kavitas besar dan jumlah kuman yang banyak
- e. Adanya penyakit komorbid yang mengganggu ketaatan pasien atau respons terapi.
- f. Penyebab TB pada pasien adalah *M. tuberculosis* resistan obat yang tidak memberikan respons terhadap terapi OAT lini pertama

8. Dukungan Pengobatan

Pada pasien pengobatan TB perlu diperhatikan klinisnya. Selain OAT, perlu pengobatan tambahan atau suportif/simptomatis untuk meningkatkan daya tahan tubuh atau mengatasi gejala / keluhan.

Menurut buku pedoman diagnostik dan penatalaksanaan Tuberkulosis, terdapat banyak bukti bahwa perjalanan klinis dan hasil akhir penyakit infeksi termasuk TB sangat dipengaruhi kondisi kurangnya nutrisi. Makanan sebaiknya bersifat tinggi kalori-protein untuk meningkatkan imunitas. Selain itu, bahan mikronutrien seperti Zinc, Vitamin D, Vitamin A, Vitamin C dan zat besi diperlukan untuk mempertahankan imunitas tubuh terutama imunitas seluler yang berperan penting dalam melawan tuberkulosis.

9. Kepatuhan Pengobatan

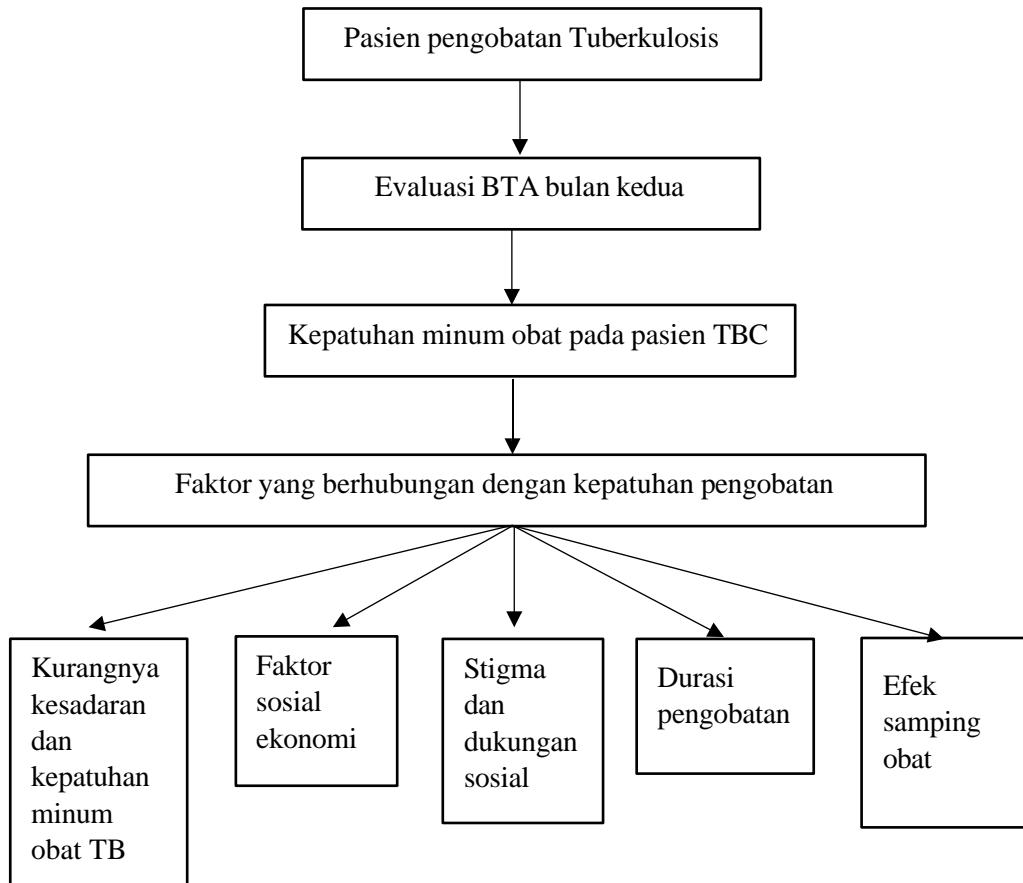
Terdapat beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kepatuhan pengobatan, yaitu:

- 1) durasi pengobatan TB yang cukup lama,
- 2) banyak dari pasien sudah merasa sembuh sehingga berhenti minum obat,
- 3) adanya gangguan/penyakit lain,
- 4) kurangnya pengetahuan pasien terkait resistansi TBC akibat putus berobat,
- 5) pasien malas berobat,
- 6) kurangnya dukungan dari keluarga,
- 7) tidak adanya upaya dari diri sendiri atau motivasi untuk rutin minum obat.

Upaya yang dapat dilakukan untuk meningkatkan kepatuhan minum obat pada pasien TBC yaitu:

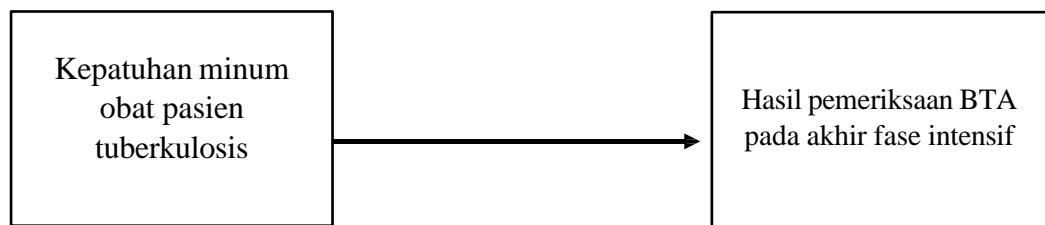
- 1) menjaga komitmen pengobatan,
- 2) adanya dukungan keluarga dalam bentuk dukungan emosional, waktu, dan finansial,
- 3) penggunaan alat bantu demi peningkatan kepatuhan berobat,
- 4) pendekatan '*peer educator*' atau pendidik sebaya dalam memberikan motivasi dan edukasi dari pasien ke pasien, serta
- 5) kesadaran diri sendiri. Jika kita sadar akan kesehatan itu sangat berharga, maka keberhasilan dalam pengobatan TBC hingga sembuh akan tercapai.

B. Kerangka Teori



Gambar 2.1 Kerangka Teori

C .Kerangka Konsep



Gambar 2.2 Kerangka Konsep

D. Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah:

H0: Tidak ada hubungan antara kepatuhan minum obat dengan hasil pemeriksaan BTA pada pasien pengobatan Tuberkulosis fase intensif

Ha: Ada hubungan antara kepatuhan minum obat dengan hasil pemeriksaan BTA pada pasien pengobatan Tuberkulosis fase intensif