

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### A. Tinjauan Teori

#### 1. Tuberkulosis ( TB )

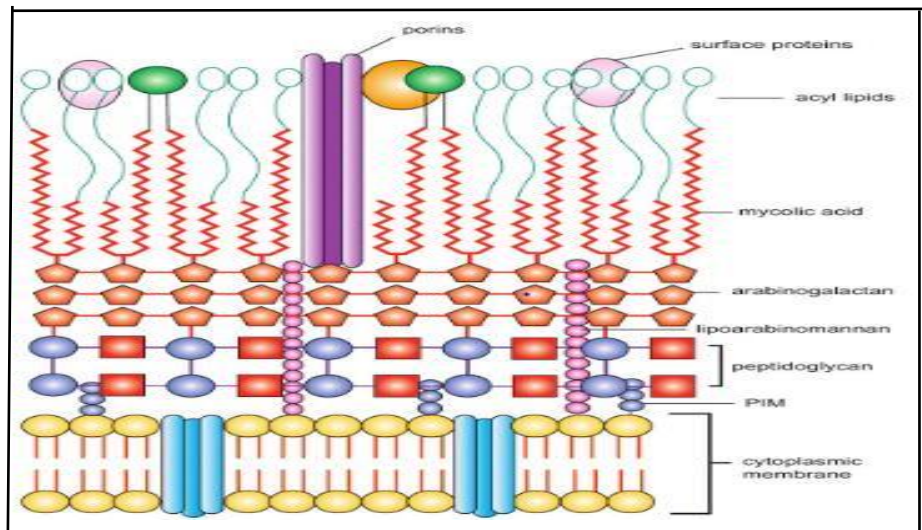
Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit infeksi yang bersifat menular, Penyakit TB dapat dicegah dan disembukan namun pada tahun 2022, TB menjadi penyebab kematian terbesar didunia akibat satu agen infeksi bakteri, pada tahun tersebut juga penyakit akibat agen virus corona (COVID-19) menduduki peringkat pertama dalam menyumbang kematian terbesar didunia. Penyakit Tuberkulosis (TB) disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* yang menyebar ketika penderita TB mengeluarkan bakteri ke udara saat penderita TB bicara bersin dan batuk.

##### 1. Morfologi *Mycobacterium tuberculosis*

*Mycobacterium tuberculosis* termasuk kedalam genus *Mycobacteriaceae* yang secara umum memiliki warna dan morfologi mikobakteria yang bersifat non motil, *Mycobacterium tuberculosis* berbentuk batang lurus atau sedikit melengkung, tidak berspora dan tidak berkapsul. 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 ( PDPI,2021).

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)( (Velayati dan Parissa, 2016).



Sumber : Velayati dan Parissa, 2016

Gambar 2.1 struktur dinding sel *Mycobacterium tuberculosis*

*Mycobacterium tuberculosis* adalah agen utama penyebab Tuberkulosis, secara umum karakteristik dari *Mycobacterium tuberculosis* adalah sebagai berikut ( Kemenkes RI, 2017)

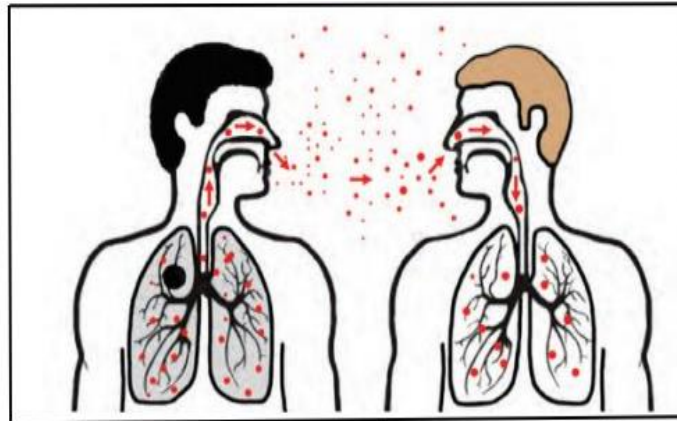
- a. Berbentuk batang langsing dengan panjang 1-10 mikromter dan lebar 0,2-0,8 mikrometer
- b. Bersifat tahan asam dengan pewarnaan metode Ziehl Neelsen, batang berwaena merah bila diamati secara mikroskopik.
- c. Memerlukan media khusus untuk biakan, antara lain Lowenstein Jensen (LJ), dan Ogawa.
- d. Tahan terhadap suhu rendah,dapat hidup dalam jangka waktu lama pada suhu antara 4°C sampai dengan -70°C.
- e. Bakteri sangat peka terhadap panas atau sinar matahari dan paparan langsung terhadap sinar ultra violet. Sebagian bakteri akan langsung mati dalam waktu beberapa menit. Dalam dahak pada suhu 30-37°C mati dalam waktu kurang dari 1 minggu. Bakteri juga bisa bersifat dorman (Kemenkes RI, 2017)

## 2. Penularan TB

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Meskipun dapat menyerang berbagai organ tubuh, TB paling sering menyerang paru-paru (Kemenkes RI, 2019). *Mycobacterium tuberculosis* ditularkan melalui udara, bukan melalui kontak permukaan. Ketika penderita TB paru aktif batuk, bersin, berteriak atau bernyanyi, bakteri akan terbawa keluar dari paru-paru menuju udara. Bakteri ini akan berada di dalam gelembung cairan bernama *droplet nuclei*. Partikel kecil ini dapat bertahan di udara selama beberapa jam dan tidak dapat dilihat oleh mata karena memiliki diameter sebesar 1-5  $\mu\text{m}$  (WHO, 2004; CDC, 2016).

Penularan TB terjadi ketika seseorang menghirup *droplet nuclei* dari penderita yang mengandung kuman TB *Mycobacterium tuberculosis* tersebut akan melewati mulut/saluran hidung, saluran pernafasan atas, bronkus kemudian menuju alveolus (CDC, 2016). Setelah sampai di jaringan paru paru, mereka akan mulai memperbanyak diri. Lambat laun, mereka akan menyebar ke kelenjar limfe. Proses ini disebut sebagai *primary TB infection*. Ketika seseorang dikatakan penderita *primary TB infection*, *tubercle bacillus* berada di tubuh orang tersebut. Seseorang dengan *primary TB infection* tidak dapat menyebarkan penyakit ke orang lain dan juga tidak menunjukkan gejala penyakit (WHO, 2004).

Dosis penularan *droplet nuclei* dilaporkan diantara 1 hingga 200 *bacili* per orang, dimana satu droplet dapat mengandung 1 hingga 400 *bacili*, namun belum jelas anggapan dosis relevan ini (Sakamoto, 2012). Walaupun TB biasanya tidak ditularkan saat kontak singkat, siapa saja berbagi udara dengan penderita TB paru pada tahap infeksius maka dia berisiko tinggi tertular (CDC dkk., 1999).



Sumber : CDC 1999

Gambar 2.2. Penyebaran TB

### 3. Patogenitas TB

Patogenitas TB dari *Mycobacterium tuberculosis* dapat menularkan penyakit TB sehingga tersebar meluas di seluruh dunia, dan menginfeksi hampir sekitar seperempat populasi di dunia, status bakteri TB yang dorman yang asimtomatik dapat meningkat ke bentuk aktif yang dapat menularkan ketika sistem imun inang yang melemah. Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Meskipun dapat menyerang berbagai organ tubuh, TB paling sering menyerang paru-paru, yang dikenal dengan TB paru. Penyakit ini ditularkan melalui udara, biasanya ketika seseorang yang terinfeksi batuk, bersin, atau berbicara (Kemenkes RI, 2019). Meskipun pengobatan untuk TB telah ada sejak awal abad ke-20, TB tetap menjadi masalah kesehatan global, dengan sekitar 10 juta kasus baru dan 1,5 juta kematian pada tahun 2020 (WHO, 2020).

Patogenesis dari TB terkait erat dengan besaran skala infeksi dari seorang penular, lama kontak, faktor lingkungan dan respon imun. Pada sebagian besar invasi patogen TB akan direspon secara adekuat oleh sistem imun, membatasi pertumbuhan bakteri, dan mencegah terjadinya infeksi. Secara paradoks, sebagian besar kerusakan jaringan yang ditimbulkan pada infeksi TB justru berasal dari respon imun inang, misalnya pada kejadian nekrosis perkijuan dan kavitas yang khas dilihat pada paru pasien TB. Pada pasien dengan sistem imun yang inadekuat, misalnya pada pasien HIV, dapat menghasilkan tanda dan gejala yang atipikal. Pada pasien TB-HIV,

penampakan kavitas biasanya tidak dijumpai pada foto toraks. Meskipun demikian, tidak atau sedikit dijumpai kerusakan jaringan akibat respon imun inang pada pasien TB-HIV, rendahnya respon imun mengakibatkan TB lebih mudah berproliferasi dan menyebar (Tanti dan Kuswandi, 2016)

Tidak semua orang yang terpajan dengan patogen TB akan berkembang menjadi penyakit TB. Secara skematis, persentase orang terpajan TB yang akan berkembang menjadi penyakit TB Sekitar 30% dari orang yang terpajan terhadap kuman TB akan terinfeksi dengan TB. Dari pasien yang terinfeksi TB, sekitar 3–10% akan berkembang menjadi TB aktif dalam 1 tahun pertama setelah infeksi. Setelah 1 tahun, sekitar 3–5 % pasien dengan TB laten akan berkembang menjadi TB aktif, sisanya akan tetap memiliki TB laten sepanjang hidup. (PDPI, 2021)

#### 4. Klasifikasi TB

Klasifikasi dan Tipe Pasien TB terbagi menjadi 2 yaitu : Pasien TB terkonfirmasi Bakteriologis dan Pasien TB dengan konfirmasi secara Klinis

##### a. Pasien TB Bakteriologis

Adalah pasien TB yang terbukti positif bakteriologi pada hasil pemeriksaan melalui pemeriksaan mikroskopis langsung, TCM TB atau biakan. Termasuk dalam kelompok pasien ini adalah :

- 1) Pasien TB paru BTA positif
  - 2) Pasien TB paru hasil biakan M.TB positif
  - 3) Pasien TB paru hasil cepat M.TB positif
  - 4) Pasien TB ekstra paru terkonfirmasi secara bakteriologis, baik dengan BTA, biakan maupun tes cepat dari contoh uji jaringan yang terkena.
  - 5) TB anak yang terdiagnosis dengan pemeriksaan bakteriologis
- (Kemenkes, 2020)

##### b. Pasien TB terdiagnosis secara klinis

Pasien TB terdiagnosis secara klinis adalah pasien yang tidak memenuhi kriteria terdiagnosis secara bakteriologis tetapi didiagnosis sebagai pasien TB aktif, diagnosis TB klinis sering kali didasarkan pada riwayat kesehatan pasien, temuan gejala seperti batuk kronis, hemoptisis (batuk darah), demam, berkeringat malam, dan penurunan berat badan yang

signifikan. Meskipun tes mikroskopi BTA mungkin tidak menunjukkan hasil positif, evaluasi lebih lanjut, seperti pemeriksaan radiologi, kultur sputum, atau pemeriksaan molecular (PCR) dapat membantu mengkonfirmasi diagnosis TB oleh dokter dan diputuskan untuk diberikan pengobatan TB (Kemenkes, 2020).

#### 5. Pemeriksaan TB

Semua Pasien TB harus melakukan pemeriksaan sebelum menjalani pengobatan untuk dapat mengkonfirmasi penyakit TB yang diderita, pemeriksaan untuk dapat mengklasifikasikan jenis TB bakteriologis yaitu dengan pemeriksaan apusan dari sediaan biologis (dahak atau specimen lain), pemeriksaan biakan atau identifikasi *Mycobacterium tuberculosis* atau metode diagnostic cepat yang mendapatkan rekomendasi dari WHO (kemenkes RI, 2020), Interpretasi pemeriksaan mikroskopis dibaca dengan skala IUALTD ( International Union Against Tuberculosis and Lung Disease ) yang direkomendasikan oleh WHO

- a. Tidak ditemukan BTA dalam 100 lapangan pandang, disebut Negatif
  - b. Ditemukan 1-9 BTA dalam 100 lapangan pandang ditulis jumlah BTA yang ditemukan
  - c. Ditemukan 10-99 BTA dalam 100 lapangan pandang, disebut + (1+)
  - d. Ditemukan 1-10 BTA dalam 1 lapangan pandang, disebut ++ (2+)
  - e. Ditemukan >10 BTA dalam 1 lapangan pandang disebut +++ (3+)
- ( Fathiyah dkk, 2021)

Pemeriksaan TCM dengan Xpert MTB/RIF merupakan metode deteksi yang berbasis nested real time PCR untuk mendiagnosis TB, primer PCR yang digunakan mampu mengamplifikasi sekitar 81 bp daerah inti gen *rpoB* MTB kompleks. *Probe* dirancang untuk membedakan sekuens *wild type* dan mutasi pada daerah inti yang berhubungan dengan resistensi terhadap rifampisin (Kemenkes, 2023)

Pemeriksaan Xpert MTB/RIF dapat mendeteksi MTB kompleks dan resistensi terhadap rifampisin secara simultan dengan mengamplifikasi sekuens spesifikasi gen *rpoB* dari MTB kompleks menggunakan lima *probe molecular beacons* (probe A-E) untuk mendeteksi mutasi pada daerah gen

*rpob*. Setiap *molecular beacon* dilabel dengan *dye florofofor* yang berbeda . *Cycle threshold* (Ct) maksimal yang valid untuk analisis hasil pada *probe* A,B dan C adalah 39 siklus, sedangkan *probe* D dan E adalah 36 siklus Interpretasi hasil sebagai berikut :

- a. MTB terdeteksi apabila terdapat dua *probe* memberikan nilai Ct maks ( selisih/perbedaan antara *probe* yang paling awal muncul dengan yang paling akhir muncul)  $< 2.0$
- b. Resistansi Rifampicin tidak terdeteksi, apabila delta Ct maks ( selisih/perbedaan antara *probe* yang paling awal muncul dengan yang paling akhir muncul). $<4.0$
- c. Resistensi Rifampisin terdeteksi, apabila delta Ct maks  $>4.0$
- d. Resistensi Rimpafisisn interminate ditemukan bila pada :
  - 1) Nilai Ct pada *prob* melebihi nilai valid maksimal ( atau nilai 0)
  - 2) Nilai Ct pada *prob* yang paling awal muncul  $>$  (nilai Ct valid maksimal-delta Ct maksimal *cut-off* 4.0)
- e. Tidak terdeteksi MTB, apabila hanya terdapat satu atau tidak terdapat *prob* yang positif.(Kemenkes, 2023)

## 2. Kontak Serumah

Kontak serumah adalah orang yang tinggal serumah minimal satu malam atau sering tinggal serumah pada siang hari dengan kasus indeks dalam 3 bulan terakhir sebelum kasus indeks memulai pengobatan (Kemenkes, 2021). Seseorang yang kontak serumah dengan penderita TB akan lebih berisiko tertular TB dikarenakan beberapa faktor di antaranya :

### 1. Dekatnya interaksi

Kontak serumah tinggal dalam satu rumah dan sering beada dalam jarak dekat dengan pasien TB saat penderita TB mengeluarkan kuman TB saat bicara,batuk ataupun bersin kontak serumah sangat beresiko tertular

### 2. Durasi paparan yang panjang

Waktu yang lama tinggal bersama pasien TB, terutama dalam ruang yang tertutup, meningkatkan risiko penularan.

### 3. Ventilasi rumah yang buruk

Rumah dengan ventilasi yang buruk atau ruang yang tertutup dapat menyebabkan udara tercemar oleh kuman TB dalam jangka waktu lama. Dalam kondisi seperti ini, kuman TB yang terhirup oleh orang lain dapat menyebabkan infeksi.

#### 4. Suhu kelembapan

Lingkungan dengan suhu dan kelembapan yang cocok bagi bakteri TB bisa memperburuk penularan, karena kuman bertahan lebih lama di udara.

#### 5. Kepadatan Hunian

Dalam keluarga dengan banyak anggota atau rumah yang sempit, kontak langsung antar anggota keluarga lebih sering terjadi, yang meningkatkan kemungkinan penularan

(WHO, 2023, CDC, 2019)

### 3. TB Laten (ILTB)

Infeksi Laten Tuberkulosis (ILTB) terjadi ketika individu terinfeksi oleh *Mycobacterium tuberculosis*, namun sistem kekebalan tubuh berhasil mengendalikan bakteri tersebut sehingga bakteri tidak berkembang biak secara aktif. Individu dengan ILTB tidak menunjukkan gejala dan tidak menularkan bakteri ke orang lain. Meskipun demikian, ILTB dapat berkembang menjadi TB aktif pada individu yang memiliki sistem imun yang melemah, seperti pada penderita HIV, pengguna obat imunosupresif, atau pada usia lanjut. Secara global, sekitar sepertiga dari populasi dunia diperkirakan terinfeksi dengan *Mycobacterium tuberculosis*, dan sebagian besar dari mereka memiliki ILTB. Namun, tidak semua individu dengan ILTB akan berkembang menjadi TB aktif. Faktor-faktor seperti status gizi, kondisi medis lainnya, dan usia memengaruhi kemungkinan perkembangan TB aktif (Kemenkes, 2020).

Seseorang dengan infeksi laten tuberkulosis (ILTB) memiliki bakteri TB dalam tubuhnya walaupun dalam jumlah yang sangat kecil yang masih hidup tetapi tidak aktif, tidak dapat menyebarkan bakteri TB ke orang lain, tidak merasa sakit tapi bisa menjadi sakit jika bakteri TB dalam tubuh menjadi aktif, biasanya memiliki tes darah TB yang positif atau test Kulit yang positif, biasanya memiliki iradiografi dada yang normal, memiliki apusan dahak dan



kultur yang negatif TB, dan tidak memerlukan isolasi pernafasan, seseorang dengan ILTB seharusnya menjalankan pengobatan untuk infeksi TB laten supaya tidak berkembang menjadi TB aktif (Kemenkes, 2020).

Diagnosis ILTB dapat dilakukan melalui uji skin tuberkulin (mantoux), tes interferon gamma release assays (IGRA), atau pemeriksaan radiologi pada individu dengan faktor risiko tinggi. Pengobatan profilaksis dengan obat antituberkulosis, seperti isoniazid atau rifampisin, dapat diberikan pada individu dengan ILTB untuk mencegah perkembangan TB aktif. Kasus indeks TB klinis merujuk pada individu yang didiagnosis dengan TB berdasarkan gejala klinis dan temuan fisik, meskipun tes BTA (Bakteriologis) mungkin negatif atau tidak dilakukan (Kemenkes, 2020).

Pada individu dengan kasus indeks TB klinis, ILTB dapat ditemukan pada kontak erat yang memiliki riwayat paparan atau gejala serupa. ILTB dapat didiagnosis menggunakan tes tuberkulin atau IGRA, dan meskipun pasien indeksnya tidak menularkan penyakit secara langsung (karena BTA negatif atau tidak dilakukan), penanganan yang sama tetap diperlukan untuk mencegah perkembangan TB aktif pada individu yang berisiko. tes tuberkulin (TST) dan pelepasan gamma interferon (IGRA) walaupun sebagai metode untuk mendiagnosis ILTB namun belum bisa menentukan tuberkulin aktif atau tuberkulin laten ( houden dan Dodd, 2016 ).

penanggulangan TB. Beberapa studi menunjukkan bahwa kontak dengan kasus indeks BTA positif memiliki risiko yang lebih tinggi untuk terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis* dibandingkan dengan kontak dengan kasus indeks TB klinis. Hal ini disebabkan oleh fakta bahwa individu dengan BTA positif memiliki beban bakteri yang lebih tinggi dalam tubuh dan lebih berpotensi menularkan bakteri ke orang lain. Namun, pada kasus indeks TB klinis, meskipun tes BTA negatif, individu tetap dapat menularkan penyakit, terutama pada fase awal infeksi sebelum munculnya hasil tes BTA positif atau ketika beban bakteri dalam tubuh masih rendah. Beberapa faktor seperti status imun, durasi paparan, dan tingkat virulensi bakteri juga memengaruhi kemungkinan terjadinya infeksi laten pada kontak. (PDPI,2021).

#### a. Diagnosa TB Laten/ ILTB

Penegakan diagnosis ILTB sangat penting dilakukan untuk memastikan bahwa orang tersebut tidak memiliki TB aktif agar langkah pengobatan selanjutnya tidak salah. Untuk mendiagnosis ILTB dilakukan anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan imunologis Tuberkulin skin test atau IGRA, rontgen thorax, dan pemeriksaan sputum mikrobiologi sputum (BTA atau tes cepat molekuler). Alur diagnosis ILTB sesuai dengan PDPI adalah diawali dengan anamnesis gejala TB aktif, jika tidak ditemukan maka dilanjutkan dengan pemeriksaan tuberculin skin test atau IGRA. Selanjutnya jika didapatkan hasil positif pada tuberculin skin test dilanjutkan dengan pemeriksaan rontgen toraks, dan jika hasil rontgen tidak ditemukan kelainan maka diagnosis ILTB dapat ditegakkan dan pasien dapat diberikan terapi ILTB (Kemenkes, 2020).

##### 1. Anamnesis

Anamnesis adalah salah satu kunci dalam menegakkan diagnosis ILTB, yaitu apakah pasien memiliki gejala respiratorik dan sistemik untuk terjadi TB aktif. Anamnesis lain yang perlu yaitu, pekerjaan, riwayat kontak dengan TB aktif atau pasien dengan HIV, riwayat penyakit sebelumnya) ya dan riwayat pengobatan.

##### 2) Pemeriksaan Fisik

Pada Pasien ILTB tidak memiliki hasil pemeriksaan fisik yang khas, dan biasanya pemeriksaan fisik pada ILTB tidak didapatkan kelainan.

##### 3) Pemeriksaan Imunologis

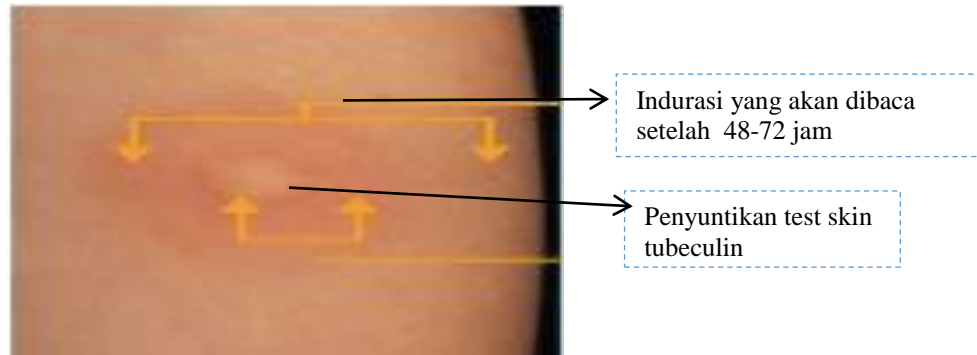
Pemeriksaan Imunologis yang biasanya digunakan untuk menegakkan diagnosis ILTB adalah Tuberculin Skin Test (TST) dan IFN Gamma Release Assay (IGRA). Kedua tes ini memiliki mekanisme yang sama yaitu merangsang pelepasan sitokin oleh sel T setelah pemberian antigen tertentu. Sel T dari individu yang sudah tersensitisasi oleh antigen TB akan mensekresi sitokin (IFN-  $\gamma$ ) apabila dipaparkan kembali dengan antigen TB. Perbedaan antara TST dan IGRA yaitu pada reaksi imunologi dan antigen yang digunakan, dimana proses imunologi TST terjadi secara

in vivo sedangkan pada IGRA terjadi secara in vitro. (Kemenkes, 2020, Kaswandi 2022)

#### a) Tuberkulin Skin Test

Tuberkulin Skin Test (TST) merupakan salah satu jenis uji yang digunakan untuk mendiagnosa TB. Tuberculin skin test digunakan untuk mengetahui orang yang terinfeksi dengan kuman TB, tetapi belum mengidap penyakit yang aktif yang biasa disebut ILTB. Tuberkulin Skin Test memiliki sensitivitas relatif rendah terhadap TB aktif dan tidak dapat membedakan infeksi tuberkulin dan non tuberkulin. Penyuntikan test skin tuberculin menggunakan 0,1 mL TU PPD secara intradermal ke dalam permukaan bagian dalam lengan bawah. Penilaian tuberculin skin test dilakukan dengan mengukur berapa milimeter indurasi bukan dengan menulis positif atau negatif kemerahan atau reaksi di kulit lainnya. Indurasi adalah area yang menonjol, bukan daerah eritema. Pembacaan hasil TST dilakukan 48 – 72 jam setelah penyuntikan dengan mengukur diameter transversal indurasinya.

Pembacaan interpretasi hasil TST yang dinilai adalah diameter indurasi, diukur dengan satuan milimeter (mm). Batas indurasi akan dipalpasi atau ditentukan dengan pena. Pembacaan hasil reaksi tuberkulin dalam bentuk negatif dan positif. Reaksi TST positif adalah indurasi dengan diameter  $\geq 5$  mm,  $\geq 10$  mm dan  $\geq 15$  mm. Indurasi  $\geq 5$  mm dipertimbangkan positif pada kelompok risiko tinggi TB aktif seperti infeksi HIV, terapi imunosupresif, kontak erat dengan infeksi TB atau radiologi dada abnormal menetap. Indurasi  $\geq 10$  mm dipertimbangkan positif pada infeksi baru atau kondisi klinis yang meningkatkan risiko perkembangan TB aktif. Indurasi  $\geq 15$  mm dipertimbangkan positif jika risiko rendah TB, dan tidak ada indikasi pemeriksaan TB. (Kemkes, 2020)



Sumber : technical guidelines TST, 2018  
Gambar 2.3. Pemberian TST dan Gumpalan putih



Sumber : technical guidelines TST, 2018  
Gambar 2.4. Pengukuran indurasi

Pada kelompok usia tertentu atau individu dengan kondisi khusus, hasil Tuberkulin Skin Test (TST) tidak bisa diinterpretasikan dengan standar umum saja (yaitu  $\geq 10$  mm). Misalnya, anak-anak di bawah usia 5 tahun memiliki sistem kekebalan tubuh yang belum berkembang sempurna, sehingga respon imun terhadap infeksi TB bisa lebih lemah. Oleh karena itu, meskipun ukuran indurasi yang muncul setelah uji TST hanya sebesar  $\geq 5$  mm, hal tersebut sudah dapat dianggap sebagai hasil positif pada kelompok ini.

Demikian pula, pada individu dengan gangguan kekebalan tubuh seperti penderita HIV/AIDS, sistem imun mereka juga mengalami penurunan fungsi yang signifikan. Hal ini menyebabkan tubuh mereka tidak mampu memberikan reaksi indurasi yang besar terhadap paparan tuberkulin, meskipun mereka sebenarnya telah terinfeksi. Maka, ambang batas pembacaan TST pada kelompok ini juga diturunkan menjadi  $\geq 5$  mm agar deteksi terhadap infeksi TB laten tetap akurat.

Tabel 2,1. Interpretasi Hasil Tuberculin Skin Test (TST)

Indurasi $\geq 5$ mm dianggap Positif pada:	Indurasi $\geq 10$ mm dianggap Positif Pada :	Indurasi $\geq 15$ mm dianggap Positif Pada
ODHA	Imigran (dalam kurun waktu kurang dari 5 tahun) dari negara dengan prevalensi TBC yang tinggi	Setiap orang termasuk pada orang-orang yang tidak diketahui faktor risiko TBC, meskipun demikian pemeriksaan TST harusnya hanya dilakukan pada kelompok berisiko tinggi.
Baru berkontak dengan pasien TBC	Pengguna narkoba suntik	
Orang dengan peru- bahan bercak fibrosis pada rontgen dada	Penduduk atau pekerja yang tinggal di tempat khusus dengan risiko tinggi	
Pasien dengan tran-plantasi organ	Staf laboratorium mikrobiologi	
Pasien immunosupre- san dengan alasan apapun	Orang-orang dengan kondisi klinis khusus yang berisiko tinggi	
	Anak usia dibawah 5 tahun, atau anak dan remaja yang terpapar dengan orang dewasa yang masuk kedalam kategori risiko tinggi	
Sumber : WHO,2019		

b) *Interferon Gamma Realease Assays (IGRA)*

*Interferon Gamma Realease Assays (IGRA)* adalah suatu alat untuk mendiagnosis infeksi TB dan TB laten. Metode pemeriksaan ini ialah mengukur respon imun tubuh terhadap *Mycobakterium tuberculosis* . Specimen akan dicampur dengan antigen dari *Mycobakterium tuberculosis*. Leukosit pasien yang terinfeksi dengan TB akan menghasilkan interferon-gamma (IFN- $\gamma$ ) apabila berkontak dengan antigen dari *Mycobakterium tuberculosis*. Saat ini terdapat beberapa kit IGRA yang dapat digunakan namun prinsip kerja nya sama untuk mengukur respon dengan mengukur jumlah IFN- $\gamma$  yang dihasilkan oleh darah terpajan dengan antigen yang sudah berada dalam tabung pengambilan spesimen. Kit lain mengukur respon imun dengan mengukur jumlah sel yang menghasilkan IFN- $\gamma$  Perlu diingat bahwa

uji IGRA tidak dapat digunakan untuk mendiagnosis TB aktif, tetapi hanya digunakan untuk mendiagnosis TB laten (PDPI,2021)

b. Tata Laksana Pasien TB Laten /ILTB

Tatalaksana pasien TB Laten /ILTB yaitu dengan Pemberian TPT (Terapi Pencegahan Tuberkulosis) dengan Tujuan untuk mencegah terjadinya sakit TB paru sehingga dapat menurunkan beban TBC. Untuk saat ini terdapat beberapa pilihan paduan TPT yang direkomendasikan oleh program penanggulangan tuberkulosis nasional yaitu melalui

Panduan 6H merupakan regimen pengobatan dengan Isoniazid (INH) yang diberikan selama 6 bulan. Dosis INH disesuaikan dengan usia dan berat badan, yaitu 10 mg/kgBB/hari untuk anak <10 tahun, dan 5 mg/kgBB/hari untuk usia  $\geq 10$  tahun, dengan dosis maksimal 300 mg/hari. Dosis dapat berubah mengikuti kenaikan berat badan setiap bulan. Obat dikonsumsi satu kali sehari pada waktu yang sama, sebaiknya saat perut kosong. Pengobatan dilanjutkan hingga 6 bulan apabila tidak ada gejala TB paru. Namun, jika muncul gejala, perlu dilakukan pemeriksaan lanjutan. Jika terbukti TB aktif, maka TPT dihentikan dan diganti dengan OAT. Obat tetap diberikan meskipun kasus indeks meninggal, pindah, atau hasil BTA sudah negatif. Pengambilan obat dilakukan setiap bulan bersamaan dengan kontrol kasus indeks. Panduan 3HP menggunakan kombinasi Isoniazid dan Rifapentine yang diberikan selama 3 bulan. Regimen ini hanya dapat digunakan untuk usia  $\geq 2$  tahun, dan tidak direkomendasikan untuk anak  $\leq 2$  tahun serta ibu hamil karena belum tersedia data keamanan Rifapentine. (Kemenkes, 2020)

Dosis maksimal INH dan Rifapentine masing-masing 900 mg/hari, dengan penyesuaian setiap bulan berdasarkan berat badan. Obat dikonsumsi satu kali seminggu pada waktu yang sama, sebaiknya saat perut kosong. Rifapentine dapat dihancurkan dan dicampurkan ke makanan anak untuk mengurangi rasa pahit, namun tidak boleh dicampur dengan buah atau makanan berbasis buah. Sama seperti regimen lain, jika selama pengobatan muncul gejala TB paru, maka harus dilakukan pemeriksaan, dan bila terbukti TB aktif, TPT dihentikan dan diganti dengan OAT. Obat tetap dilanjutkan selama 3 bulan meskipun kasus indeks meninggal, pindah, atau BTA negatif.

Pengambilan obat dilakukan setiap bulan saat kontrol. Panduan 3HR adalah kombinasi INH dan Rifampisin selama 3 bulan. (Kemenkes, 2020)

Dosis disesuaikan dengan usia dan berat badan, yaitu untuk anak <10 tahun: INH 10 mg/kgBB/hari (maks 300 mg) dan Rifampisin 15 mg/kgBB/hari (maks 600 mg), sedangkan untuk usia  $\geq 10$  tahun: INH 5 mg/kgBB/hari (maks 300 mg) dan Rifampisin 10 mg/kgBB/hari. Obat dikonsumsi satu kali sehari pada waktu yang sama dan saat perut kosong. Sama seperti panduan lainnya, apabila muncul gejala TB paru selama pengobatan, maka perlu dilakukan diagnosis TB. Jika terbukti TB aktif, TPT dihentikan dan diganti dengan OAT. Terapi tetap dilanjutkan hingga 3 bulan walaupun kasus indeks telah meninggal, pindah, atau hasil BTA sudah negatif. Pengambilan obat dilakukan tiap bulan saat kontrol sesuai dengan jadwal kasus indeks. (Kemenkes, 2020).

#### **4. Investigasi Kontak**

Investigasi Kontak (IK) adalah kegiatan yang dilakukan untuk meningkatkan penemuan kasus TB dengan cara mendeteksi secara dini dan sistematis terhadap orang yang kontak dengan sumber infeksi TB. Pedoman WHO menyatakan bahwa kegiatan IK bermanfaat untuk mendeteksi kasus TB secara dini, mencegah penyakit yang lebih berat serta mengurangi penularan TB pada orang lain. Selain itu, IK dapat juga menemukan orang dengan infeksi TBC laten yang membutuhkan pengobatan pencegahan. Kegiatan IK diselenggarakan melalui kolaborasi antara pemberi layanan kesehatan dengan komunitas yang ada di masyarakat seperti kader kesehatan, PMO, pendidik sebaya dan sebagainya (Kemenkes, 2020).

Investigasi kontak dilaksanakan untuk semua pasien TB baru/kambuh yang terkonfirmasi bakteriologis (TB Sensitif Obat maupun TB Resistensi Obat) dan TB anak untuk mendeteksi secara dini kemungkinan adanya kasus lain yang menulari kasus indeks atau kasus lain yang tertular oleh kasus indeks, pada kontak serumah atau kontak erat. IK juga dilaksanakan pada semua pasien TB anak, dengan tujuan mencari kasus lain yang merupakan sumber penularan. Pelaksanaan kegiatan IK harus dicatat dan dilaporkan baik dalam kartu pengobatan pasien TB yang merupakan

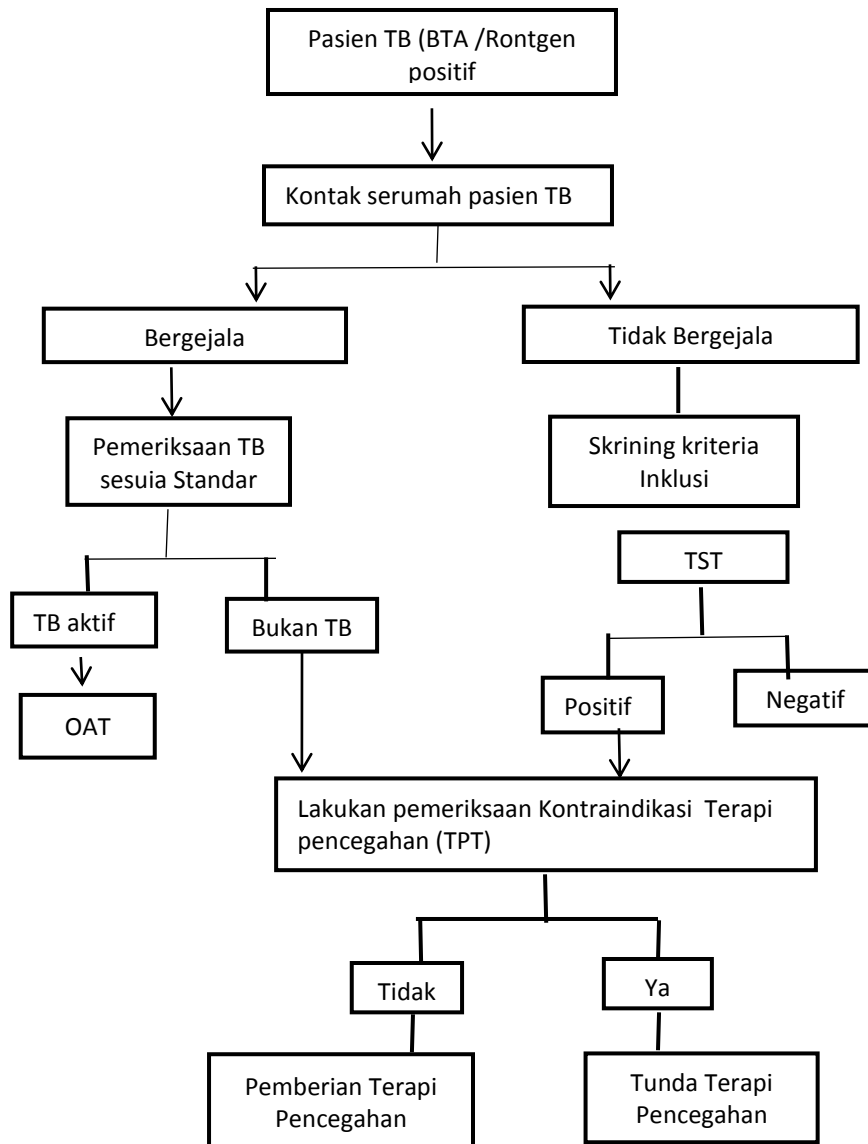
kasus indeks (TB.01) maupun formulir pemeriksaan kontak (TB.16K) (Kemenkes, 2020).

Investigasi kontak bertujuan untuk menemukan pasien TBC dan TB laten. Pasien TBC laten adalah pasien TBC yang tidak/ belum menunjukkan gejala. Oleh karenanya, harus segera diberikan penanganan yang tepat dan sesuai standar. Langkah ini dilakukan untuk, mencegah terlambatnya penemuan kasus, mencegah penularan pada kontak yang sehat melalui penyuluhan hidup bersih dan sehat, memberikan pengobatan pencegahan pada anak di bawah 5 tahun dan yang paling utama adalah investigasi kontak ini akan dapat memutus rantai penularan TB di masyarakat (Kemenkes, 2020).

Investigasi kontak di Indonesia dikembangkan dengan mencari kasus yang tertular maupun yang merupakan sumber penularan pada kasus TBC terkonfirmasi bakteriologis dan TB pada anak, pun kader ataupun secara bersama serta dapat juga dengan melibatkan Pengawas Menelan Obat (PMO) dari data indeks pasien (kasus indeks) yang ada di Puskesmas. Pelibatan kader dalam program penanggulangan TB merupakan salah satu upaya pemberdayaan masyarakat yang dilakukan melalui kegiatan menginformasikan, mempengaruhi dan membantu masyarakat agar berperan aktif dalam rangka penemuan dan pendampingan pasien TB juga dalam memberikan edukasi dan informasi tentang TB kepada masyarakat. Peran aktif kader ini akan dapat dipenuhi dengan membekali kader kesehatan pengetahuan dan keterampilan yang memadai untuk melaksanakan tugasnya. (Kemenkes, 2020).

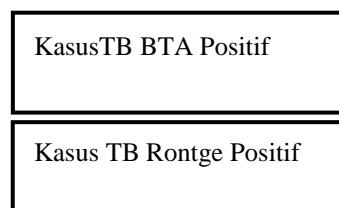


## B. Kerangka Teori

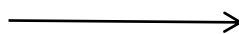
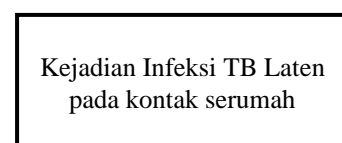


## C. Kerangka Konsep

Variabel Independen



Variabel Dependen



**D. Hipotesa**

- H0. : Tidak ada perbedaan antara kejadian kasus TB laten (ILTB) pada kontak serumh pasien TB BTA positif dan kontak serumah pasien TB rontgen positif.
- H1 : Ada perbedan yang signifikan antara kejadian kasus TB laten (ILTB) pada kontak serumh pasien TB BTA positif dan kontak serumah pasien TB rontgen positif.