

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Tuberkulosis Paru

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 (Kementerian Kesehatan RI, 2019).

Terdapat 5 bakteri yang berkaitan erat dengan infeksi TB yaitu *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium microti* and *Mycobacterium canettii*. *M.tuberculosis* (M.TB), hingga saat ini merupakan bakteri yang paling sering ditemukan, dan menular antar manusia melalui rute udara (Kementerian Kesehatan RI, 2019).

a. Cara Penularan Tuberkulosis

Tuberkulosis biasanya menular dari manusia ke manusia lain lewat udara melalui percik renik atau *droplet nucleus* (<5 microns) yang keluar ketika seorang yang terinfeksi TB paru atau TB laring batuk, bersin, atau bicara. Percik renik juga dapat dikeluarkan saat pasien TB paru melalui prosedur pemeriksaan yang menghasilkan produk aerosol seperti saat dilakukannya induksi sputum, bronkoskopi dan juga saat dilakukannya manipulasi terhadap lesi atau pengolahan jaringan di laboratorium. Percik renik, yang merupakan partikel kecil berdiameter 1 sampai 5 µm dapat menampung 1-5 basilli, dan bersifat sangat infeksius, dan dapat bertahan di dalam udara sampai 4 jam. Karena ukurannya yang sangat kecil, percik renik ini memiliki kemampuan mencapai ruang alveolar dalam paru, dimana bakteri kemudian melakukan replikasi. Faktor yang memungkinkan seseorang tertular kuman TB ditentukan oleh konsentrasi kuman dalam udara dan lamanya menghirup udara tersebut (Kementerian Kesehatan RI, 2019).

Penularan TB biasanya terjadi di dalam ruangan yang gelap, dengan minim ventilasi di mana percik relik dapat bertahan di udara dalam waktu yang lebih lama. Cahaya matahari langsung dapat membunuh tuberkel basili dengan cepat, namun bakteri ini akan bertahan lebih lama di dalam keadaan yang gelap. Kontak dekat dalam waktu yang lama dengan orang terinfeksi meningkatkan risiko penularan. Apabila terinfeksi, proses sehingga paparan tersebut berkembang menjadi penyakit TB aktif bergantung pada kondisi imun individu. Pada individu dengan sistem imun yang normal, 90% tidak akan berkembang menjadi penyakit TB dan hanya 10% dari kasus akan menjadi penyakit TB aktif (setengah kasus terjadi segera setelah terinfeksi dan setengahnya terjadi di kemudian hari). Risiko paling tinggi terdapat pada dua tahun pertama pasca-terinfeksi, dimana setengah dari kasus terjadi. Kelompok dengan risiko tertinggi terinfeksi adalah anak-anak dibawah usia 5 tahun dan lanjut usia (Kementerian Kesehatan RI, 2019).

b. Gejala Klinis Tuberkulosis

Gejala utama TB Paru adalah batuk berdahak selama ≥ 2 minggu, batuk berdahak dapat bercampur darah, dapat disertai nyeri dada, sesak nafas. Dengan gejala tambahan badan lemas, nafsu makan menurun, berat badan menurun, malaise, berkeringat malam hari tanpa aktivitas fisik dan demam meriang selama lebih dari satu bulan (Depkes RI, 2019).

c. Faktor resiko TB

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

- 1) Orang dengan HIV positif dan penyakit imunokompromais lain.
- 2) Orang yang mengonsumsi obat immunosupresan 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 risiko tinggi terinfeksi tuberkulosis (contoh: lembaga permasyarakatan, fasilitas perawatan jangka panjang)

8). Petugas kesehatan (Kementerian Kesehatan RI, 2019).

d. Klasifikasi dan tipe pasien Tuberkulosis

Terduga (*presumptive*) pasien TB adalah seseorang yang mempunyai keluhan atau gejala klinis mendukung TB (sebelumnya dikenal sebagai terduga TB). Pasien TB yang terkonfirmasi bakteriologis adalah pasien TB yang terbukti positif bakteriologi pada hasil pemeriksaan (contoh uji bakteriologi adalah sputum, cairan tubuh dan jaringan) 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 tes 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.

Pasien TB terdiagnosis secara klinis adalah pasien yang tidak memenuhi kriteria terdiagnosis secara bakteriologis tetapi didiagnosis sebagai pasien TB aktif oleh dokter, dan diputuskan untuk diberikan pengobatan TB.

Termasuk dalam kelompok pasien ini adalah :

- 1) Pasien TB paru BTA negatif dengan hasil pemeriksaan foto toraks mendukung TB.
- 2) Pasien TB paru BTA negatif dengan tidak ada perbaikan klinis setelah diberikan antibiotika non OAT, dan mempunyai faktor risiko TB
- 3) Pasien TB ekstra paru yang terdiagnosis secara klinis maupun laboratoris dan histopatologis tanpa konfirmasi bakteriologis.
- 4) TB anak yang terdiagnosis dengan sistim skoring.

Pasien TB yang terdiagnosis secara klinis dan kemudian terkonfirmasi bakteriologis positif (baik sebelum maupun setelah memulai pengobatan) harus diklasifikasi ulang sebagai pasien TB terkonfirmasi bakteriologis (Kementerian Kesehatan RI, 2019).

d. Diagnosis Tuberkulosis

Semua pasien terduga TB harus menjalani pemeriksaan bakteriologis untuk mengkonfirmasi penyakit TB. Pemeriksaan bakteriologis merujuk pada pemeriksaan apusan dari sediaan biologis (dahak atau spesimen lain), pemeriksaan biakan dan identifikasi *M. tuberculosis* atau metode diagnostik cepat yang telah mendapat rekomendasi WHO (Kementerian Kesehatan RI, 2019).

Pada wilayah dengan laboratorium yang terpantau mutunya melalui sistem pemantauan mutu eksternal, kasus TB Paru BTA positif ditegakkan berdasarkan hasil pemeriksaan BTA positif, minimal dari satu spesimen. Pada daerah dengan laboratorium yang tidak terpantau mutunya, maka definisi kasus TB BTA positif bila paling sedikit terdapat dua spesimen dengan BTA positif.

Prinsip penegakan diagnosis TB:

- 1) Diagnosis TB Paru pada orang dewasa harus ditegakkan terlebih dahulu dengan pemeriksaan bakteriologis. Pemeriksaan bakteriologis yang dimaksud adalah pemeriksaan mikroskopis, tes cepat molekuler TB dan biakan.
- 2) Pemeriksaan TCM digunakan untuk penegakan diagnosis TB, sedangkan pemantauan kemajuan pengobatan tetap dilakukan dengan pemeriksaan mikroskopis (Kementerian Kesehatan RI, 2019).

e. Pemeriksaan laboratorium

1). Secara Mikroskopis

Pemeriksaan dahak secara mikroskopik langsung yang bermutu merupakan komponen penting dalam penerapan strategi DOTS, baik untuk penegakan diagnosis maupun *follow up*. Hasil pemeriksaan dahak yang bermutu merupakan hal yang penting untuk menetapkan klasifikasi penderita, keputusan untuk memulai pengobatan dan menyatakan kesembuhan penderita. BTA yang ditemukan untuk menegakkan diagnosis TB dan jumlah BTA yang ditemukan menunjukkan beratnya penyakit. Oleh karena itu sangat penting untuk mencatat dengan benar apa yang terlihat (Kemenkes RI, 2020).

2). Pemeriksaan Tes Cepat Molekuler (TCM)

Pemeriksaan Tes Cepat Molekuler (TCM) adalah salah satu terobosan program TB dalam mempercepat diagnosis pasien TB Resisten Obat. Pemeriksaan dengan metode ini hanya membutuhkan waktu dua jam untuk mendapatkan hasil diagnosa pasien. Metode ini juga memiliki keunggulan karena sifatnya yang sensitif dan spesifik sehingga dapat mengidentifikasi keberadaan MTB dan resistensi terhadap rifampisin secara simultan. Namun pemeriksaan ini hanya dapat digunakan untuk mendiagnosis TB dan resistensi terhadap rifampisin secara cepat dan akurat, sehingga tidak dapat digunakan sebagai pemeriksaan lanjutan (monitoring) terhadap pasien yang mendapat terapi. Oleh sebab itu, diperlukan perluasan akses terhadap semua pasien TB yang dapat dilakukan dengan desentralisasi pemeriksaan TCM ke tingkat provinsi, kabupaten/kota dan faskes (Kemenkes RI, 2017).

a) Prinsip pemeriksaan TCM dengan GeneXpert MTB/RIF

Pemeriksaan TCM dengan GeneXpert MTB/RIF merupakan metode deteksi molekuler yang berbasis *nested real-time* PCR untuk diagnosis TB. Primer PCR yang digunakan mampu mengamplifikasi sekitar 81bp daerah inti gen *rpoB* MTB kompleks, sedangkan probe dirancang untuk membedakan sekuen *wild type* dan mutasi pada daerah inti yang berhubungan dengan resistansi terhadap rifampisin.

Pemeriksaan tersebut dilakukan dengan alat GeneXpert, yang menggunakan sistem otomatis yang mengintegrasikan proses purifikasi spesimen, amplifikasi asam nukleat, dan deteksi sekuen target. Sistem tersebut terdiri atas alat GeneXpert, komputer dan perangkat lunak. Setiap pemeriksaan menggunakan katrid sekali pakai dan dirancang untuk meminimalkan kontaminasi silang. Katrid Xpert MTB/RIF juga memiliki *Sample Processing Control* (SPC) dan *Probe Check Control* (PCC). *Sample Processing Control* berfungsi sebagai control proses yang adekuat terhadap bakteri target serta untuk memonitor keberadaan penghambat reaksi PCR, sedangkan *Probe Check Control* berfungsi untuk memastikan proses rehidrasi reagen, pengisian tabung PCR pada katrid, integritas *probe*, dan stabilitas *dye*. Pemeriksaan Xpert MTB/RIF dapat mendeteksi MTB kompleks dan resistansi terhadap rifampisin secara simultan dengan mengamplifikasi sekuen spesifik gen *rpoB* dari MTB kompleks menggunakan

lima *probe molecular beacons* (probe A-E) untuk mendeteksi mutasi pada daerah gen *rpoB*. Setiap *molecular beacon* dilabeli dengan *dye fluorofor* yang berbeda. *Cycle threshold* (Ct) maksimal yang valid untuk analisis hasil *probe* A,B, dan C adalah 39 siklus, sedangkan pada *probe* D dan E adalah 36 siklus. Hasil dapat diinterpretasikan sebagai berikut:

- (1). MTB terdeteksi' apabila terdapat dua *probe* memberikan nilai Ct dalam batas valid dan delta Ct min (selisih/perbedaan Ct terkecil antar pasangan probe) < 2.0
 - (2). Rifampisin Resistan tidak terdeteksi' apabila delta Ct maks (selisih/perbedaan antara *probe* yang paling awal muncul dengan paling akhir muncul) ≤ 4.0
 - (3). Rifampisin Resistan terdeteksi' apabila delta Ct maks > 4.0
 - (4). Rifampisin Resistan Indeterminate' apabila ditemukan dua kondisi sebagai berikut:
 - (a). Nilai Ct pada *probe* melebihi nilai valid maksimal (atau nilai 0)
 - (b). Nilai Ct pada *probe* yang paling awal muncul > (nilai Ct valid maksimal-delta Ct maksimal *cut-off* 4.0)
 - (5). Pemeriksaan Xpert MTB/RIF sudah diatur secara otomatis sesuai dengan protokol kerja Xpert MTB/RIF dan tidak dapat dimodifikasi oleh pengguna (Kemenkes RI, 2017)
- b) Jenis Sampel yang digunakan untuk pemeriksaan TCM dengan GeneXpert MTB/RIF
- (1). Dahak (*Sputum*)
 - (2). *Bronco alveolar lavage* (BAL)
 - (3). Bilasan lambung (*Gastric lavage*)
 - (4). Feses (anak)
 - (5). Cairan Serebrospinal (CSF)
 - (6). Aspirasi/biopsi jaringan
 - (7). Kelenjar getah bening (*Lymph Node*)

Tidak untuk sampel TCM/Xpert TB Rif : Cairan pleura, urine, pus, darah

Kualitas dahak yang baik adalah volume 3-5 ml, mukopurulent

Non dahak jenis: LCS, Jaringan, Kelenjar limfe, Bilas lambung/aspirat lambung.

Cara pengambilan: tergantung pada lokasi lesi.

Pemeriksaan spesimen non dahak hanya dilakukan di Laboratorium yang memiliki BSC (*Biosafety Cabinet*) dan menggunakan *bio-containment* sentrifus untuk menjamin keamanan petugas (menghindari terhirupnya aerosol saat pengolahan spesimen oleh petugas) (Kemenkes RI, 2019).

c) Prosedur Kerja :

Tahapan pre – run yang dilakukan sebelum sampel dimasukkan ke dalam alat GeneXpert

- (1) Buka segel Sampel Reagent (SR) dan penutup tabung yang berisi sampel dahak
- (2) Tuang SR kedalam tabung dahak dengan volume SR dua kali volume dahak, tutup kembali tabung dahak
- (3) Kocok kencang tabung dahak sebanyak 10-20 kali, lalu inkubasi selama 10 menit. Setelah itu kocok kuat kembali dan inkubasi selama 5 menit. Setelah inkubasi, perhatikan kualitas dahak, apabila masih kental dan menggumpal tambahkan waktu inkubasi selama 5-10 menit.
- (4) Siapkan catridge Xpert MTB/RIF. Beri identitas pada sisi kanan atau kiri catridge dengan menggunakan spidol atau stiker barcode.
- (5) Buka penutup bagian atas catridge
- (6) Pindahkan dahak yang sudah diproses menggunakan pipet yang di sediakan. Isi pipet sampai melebihi tanda 2ml yang ada pada pipet.
- (7) Secara perlahan masukkan pipet kedalam ruang sampel yang terdapat pada catridge, lalu keluarkan dahak perlahan. Hindari pembentukan gelembung udara
- (8) Tutup rapat penutup catridge, segera proses sampel menggunakan mesin GeneXpert.

Prosedur menyalakan alat :

- (1). Nyalakan UPS
- (2). Nyalakan alat GeneXpert dengan menekan tombol power pada bagian belakang alat
- (3) Nyalakan computer atau laptop
- (4). Pilih username Cepheid Admin dan login dengan password cphd

(5). Tunggu hingga software GeneXpert DX terbuka secara otomatis. Klik No pada pada kotak Management Task

(6). Periksa status semua modul Available

Prosedur memulai tes

(1). Klik Create Tes

(2). Ikuti perintah untuk scanning barcode pada catride dengan menekan tombol kuning pada scanner

(3). Masukkan identitas pasien

(4). Masukkan identitas sampel. Modul akan dipilih secara otomatis , jangan diubah

(5). Klik Star Test. Lampu indikator hijau pada modul akan berkedip.

(6). Masukkan catride kedalam modul

(7). Tutup rapat modul untuk memulai tes.

Cara melihat dan mencetak hasil tes

(1). Klik ikon View Result

(2). Klik View Test

(3). Double klik pada hasil tes yang ingin ditampilkan. Pada layar akan muncul hasil tes yang dipilih

(4). Untuk mencetaknya klik Report

(5). Akan muncul kotak dialog Test Report, klik Preview PDF

(6). Hasil tes akan ditampilkan dalam format PDF. Lakukan cara mencetak PDF sesuai aplikasi PDF yang digunakan.

Cara Mematikan Alat

(1). Tutup software GeneXpert. Pilih No pada semua kotak dialog yang muncul

(2). Shut down komputer seperti biasa. Tunggu sampai komputer mati

(3). Matikan alat GeneXpert dengan menekan tombol power dibagian belakang alat

(4). Matikan UPS.

d) Hasil dan Interpretasi Pemeriksaan TCM

No	Hasil	Interpretasi	Tindak Lanjut
1	MTB Detected ; Rif Resintence DETECTED	<ul style="list-style-type: none"> DNA MTB Terdeteksi Mutasi gen rpoB terdeteksi, kemungkinan besar resistan terhadap rifampisin 	Lanjutkan sesuai dengan alur diagnosis TB resistan obat
2	MTB Detected ; Rif Resistance NOT DETECTED	<ul style="list-style-type: none"> DNA MTB Terdeteksi Mutasi gen rpoB tidak terdeteksi, kemungkinan besar sensitif terhadap rifampisin 	Lanjutkan sesuai dengan alur diagnosis TB biasa
3	MTB Detected ; Rif Resistance INDETERMI NATE	<ul style="list-style-type: none"> DNA MTB Terdeteksi Mutasi gen rpoB / resistensi rifampisin tidak dapat ditentukan karena sinyal penanda resistensi tidak cukup terdeteksi 	Ulangi pemeriksaan*) secepatnya menggunakan specimen dahak baru dengan kualitas yang baik
4	MTB Not Detected	DNA MTB tidak terdeteksi	Lanjutkan sesuai alur diagnosis TB
5	INVALID	Keberadaan DNA MTB tidak dapat ditentukan karena kurva SPC tidak menunjukkan kenaikan jumlah amplikon, proses sampel tidak benar, reaksi PCR terhambat.	Ulangi pemeriksaan dengan catride dan specimen dahak baru*), pastikan specimen tidak terdapat bahan-bahan yang dapat menghambat PCR
6	ERROR	Keberadaan DNA MTB tidak dapat ditentukan, quality control internal gagal atau terjadi kegagalan sistem	Ulangi pemeriksaan dengan catride baru*), pastikan pengolahan specimen sudah benar.
7	NO RESULT	Keberadaan DNA MTB tidak dapat ditentukan karena data reaksi PCR tidak mencukupi	Ulangi pemeriksaan dengan catride baru*),

MTB NOT DETECTED		NEGATIF TB
MTB DETECTED HIGH	RIF RESISTANCE NOT DETECTED	TB SENSITIF
MTB DETECTED HIGH	RIF RESISTANCE DETECTED	TB RESISTEN
MTB DETECTED MEDIUM	RIF RESISTANCE NOT DETECTED	TB SENSITIF
MTB DETECTED MEDIUM	RIF RESISTANCE DETECTED	TB RESISTEN
MTB DETECTED LOW	RIF RESISTANCE NOT DETECTED	TB SENSITIF
MTB DETECTED LOW	RIF RESISTANCE DETECTED	TB RESISTEN
MTB DETECTED VERY LOW	RIF RESISTANCE NOT DETECTED	TB SENSITIF
MTB DETECTED VERY LOW	RIF RESISTANCE DETECTED	TB RESISTEN
MTB DETECTED VERY LOW	RIF RESISTANCE INDETERMINATE	DIULANG
INVALID		DIULANG

Ket : *) apabila terjadi Indeterminate/Invalid/Error/No Result maka hanya diperbolehkan untuk mengulang proses pemeriksaan sebanyak 1 kali (Kemenkes, 2017)

3). Pemeriksaan Biakan dan Uji Kepekaan

Pemeriksaan TB melalui kultur dan identifikasi *M. tuberculosis* dapat membantu memberikan diagnosis definitif yang lebih akurat dibandingkan dengan pengujian TB lain yang umumnya memiliki masalah utama dari segi akurasi. Kelebihan utama metode kultur dibandingkan pemeriksaan mikroskopis sputum adalah tingginya sensitivitas metode kultur sehingga sejumlah kecil bakteri (sekitar 10 bakteri basil/ml sputum untuk kultur dibandingkan minimal 5000 basil/ml sputum untuk mikroskopis). Penggunaan media kultur dapat meningkatkan sensitivitas dan spesifisitas pengujian TB terutama pada infeksi tahap awal, kasus *extrapulmonary tuberculosis* (EPTB) atau TB ekstra pulmonar, dan pada kasus kegagalan pengobatan. Metode kultur dapat meningkatkan penemuan kasus TB hingga 30–50% selain juga dapat digunakan untuk identifikasi spesies dan pengujian sensitivitas obat anti TB (OAT) (Kemenkes RI, 2012).

Kultur bakteri TB dapat dilakukan untuk tujuan berikut:

- a) Diagnosis kasus-kasus pemeriksaan mikroskopis berulang kali negatif namun dengan gejala klinis dan radiologis TB
- b) Diagnosis TB ekstrapulmonar
- c) Diagnosis TB anak
- d) Diagnosis TB dengan HIV
- e) Diagnosis dan monitoring MDR- dan XDR TB.

Tujuan utama uji kepekaan terhadap OAT antara lain:

- a) Memastikan pengobatan individu yang efektif dan manajemen kasus TB
- b) Surveilans resistensi OAT di tingkat rumah sakit, kota, provinsi, atau negara
- c) Identifikasi kebutuhan terhadap sarana isolasi pasien
- d) Menentukan perlu tidaknya penelitian mengenai kemungkinan kejadian luar biasa di tingkat institusi maupun masyarakat.
- f. Dahak

Sputum atau dahak adalah secret yang dibatukkan dan berasal dari paru-paru bukan bahan yang berasal dari tenggorokan, hidung atau mulut. Tempat berdahak harus berada ditempat yang jauh dari kerumunan orang (didepan ruang pendaftaran, ruang pemeriksaan, ruang obat). Harus diperhatikan pula arah angin

pada saat berdahak, agar droplet/percikan dahak tidak mengenai petugas. Menilai kualitas contoh uji dahak(spesimen) secara makroskopis, harus mukopurulen yaitu dahak yang mukoid berwarna kuning kehijauan. Petugas harus dapat memotivasi agar pasien bisa mengeluarkan dahak yang baik dan bila dahak yang diperoleh tetap tidak memenuhi syarat, petugas laboratorium tetap harus melakukan pemeriksaan dengan memilih bagian yang paling kental dan beri catatan bahwa “spesimen tidak memenuhi syarat/air liur”. Uji kualitas dahak dilakukan dengan cara melihat warna dan kekentalan dahak tanpa membuka tutup pot dahak, karena itu pot dahak harus terbuat dari bahan yang transparan dan bening (Kemenkes, 2017).

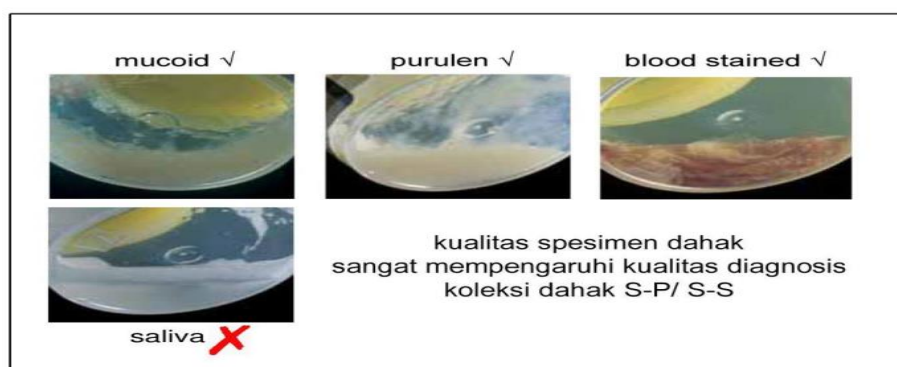
Berdasarkan Permenkes 67 tahun 2016 tentang Penanggulangan Tuberkulosis, pemeriksaan laboratorium untuk diagnosis dan follow up memerlukan masing-masing 2 (dua) spesimen dahak, terdiri dari:

- 1) S (Sewaktu, pertama).

Dahak dikumpulkan saat datang pada kunjungan pertama ke laboratorium fasyankes

- 2) P (Pagi).

Dahak dikumpulkan pagi segera setelah bangun tidur pada hari ke-2, dibawa langsung oleh pasien ke laboratorium fasyankes



Sumber: Bagian Mikrobiologi FK UNHAS, 2017

Gambar 2.1 Kualitas spesimen

g. Pengobatan Tuberkulosis

Tujuan pengobatan TB adalah :

- 1) Menyembuhkan, mempertahankan kualitas hidup dan produktivitas pasien
- 2) Mencegah kematian akibat TB aktif atau efek lanjutan

- 3) Mencegah kekambuhan TB
- 4) Mengurangi penularan TB kepada orang lain
- 5) Mencegah perkembangan dan penularan resistan obat

Prinsip pengobatan TB adalah :

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

Tahapan pengobatan TB terdiri dari 2 tahap, yaitu :

- 1) Tahap Awal

Pengobatan diberikan setiap hari selama 2 bulan. 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.

- 2) 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 (Kemenkes RI, 2017).

- h. Pencegahan Penularan

Terdapat beberapa cara untuk mencegah tuberkulosis :

- 1) Vaksinasi *Bacillus Calmette et Guerin* (BCG)
- 2) Pengobatan pencegahan dengan INH
- 3) Pengobatan pencegahan dengan INH-Rifampisin dan INH- Rifapentin (3HP).

2. Program Pemerintah dalam Penanggulangan TB

Penanggulangan Tuberkulosis di Indonesia 2020-2024 dilaksanakan dengan enam strategi, yakni :

- a. Strategi 1. Penguatan komitmen dan kepemimpinan pemerintah pusat, provinsi, dan kabupaten/kota untuk mendukung percepatan eliminasi tuberkulosis 2030.
- b. Strategi 2. Peningkatan akses layanan tuberkulosis bermutu dan berpihak pada pasien.
- c. Strategi 3. Optimalisasi upaya promosi dan pencegahan, pemberian pengobatan pencegahan tuberkulosis serta pengendalian infeksi.
- d. Strategi 4. Pemanfaatan hasil riset dan teknologi skrining, diagnosis, dan tatalaksana Tuberkulosis.
- e. Strategi 5. Peningkatan peran serta komunitas, mitra, dan multisektor lainnya dalam eliminasi tuberkulosis.
- f. Strategi 6. Penguatan manajemen program melalui penguatan system

Berdasarkan pencapaian target program tuberkulosis nasional tahun 2019, maka Program Tuberkulosis Nasional akan melakukan intervensi supaya sebagian besar kabupaten / kota dapat mencapai target penemuan dan pengobatan kasus TBC (Treatment Coverage) 90% pada tahun 2024.

Upaya utama yang diperlukan untuk meningkatkan jumlah penemuan dan cakupan pengobatan tuberkulosis yaitu :

- a. Mewajibkan pelaporan penemuan kasus tuberkulosis di semua fasyankes;
- b. Melakukan penemuan kasus secara aktif (Active Case Finding) terutama pada kelompok berisiko seperti pada orang dengan HIV-ADIS (ODHA), pasien DM dan pasien malnutrisi;
- c. Memaksimalkan kegiatan investigasi kontak;
- d. Memperbaiki kualitas pencatatan dan pelaporan di semua fasyankes;
- e. Memperkuat jejaring fasilitas pelayanan kesehatan pemerintah dan swasta dalam penemuan, tatalaksana, dan pengobatan;
- f. Memperluas dan memperkuat layanan diagnostik dan pengobatan tuberkulosis;
- g. Pemantauan pengobatan untuk TBC SO dan RO sesuai standar;
- h. Pendampingan konsumsi OAT sampai selesai dan sembuh;
- i. Mengoptimalkan komunikasi, informasi, dan edukasi tentang tuberkulosis kepada masyarakat.(Kemenkes RI, 2020)

3. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kasus Tuberkulosis

Faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian kasus tuberkulosis paru sebagai berikut:

a. Faktor Agent

Mycobacterium tuberculosis

Taksonomi dari *Mycobacterium tuberculosis* adalah sebagai berikut:

Kingdom : Monera

Filum : Actinobacteria

Ordo : Actinomycetales

Sub Ordo : Corynebacteriinea

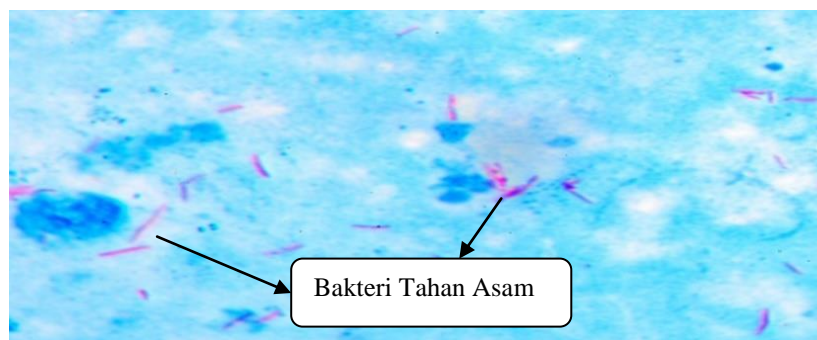
Family : Mycobacteriaceae

Genus : Mycobacterium

Spesies : *Mycobacterium tuberculosis* (Anggraeni, 2011)

1). Morfologi dan struktur bakteri

Mycobacterium tuberculosis berbentuk batang halus, berukuran panjang 1-4 μ dan lebar 0,3 μ – 0,6 μ , pada pembenihan berbentuk kokoid, berfilamen, tidak bersporadan tidak bersimpai. Kuman ini tahan terhadap asam etil alkohol 95% mengandung 3% asam hidroklorat (asam alcohol) dengan cepat dapat menghilangkan warna semua bakteri kecuali *M.tuberculosis* (Buntuan,2014).



Sumber: Kemenkes, 2017

Gambar 2.2. Bakteri Tahan Asam (BTA) dalam apusan dahak pewarnaan *Ziehl Neelsen*

2). Sifat – Sifat Biakan

Sifat pertumbuhan *M. tuberculosis* pada biakan perbenihan Lowenstein – Jensen lambat, koloninya muncul pada pembiakan 2 minggu bahkan terkadang setelah 6-8 minggu. Suhu optimum untuk pertumbuhan pada 37°C dan tidak dapat

tumbuh pada suhu 25° C atau lebih dari 40° C. pH optimum 6,4 sampai 7 (Aggraini, 2011)

3). Daya Tahan

M. tuberculosis tahan terhadap suhu rendah, dapat hidup dalam jangka waktu lama pada suhu antara 4°C sampai -70°C. Bakteri sangat peka terhadap panas, sinar matahari dan paparan langsung terhadap sinar ultra violet. Sebagian besar bakteri akan mati dalam waktu beberapa menit. Dalam dahak pada suhu 30-37°C mati dalam waktu lebih kurang 1 minggu. Bakteri dapat bersifat dorman (Depkes RI, 2019).

b. Faktor Host

Host adalah manusia atau makhluk hidup lainnya, termasuk burung dan antropoda yang menjadi tempat terjadinya proses alamiah perkembangan penyakit. Kejadian penyakit TB merupakan hasil interaksi antara komponen lingkungan yakni udara yang mengandung basil TB, dengan masyarakat serta berbagai variabel yang mempengaruhinya. Variabel pada masyarakat secara umum dikenal sebagai variabel kependudukan. Banyak variabel kependudukan yang memiliki peran timbulnya atau kejadian penyakit TB, yakni:

1) Umur

Variabel umur berperan dalam kejadian penyakit TB. Resiko untuk mendapatkan TB dapat dikatakan seperti halnya kurva terbalik, yakni tinggi ketika awalnya dan menurun karena diatas 2 tahun hingga dewasa memiliki daya tangkal terhadap TB dengan baik. Menurut kelompok umur kasus TB paru yang paling banyak pada usia produktif yaitu antara 15-64 tahun dengan proporsi sebanyak 89,6 persen, diikuti usia >64 tahun 9,23 persen dan paling rendah usia <15 tahun 1,18 persen. *Case notification rate* (CNR) TB pada Tahun 2018 di Indonesia adalah 193 kasus per 100.000 penduduk dengan *case detection rate* (CDR) 60,7 persen dan *success rate* (SR) 81,88 persen (Kementerian Kesehatan RI, 2019).

2) Jenis Kelamin

Jumlah kasus baru TB Tahun 2017 1,4 kali lebih tinggi pada laki-laki dibandingkan pada perempuan, hal ini sejalan dengan survey prevalensi TB menyatakan bahwa penderita TB 3 kali lebih tinggi pada laki-laki daripada perempuan. Kemungkinan hal ini terjadi karena laki-laki yang berperan sebagai

kepala rumah tangga yang bertanggungjawab menghidupi keluarganya sehingga memiliki mobilitas diluar rumah yang tinggi sehingga lebih besar kemungkinan terinfeksi penyakit (Kemenkes RI, 2018). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Damayati, Susilawaty, & Maqfirah (2018) laki-laki lebih beresiko 1,714 kali terkena TB paru dibandingkan perempuan.

3) Tingkat Pendidikan

Pendidikan adalah suatu proses belajar yang berarti dalam pendidikan itu terjadi proses pertumbuhan, perkembangan, atau perubahan ke arah yang lebih dewasa, lebih baik dan lebih matang pada diri individu, kelompok atau masyarakat (Notoatmodjo, 2014).

Tingkat pendidikan seseorang akan mempengaruhi tingkat pengetahuan dan kepedulian akan informasi. Dalam hal ini informasi mengenai rumah sehat yang bebas dari penularan TB paru, pencegahan TB paru dan pengobatannya. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Destriatania, Mutahar, & Oktavia Tahun 2016 seseorang dengan tingkat pendidikan yang rendah memiliki risiko terkena TB paru 3,94 kali lebih tinggi dibandingkan dengan seseorang yang berpendidikan tinggi.

Pendidikan merupakan anak tangga mobilitas yang penting. Bertambah tingginya taraf pendidikan makin besar kemungkinan mobilitas bagi anak-anak golongan ekonomi rendah dan menengah. Makin tinggi tingkat pendidikannya dari sisi intelektualitas makin tinggi derajat sosialnya didalam masyarakat biasanya keluaran dari pendidikan fomal. Menurut Undang-Undang No. 20 tahun 2003 , tentang Sistem Pendidikan Nasional digolongkan menjadi 3 yaitu:

- a) Pendidikan dasar, yaitu SD, SMP
 - b) Pendidikan menengah, yaitu pendidikan SLTA / sederajat
 - c) Pendidikan tinggi, yaitu Diploma, Sarjana, Magister, Spesialis, dan Doktor.
- ### 4) Tingkat Pengetahuan

Pengetahuan adalah hasil pengindraan manusia atau hasil tahu seseorang terhadap suatu objek melalui panca indra yang dimilikinya. Panca indra manusia guna pengindraan terhadap objek yakni penglihatan, pendengaran, penciuman, rasa dan perabaan. Pada waktu pengindraan untuk menghasilkan pengetahuan tersebut dipengaruhi oleh intensitas perhatian dan persepsi terhadap objek.

Pengetahuan seseorang sebagian besar diperoleh melalui indra pendengaran dan indra penglihatan (Notoadmojo, 2014)

Pengetahuan dipengaruhi oleh faktor pendidikan formal dan sangat erat hubungannya. Diharapkan dengan pendidikan yang tinggi maka akan semakin luas pengetahuannya. Tetapi orang yang berpendidikan rendah tidak mutlak berpengetahuan rendah pula. Peningkatan pengetahuan tidak mutlak diperoleh dari pendidikan formal saja tetapi juga dapat diperoleh dari pendidikan non formal. Pengetahuan akan suatu objek mengandung dua aspek yaitu aspek positif dan aspek negatif. Kedua aspek ini akan menentukan sikap seseorang. Semakin banyak aspek positif yang dan objek yang diketahui, maka akan menimbulkan sikap semakin positif terhadap objek tertentu (Notoatmodjo, 2014)

Sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Aripin, dkk (2020) pengetahuan yang kurang akan mempengaruhi suatu kejadian penyakit terhadap seseorang. Pengetahuan kurang didominasi oleh pasien yang menderita TB Paru, karena mereka dulunya hanya menempuh pendidikan SD hingga SMP sederajat saja.

5) Kondisi Ekonomi

Status sosial ekonomi adalah kedudukan atau posisi seseorang dalam masyarakat, tingkat ekonomi rendah menunjukkan rendahnya tingkat pendidikan, pekerjaan, maupun penghasilan yang dapat mempengaruhi kesehatan seseorang. Sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Aripin, dkk (2020), pekerjaan dan penghasilan yang rendah menyebabkan orang lebih memfokuskan penghasilan untuk memenuhi kebutuhan sehari-hari, dan apabila sakit kebanyakan dari orang dengan tingkat ekonomi rendah tidak akan segera memeriksakan penyakitnya ke fasilitas pelayanan kesehatan. Berdasarkan portalpati, pikiran-rakyat.com/nasional/pr-1933490731 upah minimum kabupaten (UMK) 2022 di kabupaten Tanggamus provinsi Lampung yaitu Rp.2.440.486,18.

c. Faktor Lingkungan rumah

Lingkungan adalah semua faktor luar dari suatu individu yang dapat berupa lingkungan fisik, biologis dan social. Lingkungan fisik yaitu geologi, iklim dan geografis. Lingkungan biologis yaitu kepadatan penduduk, flora dan fauna. Lingkungan sosial yaitu migrasi/urbanisasi, lingkungan kerja, perumahan, bencana alam dan banjir.

Beberapa faktor risiko lingkungan rumah diantaranya sebagai berikut:

1). Lantai Rumah

Menurut Permenkes RI Nomor 1077/Menkes/Per/V/2011 tentang Pedoman Penyehatan Udara dalam ruang ketentuan kriteria lantai yang sehat yaitu kedap air dan mudah dibersihkan. Secara hipotesis jenis lantai tanah memiliki peran terhadap proses kejadian TB, melalui kelembaban dalam ruangan. Lantai tanah cenderung menimbulkan kelembaban. Luas lantai bangunan rumah sehat harus cukup untuk penghuni di dalamnya. Artinya, luas lantai bangunan tersebut harus disesuaikan dengan jumlah penghuninya. Hal demikian tidak sehat sebab di samping kurangnya konsumsi oksigen, juga bila salah satu anggota keluarga terkena penyakit menular, seperti TB Paru, akan mudah menular kepada anggota keluarga yang lain. Luas bangunan yang optimum adalah apabila dapat menyediakan 2,5 – 3 m³ untuk tiap anggota keluarganya. Berdasarkan hasil penelitian Dawile,dkk (2013) menunjukkan hasil analisis bahwa ada hubungan antara jenis lantai dengan TB paru, dengan nilai OR = 21,000 dengan 95% CI = 5,047-87,37 dengan demikian dapat dinyatakan bahwa responden dengan jenis lantai tidak memenuhi syarat mengalami resiko 21 kali lebih besar dari responden dengan jenis lantai rumah yang memenuhi syarat. Karena lantai yang tidak kedap air atau tanah menimbulkan kelembaban ruangan

2). Ventilasi Rumah

Pertukaran udara didalam rumah sangat diperlukan agar udara segar dapat masuk kedalam rumah. Ventilasi yang tidak memenuhi syarat akan mengakibatkan kuman TB paru akan tetap dalam ruangan karena tidak adanya pertukaran udara dari luar, sehingga kemungkinan untuk tertular menjadi lebih tinggi. Menurut Permenkes RI Nomor 1077/Menkes/Per/V/2011 tentang Pedoman Penyehatan Udara dalam ruang, ventilasi yang memenuhi syarat kesehatan dan tidak memenuhi syarat, yaitu:

- a) Memenuhi syarat kesehatan bila perbandingan luas ventilasi dengan luas lantai rumah $\geq 10\%$
- b) Tidak memenuhi syarat kesehatan bila perbandingan luas lantai rumah dengan luas ventilasi $\leq 10\%$.

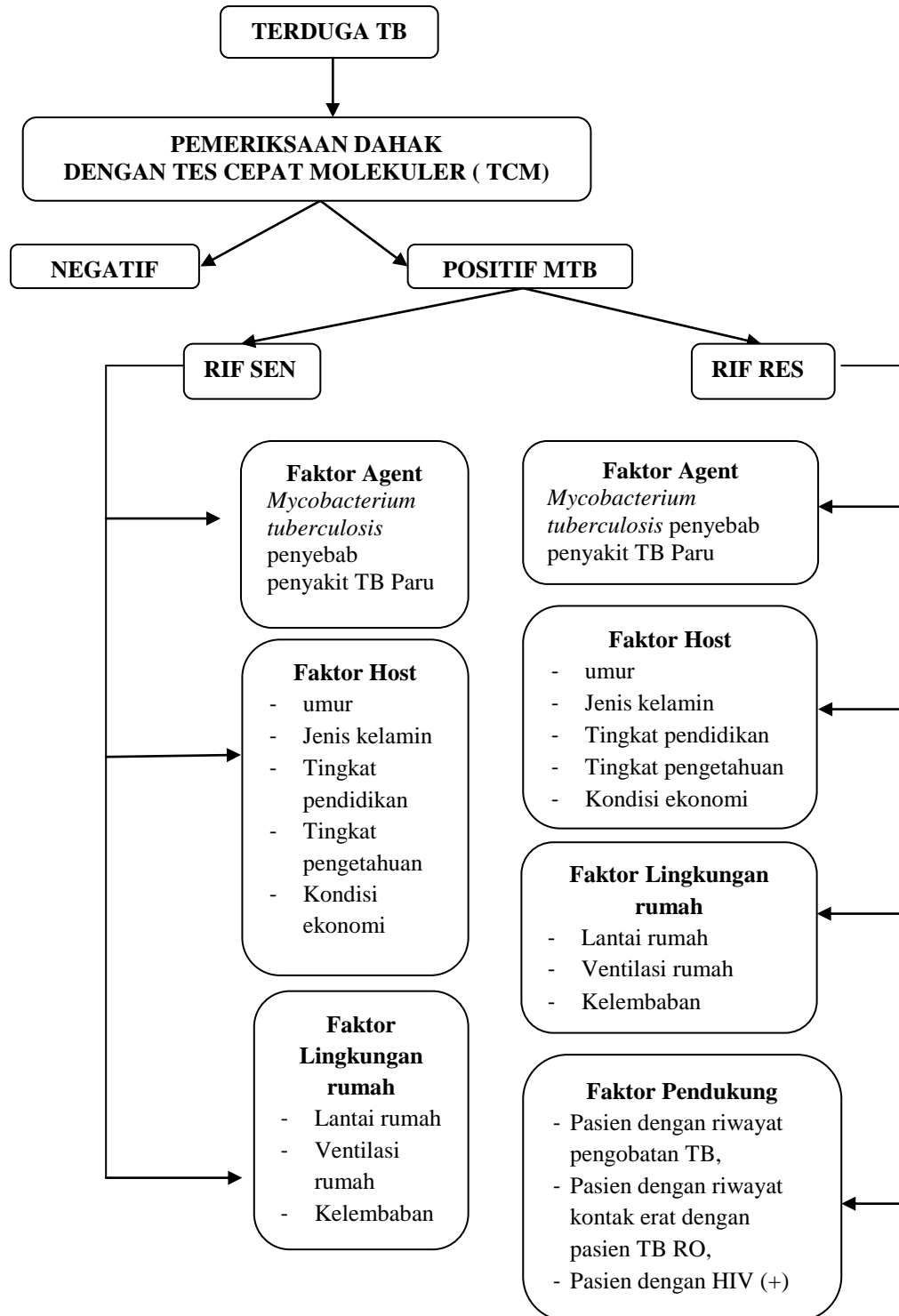
Berdasarkan penelitian Batti, Ratag, dan Umboh pada Tahun 2013 di Puskesmas Wara Utara Kota Palopo, dari 100 orang responden yang diteliti 50 diantaranya menderita TB paru terdapat hubungan antara ventilasi (PR= 3,64 ; 95% CI = 3,75-26,75) dengan kejadian TB paru $p < 0,05$.

3). Kelembaban

Kelembaban udara yang tidak memenuhi syarat dapat menyebabkan pertumbuhan mikroorganisme yang mengakibatkan gangguan terhadap kesehatan manusia. Aliran udara yang lancar dapat mengurangi kelembaban dalam ruangan. Kelembaban yang tinggi merupakan media yang baik untuk bakteri-bakteri pathogen penyebab penyakit. Menurut Permenkes RI Nomor 1077/Menkes/Per/V/2011 tentang Pedoman Penyehatan Udara dalam ruang menyebutkan kelembaban ruangan yang nyaman berkisar antara 40% - 70% dan suhu ruangan yang ideal 18 – 30 °C. Berdasarkan penelitian Andas, Romantika dan Manuaba, 2019 bahwa kondisi ventilasi rumah yang tidak memenuhi syarat rumah sehat menyebabkan buruknya sirkulasi udara di dalam rumah karena tidak adanya pertukaran udara serta tidak ada cahaya matahari yang masuk mengakibatkan rumah menjadi lebih lembap sehingga dapat mendukung pertumbuhan dan perkembangan bakteri TB. Masyarakat yang memiliki rumah dengan kelembaban udara >70% berisiko 6 kali lebih tinggi daripada masyarakat yang memiliki rumah dengan kelembaban udara 40% sampai 70%

B. Kerangka Teori

Kerangka teori pada penelitian ini adalah sebagai berikut :



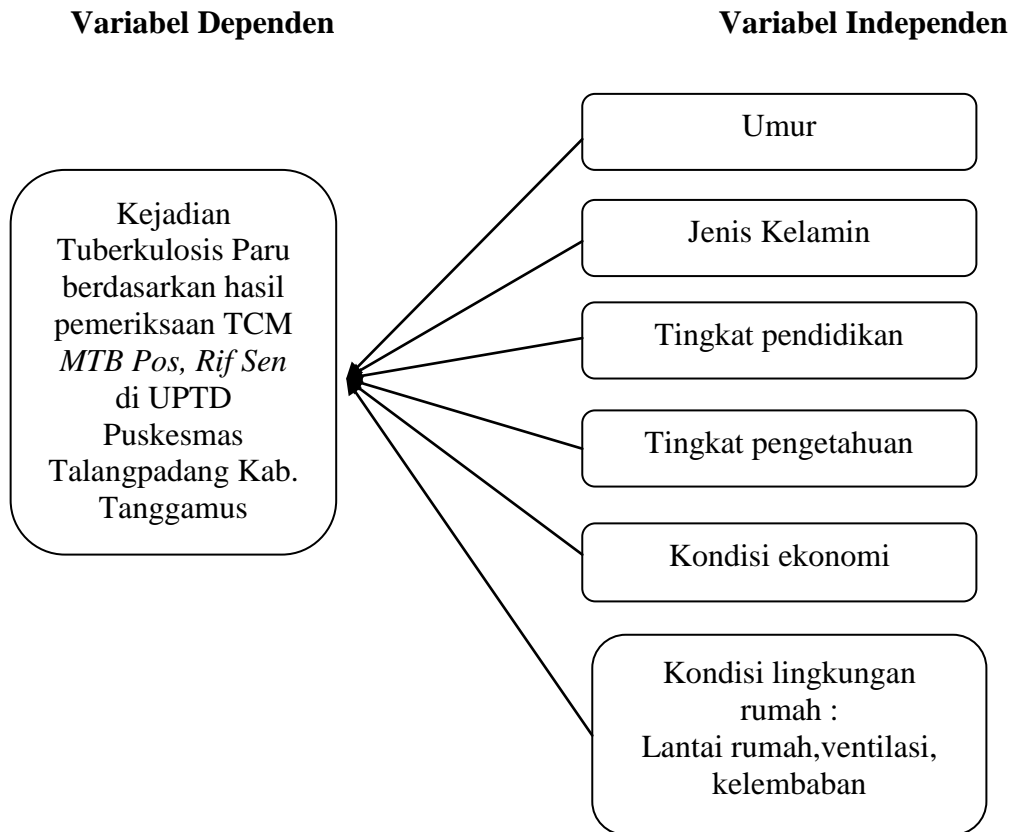
Sumber :

- Kementerian Kesehatan RI, 2017, Kementerian Kesehatan RI, 2021, Permenkes, 2011

Gambar 2.3 Kerangka Teori

C. Kerangka Konsep

Kerangka konsep merupakan gambaran dari hubungan antar variabel yang akan di teliti. Kerangka konsep penelitian ini adalah :



Gambar 2.4 Kerangka Konsep

D. Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah:

Ha : Ada hubungan tingkat pengetahuan, kondisi ekonomi, kondisi lingkungan rumah terhadap kejadian kasus TB paru