

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Tinjauan Teori

##### 1. Tuberkulosis (TB) Paru

Tuberkulosis merupakan penyakit menular yang diakibatkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Sekelompok *Mycobacterium* selain *Mycobacterium Tuberculosis* yang dapat menyebabkan gangguan pernafasan yang disebut MOTT (*Mycobacterium Other Than Tuberculosis*) terkadang dapat mengganggu diagnosis dan pengobatan tuberkulosis. (Permenkes RI, 2016)

*Mycobacterium Tuberculosis* berbentuk batang tahan dengan asam sehingga sering disebut basil tahan asam (BTA). Kebanyakan bakteri tuberkulosis biasanya menginfeksi parenkim paru dan menyebabkan tuberkulosis paru, tetapi bakteri ini juga mampu menginfeksi organ lainnya (Tuberkulosis ekstra paru) seperti pleura, kelenjar getah bening, tulang, dan organ ekstra paru lainnya. (Kemenkes RI, 2019)

Penting untuk segera mengobati TB paru karena jika dibiarkan tanpa pengobatan, infeksi dapat merusak paru-paru dan menyebabkan penyebaran bakteri ke bagian tubuh lainnya. Pengobatan TB biasanya melibatkan pemberian antibiotik dalam waktu yang cukup lama, dan pasien harus menyelesaikan seluruh regimen pengobatan untuk mencegah resistensi obat. (Kemenkes RI, 2019)

##### a. Pantogenesis

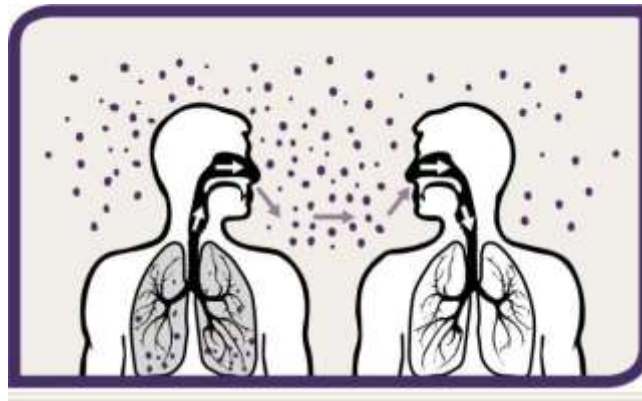
Bakteri akan tumbuh perlahan dan membelah setiap 23 hingga 32 jam di dalam makrofag. *Mycobacterium* tidak mengandung endotoksin atau eksotoksin sehingga tidak ada respon imun langsung pada inang yang terinfeksi. Bakteri tersebut akan terus berkembang selama 2-12 minggu yang akan menimbulkan respon imun seluler yang bisa dideteksi pada reaksi uji tuberkulin pada kulit. Bakteri tersebut kemudian menghancurkan makrofag dan mengeluarkan produk berupa basil tuberkulosis dan kemokin, yang kemudian merangsang respon imun (Kemenkes RI, 2019).

Setelah terjadi infeksi awal oleh tuberkel basili, bakteri ini dapat menyebar melalui sistem limfatik. Setelah menyebar melalui sistem limfatik, tuberkel basili dapat masuk ke dalam aliran darah. Ini berarti bakteri tersebut dapat beredar ke seluruh tubuh melalui aliran darah, yang dapat menyebabkan infeksi tuberculous pada organ-organ lain. Beberapa organ dan jaringan tampaknya lebih rentan terhadap infeksi tuberkel basili. Sumsum tulang, hati (hepar), dan limpa adalah organ yang sering terinfeksi. Selain itu, tuberkel basili memiliki kecenderungan untuk dideposit di bagian atas paru (apeks), ginjal, tulang, dan otak. Respon imun seluler spesifik adalah bagian dari sistem kekebalan tubuh yang melibatkan sel-sel kekebalan, seperti sel T, untuk melawan infeksi. Namun, sebelum respon imun seluler yang spesifik berkembang, bakteri tuberkel basili dapat berkembang dengan cepat di dalam tubuh. (Kemenkes RI, 2019)

Bakteri terhadap suhu rendah, sehingga bisa bertahan dalam rentang waktu yang lama pada suhu berkisar  $4^{\circ}\text{C}$  hingga  $-70^{\circ}\text{C}$ . Bakteri sangat sensitif dengan suhu, sinar matahari dan sinar ultraviolet. Paparan langsung sinar ultraviolet akan membunuh sebagian besar kuman dalam hitungan menit. Bakteri dalam dahak pada suhu antara  $30$  dan  $37^{\circ}\text{C}$  akan mati setelah sekitar 1 minggu. Kuman mungkin tidak aktif. (Permenkes RI, 2016)

b. Penularan Tuberkulosis

Tuberkulosis biasa menular dari orang ke orang. Ketika seseorang yang terinfeksi TBC paru atau laring batuk, bersin, atau berbicara, penyakit ini menyebar melalui udara melalui tetesan kecil atau droplet nuklei ( $<5$  mikron). Mikrodroplet juga dapat dilepaskan ketika pasien tuberkulosis paru menjalani prosedur yang menghasilkan produk aerosol, seperti saat induksi dahak, bronkoskopi, dan saat menangani lesi atau pemrosesan jaringan di laboratorium. (Kemenkes RI, 2019)



Sumber : CDC, 2019

Gambar 2. 1 Penularan tuberkulosis melalui droplet

Ada 3 faktor yang menentukan penularan *Mycobacterium Tuberculosis* :

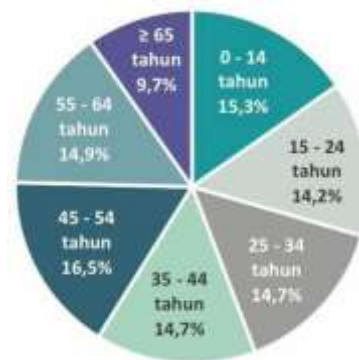
- 1) Jumlah organisme yang dilepaskan ke udara.
- 2) Konsentrasi organisme di udara ditentukan oleh volume ruangan dan ventilasi.
- 3) Orang-orang menghirup udara yang tercemar dalam waktu yang lama.

Bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, yang menyebabkan TB, dapat bertahan lebih lama di lingkungan yang gelap dan minim ventilasi. Ini mengindikasikan bahwa ruangan yang kurang terpapar sinar matahari dan ventilasi yang buruk dapat menjadi lingkungan yang mendukung penularan TB. Paparan langsung sinar matahari dapat membantu membunuh bakteri TB dengan cepat. Ini menjelaskan mengapa TB biasanya tidak menular di bawah sinar matahari langsung. TB adalah penyakit yang menular melalui udara, dan kontak dekat dengan seseorang yang sudah terinfeksi meningkatkan risiko penularan. Ini dapat terjadi melalui percikan air liur saat berbicara, batuk, atau bersin oleh orang yang terinfeksi. (Kemenkes RI, 2019)

Meskipun seseorang terinfeksi bakteri TB, tidak semua orang yang terinfeksi akan mengembangkan penyakit TB aktif. Risiko ini terkait dengan kondisi sistem kekebalan tubuh individu. Pada individu dengan sistem kekebalan yang normal, sebagian besar (90%) tidak akan mengembangkan TB aktif. Risiko terbesar untuk mengembangkan TB aktif adalah dalam dua tahun pertama setelah terinfeksi. Setengah dari kasus TB aktif terjadi selama periode ini. Anak-anak di bawah usia 5 tahun dan orang

lanjut usia memiliki risiko lebih tinggi untuk terinfeksi TB. Ini mungkin karena sistem kekebalan mereka cenderung lebih lemah. (Kemenkes RI, 2019)

Pada tahun 2022 kasus tuberkulosis meningkat dibandingkan tahun 2021. Jumlah kasus berdasarkan jenis kelamin laki-laki lebih tinggi dibandingkan dengan perempuan secara nasional jumlah kasus laki-laki sebesar 58,0% dan perempuan 42,0%. Kasus tuberkulosis berdasarkan kelompok umur terbanyak ditemukan pada kelompok umur 45-54 tahun sebanyak 16,5%.



Sumber: Profil Kesehatan Indonesia, 2022

Gambar 2.2 Kasus tuberkulosis menurut kelompok usia di Indonesia tahun 2022

### c. Gejala

Berikut adalah beberapa gejala umum yang sering terkait dengan TB:

- 1) Batuk yang berlangsung selama dua minggu atau lebih adalah salah satu gejala utama TB. Ini dapat menjadi tanda bahwa paru-paru terkena infeksi TB.
- 2) Batuk yang disertai dengan produksi dahak adalah gejala umum TB. Dahak ini dapat mengandung tuberkel basili yang dapat menular ke orang lain.
- 3) Pada beberapa kasus TB, dahak yang dihasilkan oleh batuk dapat bercampur dengan darah, yang disebut hemoptisis. Ini adalah gejala yang mengkhawatirkan dan perlu segera diperiksa.
- 4) Nyeri dada bisa menjadi gejala TB, terutama jika lesi TB telah memengaruhi jaringan paru-paru.
- 5) Sesak napas bisa terjadi jika TB telah merusak paru-paru dan mengurangi kapasitas paru-paru untuk mengambil oksigen.

Selain gejala-gejala di atas, TB juga bisa disertai dengan gejala-gejala lainnya, seperti:

- 1) Merasa lelah, lemas, dan tidak bertenaga.
- 2) Penurunan berat badan yang tidak diinginkan seringkali terjadi pada penderita TB.
- 3) Orang yang terinfeksi TB seringkali kehilangan nafsu makan.
- 4) Mengalami sensasi kedinginan dan gemetaran.
- 5) Demam merupakan gejala umum pada penyakit TB aktif.
- 6) Berkeringat berlebihan, terutama di malam hari, dapat terjadi pada penderita TB. (Kemenkes RI, 2019)

d. Diagnosis

Diagnostik TB paru bergantung pada identifikasi tuberkel basili (*Mycobacterium tuberculosis*) dalam sampel yang diambil dari pasien. Beberapa pemeriksaan bakteriologis yang umum digunakan untuk mendiagnosis TB paru meliputi:

- 1) Pemeriksaan mikroskopis, sering disebut sebagai pemeriksaan tahan asam, menggunakan mikroskop untuk melihat apakah sampel dahak pasien mengandung tuberkel basili.
- 2) Salah satu tes cepat molekuler yang sering digunakan adalah tes Polymerase Chain Reaction (PCR) yang dikhususkan untuk mendeteksi DNA tuberkel basili dalam sampel dahak. Tes ini bisa memberikan hasil lebih cepat dan lebih sensitif daripada pemeriksaan mikroskopis.
- 3) Pemeriksaan biakan melibatkan pertumbuhan tuberkel basili dalam media kultur khusus. Biakan biasanya membutuhkan waktu yang lebih lama daripada pemeriksaan lainnya, tetapi ini adalah cara paling pasti untuk mendiagnosis TB dan untuk menguji sensitivitas terhadap obat. Selain pemeriksaan bakteriologis, diagnosis TB paru juga dapat melibatkan pemeriksaan radiologi (seperti foto rontgen dada), pemeriksaan klinis, dan pemeriksaan serologis atau tes darah. Kombinasi dari berbagai metode ini dapat membantu dalam diagnosis yang akurat. (Kemenkes RI, 2019)

e. Pengobatan

Obat anti-tuberkulosis (OAT) adalah komponen terpenting dalam pengobatan tuberkulosis (TB). Pengobatan TB yang efektif sangat penting dalam upaya mencegah penyebaran lebih lanjut dari bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dan untuk mengobati individu yang terinfeksi. (Kemenkes RI, 2019)

Pengobatan TB biasanya melibatkan pemberian beberapa obat anti-TB secara bersamaan. Ini disebut terapi kombinasi. Terapi kombinasi diberikan untuk menghindari perkembangan resistensi obat dan memastikan bahwa tuberkel basili yang ada di dalam tubuh dihambat pertumbuhannya. Pengobatan TB biasanya dilakukan selama 6 hingga 9 bulan atau bahkan lebih lama dalam kasus-kasus tertentu. (Kemenkes RI, 2019)

1) Fase Pemberian OAT

Ada 2 fase pengobatan Tuberkulosis:

a) Fase Intensif

Pengobatan pada fase intensif juga bertujuan untuk meminimalisir kemungkinan adanya tuberkel basili yang sudah resisten terhadap obat-obatan sejak sebelum pasien memulai pengobatan. Hal ini penting untuk mencegah perkembangan resistensi obat selama pengobatan. Pada tahap awal pengobatan untuk semua pasien baru dengan TB, pengobatan biasanya diberikan selama 2 bulan. Penggunaan beberapa obat anti-TB secara bersamaan membantu dalam menghambat pertumbuhan dan mengurangi jumlah bakteri penyebab TB. Dengan pengobatan yang teratur dan tanpa komplikasi, daya penularan TB dapat menurun dengan cepat. Setelah pengobatan selama 2 minggu pertama, risiko penularan kepada orang lain biasanya sudah sangat berkurang. (Kemenkes RI, 2019)

b) Fase Lanjutan

Fase lanjutan dari pengobatan TB bertujuan untuk mematikan sisa-sisa kuman TB yang mungkin masih ada dalam tubuh pasien setelah tahap awal pengobatan. Kuman yang persisten atau resisten obat-obatan mungkin menjadi sasaran utama pada tahap ini. Pengobatan pada tahap lanjutan biasanya dilakukan selama 4 bulan. Durasi pengobatan ini

dirancang untuk memberikan waktu yang cukup untuk memastikan bahwa sisa-sisa kuman TB telah dimusnahkan sepenuhnya. Seperti pada tahap awal pengobatan, penting untuk menjalani pengobatan secara teratur selama tahap lanjutan. Mencegah kekambuhan TB adalah salah satu tujuan utama pengobatan tahap lanjutan. Ini dapat dicapai dengan memastikan bahwa semua kuman TB telah dimusnahkan dari tubuh pasien. (Kemenkes RI, 2019)

## 2) Dosis Jenis Obat

Tabel 2. 1 Dosis rekomendasi OAT untuk orang dewasa

Jenis Obat	Dosis rekomendasi harian		3 kali per minggu	
	Dosis (mg/kgBB)	Maksimum (mg)	Dosis (mg/kgBB)	Maksimum (mg)
Isoniazid	5 (4-6)	300	10 (8-12)	900
Rifampisin	10 (8-12)	600	10 (8-12)	600
Pirazinamid	25 (20-30)	-	35 (30-40)	-
Etambutol	15 (15-20)	-	30 (25-35)	-
Streptomisin	15 (12-18)	-	15 (12-18)	-

Sumber : (Kemenkes RI, 2019)

## 2. Glukosa darah

### a. Pengertian Glukosa darah

Glukosa darah atau glukosa darah adalah salah satu sumber utama energi yang digunakan oleh sel-sel dalam tubuh untuk menjalankan berbagai proses metabolik. Glukosa diperoleh dari makanan yang mengandung karbohidrat. Karbohidrat dalam makanan terdiri dari monosakarida (misalnya glukosa, fruktosa, galaktosa), disakarida (misalnya sukrosa, aktosa, maltosa), dan polisakarida (misalnya amilosa dan amilopektin). Setelah mengonsumsi makanan yang mengandung karbohidrat, tubuh menguraikan karbohidrat menjadi glukosa di dalam hati melalui proses yang disebut glukoneogenesis. (Subiyono dkk., 2016)

Glukosa yang dihasilkan dapat disimpan dalam bentuk glikogen atau dilepaskan langsung ke aliran darah untuk digunakan sebagai sumber energi. Glukosa yang diserap oleh usus halus akan didistribusikan ke seluruh sel tubuh melalui aliran darah. Ini memungkinkan sel-sel tubuh untuk menggunakan glukosa sebagai bahan bakar untuk menjalankan berbagai proses biologis dan menghasilkan energi. Sisa glukosa yang tidak

digunakan segera disimpan dalam bentuk glikogen, terutama di hati dan otot. Glikogen adalah bentuk penyimpanan glukosa yang dapat dipecah kembali menjadi glukosa saat tubuh membutuhkannya. Glukosa adalah satu-satunya bahan bakar yang digunakan oleh otak untuk menjalankan fungsi kognitif dan mengatur sistem saraf pusat. (Subiyono dkk., 2016).

b. Kadar Glukosa darah

Nilai rujukan untuk kadar glukosa darah normal biasanya berada dalam kisaran 60 hingga 110 mg/dL (Subiyono dkk., 2016). Kriteria umum untuk diagnosis diabetes adalah jika hasil pemeriksaan glukosa darah sewaktu menunjukkan kadar glukosa  $\geq 200$  mg/dL. Ini berarti bahwa jika seseorang melakukan tes glukosa darah sewaktu dan hasilnya adalah  $\geq 200$  mg/dL atau lebih, maka hal tersebut dapat dianggap sebagai indikasi adanya diabetes. (Kemenkes RI, 2016)

Selain GDS, Glukosa darah puasa (biasanya setelah berpuasa semalam) juga digunakan untuk diagnosis. Kriteria diagnosis diabetes melitus berdasarkan glukosa darah puasa adalah jika hasil pemeriksaan menunjukkan kadar glukosa  $> 126$  mg/dL. Ini berarti bahwa jika seseorang melakukan tes glukosa darah puasa dan hasilnya adalah lebih dari 126 mg/dL, maka ini juga dapat digunakan sebagai indikasi diabetes. (Subiyono dkk., 2016)

Tabel 2. 2 Kadar glukosa darah puasa dan glukosa darah 2 jam setelah makan

	Glukosa darah Puasa	Glukosa darah 2 Jam Setelah Pembebanan/Makan
Normal	<100 mg/dL	<140 mg/dL
Pre-diabetes	100-125 mg/dL	140-199 mg/dL
Diabetes	$\geq 125$ mg/dL	$\geq 200$ mg/dL

Sumber : (Tim Bumi Medika, 2017)

c. Macam-macam Glukosa darah

1) Glukosa darah Sewaktu

Pemeriksaan glukosa darah sewaktu adalah salah satu tes yang digunakan untuk pemeriksaan awal atau screening Diabetes Melitus. Tujuan dari tes glukosa darah sewaktu adalah untuk mendeteksi kemungkinan adanya kadar glukosa darah yang tinggi yang dapat mengindikasikan adanya diabetes atau pre-diabetes. Pemeriksaan glukosa darah sewaktu dapat memberikan gambaran tentang kadar



glukosa darah saat itu, tanpa memerlukan puasa sebelumnya (Rospita Adelina Siregar dkk., 2020).

2) Glukosa darah Puasa

Tes ini adalah salah satu pemeriksaan yang umum digunakan untuk mengukur kadar glukosa dalam darah setelah seseorang berpuasa selama 8-10 jam, biasanya dilakukan pada pagi hari sebelum sarapan. Prosedur pengujian melibatkan pengambilan sampel darah dari pasien, yang kemudian dianalisis untuk menentukan kadar glukosa darahnya. (Kemenkes RI, 2016)

3) Glukosa darah 2 jam setelah makan

Setelah mengonsumsi glukosa, pasien menunggu selama 2 jam sambil tetap berpuasa, setelah 2 jam pasien mengukur kadar glukosa darah kembali untuk menilai seberapa efisien tubuh mereka dalam memproses glukosa. (Kemenkes RI, 2016)

4) HbA1c

HbA1c ( hemoglobin A1c) merupakan tes yang mengukur rata-rata kadar glukosa darah selama 2 sampai 3 bulan terakhir. Pemeriksaan ini berguna untuk mengevaluasi seberapa baik kadar glukosa darah terkontrol. Hasil nilai HbA1c yang normal biasanya  $\leq 5,6\%$ , jika HbA1c antara  $5,7\%$  sampai  $6,4\%$  ini merupakan pra-diabetes, dan nilai HbA1c  $\geq 6,5\%$  itu menunjukkan adanya diabetes (Kemenkes RI, 2016).

d. Hipoglikemia

Hipoglikemia terjadi ketika kadar glukosa darah lebih rendah dari batas normal. Ini bisa disebabkan oleh berbagai faktor, termasuk penurunan tajam kadar glukosa setelah makan atau overdosis insulin atau obat-obatan hipoglikemik. Hipoglikemia dapat menyebabkan gejala seperti keringat dingin, gemeteran, kebingungan, dan jika tidak ditangani dengan cepat, dapat mengancam keselamatan (Subiyono dkk., 2016).

e. Hiperglikemia

Hiperglikemia adalah suatu kondisi medis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah melebihi tingkat normal. Kondisi ini merupakan ciri khas dari beberapa penyakit, terutama diabetes melitus. Namun, hiperglikemia juga dapat terjadi dalam berbagai kondisi lainnya,

termasuk stres fisik, infeksi, penyakit tertentu, dan penggunaan obat-obatan tertentu. Penting untuk mengendalikan kadar glukosa darah dalam kisaran normal karena hiperglikemia yang tidak terkontrol dapat menyebabkan berbagai komplikasi kesehatan, termasuk kerusakan pada organ-organ penting seperti jantung, mata, ginjal, saraf, dan pembuluh darah (Kemenkes, 2020).

Hiperglikemia terjadi ketika kadar glukosa darah melebihi batas normal. Ini sering terkait dengan kondisi seperti diabetes, di mana tubuh tidak mampu mengatur kadar glukosa dengan baik. (Subiyono dkk., 2016) Konsumsi makanan tinggi lemak dan karbohidrat sederhana yang tinggi dalam glukosa cepat dapat menyebabkan lonjakan kadar glukosa darah setelah makan. Ini dapat terjadi jika makanan yang dikonsumsi mengandung banyak glukosa sederhana atau karbohidrat olahan. Kurangnya aktivitas fisik dan olahraga juga merupakan faktor penting yang dapat berkontribusi pada peningkatan kadar glukosa darah. Aktivitas fisik membantu tubuh untuk menggunakan glukosa dengan lebih efisien dan mengatur kadar glukosa darah (Rospita Adelina Siregar dkk., 2020).

f. Stres hiperglikemia selama tuberkulosis aktif

Hiperglikemia akibat stres menimbulkan keadaan resistensi insulin dan meningkatkan glukosa darah melalui beberapa mekanisme. Hormon kontrainflamasi seperti katekolamin, kortisol, glukagon, dan hormon pertumbuhan mempengaruhi homeostasis glukosa. Selain itu, peningkatan sitokin inflamasi dapat memperburuk lingkungan metabolisme. Oleh karena itu, glukoneogenesis hati tidak terkontrol. (Vedantam dkk., 2022)

Berubahnya metabolisme dan endokrin pada penyakit tuberkulosis dapat menyebabkan stres hiperglikemia. Pro-inflamasi dan sitokin anti-inflamasi yang dilepaskan selama penyakit tuberkulosis aktif merangsang peningkatan produksi kortisol, ACTH, prolaktin, dan pertumbuhan hormon yang meningkatkan glukoneogenesis dan glikolisis di hati. (Magee dkk., 2018)

Sitokin juga dapat bertindak pada sumbu hipotalamus-hipofisis-gonad sehingga menurunkan DHEA dan kadar testosteron yang menyebabkan peningkatan resistensi insulin diikuti oleh hiperglikemia.

Sitokin, oksida nitrat, dan spesies oksigen relatif juga meningkatkan resisten insulin dan hiperglikemia. Sitokin, oksida nitrat, dan spesies oksigen relatif dapat meningkatkan resistensi insulin dan hiperglikemia. Spesies oksigen dan oksida nitrat merupakan ciri khas respon inang terhadap tuberkulosis, mekanisme hiperglikemia yang serupa mungkin sering terjadi di antara pasien dengan tuberkulosis aktif.(Magee dkk., 2018)

Sitokin pro-inflamasi yang dilepas selama penyakit tuberkulosis juga dapat mengaktifkan poros hipotalamus-hipofisis, meningkatkan pelepasan kortisol, prolaktin, katekolamin, estradiol, dopamin, epinefrin, norepinefrin, kelenjar tiroid dan pertumbuhan hormon, sekaligus menurunkan produksi testosteron.(Magee dkk., 2018)

Selama infeksi tuberkulosis atau pantogen lain, sitokin pro-inflamasi dan hormon stres dapat menyebabkan stres hiperglikemia dengan meningkatkan produksi glukosa dalam hati dan resistensi insulin. Berbeda dengan infeksi akut lainnya, penyakit tuberkulosis memiliki respon endokrin dan imun yang bersifat berkepanjangan, karena diaktifkan selama penyakit tuberkulosis subklinis, gejala penyakit, selama pengobatan anti-TB, dan setelah pengobatan tuberkulosis.(Magee dkk., 2018)

## B. Kerangka Konsep

