

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Pustaka**

##### **1. Tinjauan tentang *TB* Paru**

*Tuberkulosis* paru adalah penyakit infeksi yaang berbahaya dan penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, dapat menyerang hampir semua organ tubuh manusia, tetapi terutama menyerang paru-paru. *Mycobacterium tuberculosis* merupakan bakteri *aerob obligat*, tumbuh optimal pada suhu 35°C-37°C, sehingga bakteri tersebut lebih suka hidup di paru kanan yang saturasi oksigennya lebih tinggi daripada paru kiri. *Mycobacterium tuberculosis* berbentuk batang dan tahan terhadap zat peluntur asam alkohol, oleh karena itu disebut basil tahan asam, kuman ini hanya dapat dilihat di bawah mikroskopis jika jumlahnya minimal 5000 dalam 1 ml spesimen sputum. spesimen sputum yang diperiksa dipilih dari sputum *mucopurulen* padat berwarna kuning kehijauan dan masing-masing sampel memiliki volume 3-5 ml (Mediarti, 2017).

##### **2. Definisi Sputum**

Sputum adalah lendir dan zat lain dari paru-paru, bronkus, dan tenggorokan yang dapat dibatukkan dan dimuntahkan atau ditelan. Kata "sputum" dipinjam langsung dari kata latin "*meludah*", juga dikenal sebagai dahak, pemeriksaan sputum untuk penegakan diagnosis yang dilakukan dengan menggumpulkan tiga spesimen sputum yang diambil selama 2 kali kunjungan berturut-turut berupa sewaktu, diagnosis *TB* dapat ditegahkan dengan pemeriksaan mikroskopis Zhiel Neelsen pada spesimen sputum suspek *tuberculosis* paru dan pada spesimen sputum penderita(Kemenkes, 2019).

##### **3. Definisi Pemeriksaan *Ziehl Neelsen***

Pewarnaan bakteri tahan asam dapat dilakukan dengan menggunakan metode *Ziehl Neelsen*. Hasil yang baik diperoleh dengan pewarnaan preparat menggunakan metode *Ziehl-Neelsen*. Pewarna tahan asam menunjukkan bakteri berwarna merah dengan latar belakang biru, terbilan positif

ketika ditentukan oleh jumlah basil/bakteri 5.000-10.000/ml sputum/sampel dahak, hasil negatif tidak berarti tidak adanya bakteri. Daya cahaya mikroskopis cahaya bisa sangat terbatas untuk mendeteksi jumlah bakteri yang sedikit. Metode pewarnaan *Ziehl Neelsen* merupakan metode pilihan yang relatif sederhana, muda, cepat, murah dan memberikan nilai sensitivitas dan spesifitas yang cukup tinggi (Hermansyah et al., 2022).

#### 4. Definisi Pemeriksaan *GeneXpert*

Tujuan paling penting di bidang diagnosis *tuberculosis* saat ini adalah perkembangan uji diagnosis cepat, mudah, murah dan bebas dari instrumen rumit dengan menggunakan satu atau lebih biomarker yang dapat diandalkan dan digunakan sebagai deteksi dini untuk mengidentifikasi pasien secara cepat agar dapat menjalani uji konfirmasi lebih lanjut. *GeneXpert* merupakan metode untuk mendeteksi *Mycobacterium tuberculosis* dengan waktu yang cepat dan praktis dibandingkan kultur. Prinsip metode *GeneXpert MTB/RIF* kuantitatif *Real-Time Polymerase Chain Reaction* untuk mendeteksi *Mycobacterium tuberculosis* dan mendeteksi resistensi terhadap *Rifampicin*, waktu yang diperlukan untuk pemeriksaan dengan metode ini relatif singkat, kurang dari 2 jam (Permatasari et al., 2021 ).

### B. Landasan Teori

Pada tahun 1993, Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menyatakan tuberkulosis sebagai darurat internasional dan deklarasi yang belum pernah terjadi sebelumnya. Sejak saat itu, minat dan pendanaan internasional untuk memerangi tuberkulosis meningkat, menyebabkan destabilisasi, saat kita memasuki dekade ketiga abad ke-21, sehubungan dengan penemuan tentang pemeriksaan molekuler otomatis seluruh genom otomatis memiliki sensitivitas yang belum pernah terjadi sebelumnya untuk penyakit paru-paru.

#### 1. Epidemiologi

*Tuberkulosis* adalah penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis MTB*. *Tuberkulosis* masih menjadi masalah kesehatan utama di Dunia karena

merupakan ancaman berbahaya yang dapat menyebabkan kematian, lebih dari satu penduduk dunia terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis*. Menurut WHO pada tahun 2019, India mengalami peningkatan jumlah kasus TB dan menempati urutan ke-3 dunia setelah India dan China (Miharti, 2022).

Berdasarkan World Tuberculosis Report 2020 yang diterbitkan oleh WHO, diperkirakan pada tahun 2019 terjadi: Jumlah kasus 10 juta (8,9-11 juta) Jumlah kematian akibat HIV (*HIV*-negatif) 1,2 juta (1,1-1,3 juta), jumlah kematian (*HIV*-positif) 208.000 (177.000-242.000), jumlah kasus tertinggi berada di kawasan Asia Tenggara (44%), Afrika (25%) dan kawasan Pasifik Barat (18%). Terdapat 8 negara dengan jumlah kasus TBC tertinggi, terhitung dua pertiga dari jumlah total kasus TBC di Dunia: India (26%), Indonesia (8,5%), China (8,4%), Filipina (6% ), Pakistan (5,7% ), Nigeria (4,4%), Bangladesh (3,6%), dan Afrika Selatan (3,6%), hingga 8,2% kasus TB adalah HIV-positif. Pada tahun 2019, diperkirakan 3,3% kasus TB paru baru dan 18% kasus TB dengan riwayat pengobatan TB adalah multidrug-resistant atau rifampicin-resistant (*MDR/RR TB*). 465.000 (400.000-535.000) kasus baru *MDR-TB* (Isbania, 2021).

## 2. Etiologi

*Mycobacterium tuberculosis* adalah infeksi yang berkerabat dekat dengan 5 (lima) bakteri, yaitu *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanu*, *Mycobacterium microfti* dan *Mycobacterium siaetti*. *Mycobacterium tuberculosis* saat ini merupakan bakteri yang paling umum dan ditularkan dari orang ke orang melalui udara, tuberkulosis biasanya ditularkan dari orang ke orang melalui udara melalui droplet atau nukleus (<5 mikron) yang dikeluarkan ketika seseorang terinfeksi tuberkulosis paru atau laring batuk, bersin, atau berbicara. Droplet juga dikeluarkan saat pasien TB menjalani prosedur pengujian yang menghasilkan produk aerosol, seperti saat melakukan pengumpulan dahak bronkoskopi dan manipulasi lesi atau pengujian terapeutik. Sampel jaringan laboratorium dapat mengandung 1 hingga 5 basil, sangat infeksius dan dapat tahan di udara hingga 4 jam. Ukurannya sangat kecil, droplet ini memiliki kemampuan untuk mencapai ke alveolar dalam

paru, dimana bakteri dapat berkembang biak (Kemenkes, 2019):

- a. Jumlah organisme yang dikeluarkan melalui udara,
- b. konsentrasi organisme di udara, ditentukan oleh volume ruangan dan ventilasi, dibandingkan dengan jumlah waktu seseorang menghirup udara yang tercemar.
- c. Batuk dapat menghasilkan hingga 3.000 percik relik dan bersin dapat menghasilkan hingga 1 jutapercik relik. Meskipun dosis yang diperlukan untuk infeksi *TB* adalah antara 1 dan 10 basil, infeksi terbanyak adalah penularan dari pasien yang dinyatakan positif, dengan hasil 3+ adalah infeksi.

### 3. Patogenesis

Mekanisme Patogenesis *tuberculosis* dapat membentuk koloni di tubuh inang tanpa menunjukkan gejala abnormal. Jutaan orang di seluruh Dunia mengalami gejala asimtomatik dengan *Mycobacterium tuberculosis*. Infeksi bakteri diketahui sulit diobati karena dinding selnya bukan gram negatif atau gram positif, yang resisten terhadap antibiotik tertentu yang dapat mengganggu biosintesis dinding sel, misalnya seperti penisilin. Sifat khas dinding selnya, bakteri ini dapat bertahan lama terhadap paparan asam alkali, detergen, oksidasi, suplemen dan berbagai antibiotik (Soedarto, 2014).

#### a. Patogenesis *Tuberculosis* primer

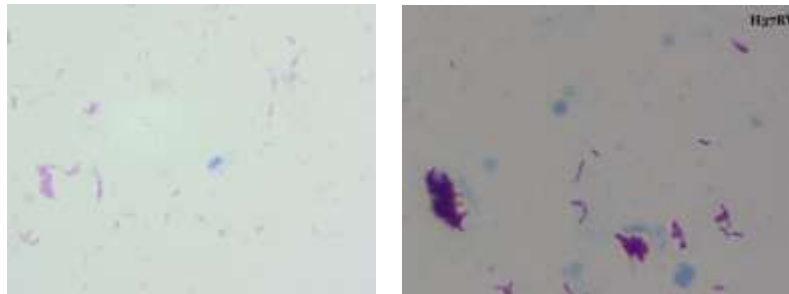
*Tuberculosis* yang masuk melalui udara akan menyerang jaringan paru-paru sehingga membentuk saran pneumonia yang disebut fokus primer. Fokus primer ini dapat terjadi di mana saja di paru-paru. Fokus utamanya adalah peradangan pada saluran limfatik yang mengarah ke hilus (limfosit lokal). Peradangan memerlukan pembesaran kelenjar getah bening pada tingkat limfadenitis hilar). Fokus utama serta limfatik regional yang dikenal sebagai kompleks utama akan mengalami salah satu peristiwa berikut (Marlinae et al., 2019):

- 1) Penyembuhan sempurna tanpa meninggalkan cacat apapun (*Restitution ad integrum*)

- 2) Penyembuhan meninggalkan sedikit bekas (*anantara lain Sarang Ghon, Gars Fibrotik, saran perkapuran di hilus*)
- 3) Menyebar dengan cara :
  - a) Percontinuitatum, menyebar ke sekitarnya, misalnya epituberkulosis yaitu munculnya bronkus, biasanya bronkus lobus tengah oleh kelenjar hilus yang membesar, menunjukkan obstruksi saluran pernafasan karena berhubungan dengan hasil atelektasis. lobus disebut epituberkulosis.
  - b) Menyebar secara bronkus, di paru-paru yang terlibat atau di paru-parulain,atautertelan.
  - c) Penyebaran limfatik ke kelenjar getah bening terdekat dan kemungkinan limfadenitis *tuberculosis*. Sistem limfatik paru menyediakan rute langsung untuk penyebaran *M. tuberculosis* dari tempat awal infeksi di paru-paru ke kelenjar getah bening di sekitarnya, di mana respon imun dihasilkan. Pembuluh limfatik itu sendiri secara bertahap menjadi meradang sebagai bagian dari proses infeksi awal. Kuman M.TB akan menyebar melalui pembuluh limfe pada tahap awal infeksi. Penyebaran ke host imunologi untuk kerusakan paru-paru dan kelenjar getah bening mungkin bertahap.
  - d) penyebaran secar hematogen, penularan ini berkaitan dengan imunitas tubuh terhadap jumlah dan virulensi bakteri. Sarang dapat sembuh dengan sendirinya tetapi tanpa kekebalan yang memadai, penyebaran ini dapat menyebabkan kondisi yang cukup serius seperti *tuberculosis Miller, meningitis* dll, penyebaran ini juga dapat menyebabkan *tuberculosis* pada organ lain seperti tulang, ginjal. Komplikasi dan penyebaran ini dapat menyebabkan: Sembuh dengan meninggalkan sekuele atau Meninggal.

#### 4. Morfologi *Mycobacterium tuberculosis*

Jaringan basil *tuberculosis* bentuk batang lurus dengan sedikit melengkung, tidak berspora dan tidak berkapsul, lebar 0,3-0,6 $\mu$ m dan panjang 1-4 $\mu$ m yaitu sekitar 0,4x3m pada media artificial, bakteri tersebut bentuk koloid dan berserabut yang morfologinya bervariasi. *Mycobacteria* tidak diklasifikasikan sebagai gram positif atau gram negatif, ketika diwarnai dengan pewarna dasar, dilunturkan oleh alkohol tidak terluntur karena bersifat tahan asam, etil alkohol 95% yang mengandung asam klorida (*alcohol acid*) dapat mengubah warna semua bakteri kecuali mikobakteri. Bakteri yang bersifat Tahan terhadap asam tergantung pada integritas lilin, maka pewarnaan mikroskopis metode ZN digunakan untuk mengidentifikasi bakteri tahan asam (Nugruho et al., 2014).



Gambar 2. 1 *Mycobacterium tuberculosis* dengan pewarnaan Ziehl Neelsen (Priyatno, 2020)

#### 5. Faktor-faktor resiko kejadian *tuberculosis*

Menurut (Muafifa, 2019) faktor-faktor resiko kejadian *tuberculosis* adalah: Daya tular penderita *TBC*, Lamanya pemaparan, virulensi basil *TBC*, Lingkungan dimana terjadi papara:

##### a. Jenis kelamin

*Tuberkulosis* cenderung lebih sering terjadi pada pria daripada wanita. Pria lebih sering mendapatkannya karena mengkonsumsi alkohol, memakai tembakau, dan merokok dapat melemahkan pertahanan tubuh dan membuatnya lebih mudah terpapar patogen *TBC*.

##### b. Usia

*Tuberkulosis* paru lebih banyak terjadi pada usia muda atau usia produktif di atas 15 tahun, seiring dengan pergeseran geografis yang kuat, membuat angka harapan

hidup lansia semakin tinggi. Di atas usia 55 tahun, daya tahan tubuh seseorang menurun, sehingga mudah terserang berbagai penyakit, termasuk *TBC*.

**c. Gizi**

Kekurangan gizi, kalori, protein, vitamin, zat besi zat besi dan zat-zat lainnya akan mempengaruhi daya tahan tubuh manusia sehingga mudah terserang penyakit, terutama *TBC*. Kondisi ini merupakan faktor penting yang mempengaruhi orang dewasa dan anak-anak di negara miskin.

**d. Faktors osial ekonomi**

Kondisi rumah yang tidak mendukung, lingkungan kerja dan sanitasi yang buruk dapat memudahkan penularan *tuberculosis* kondisi yang menguntungkan bagi penularan *TB*. Faktor yang mempengaruhi seseorang terkena *TB* adalah 5 penyakit (infeksi HIV dan DM), daya tahan tubuh yang lemah termasuk infeksi HIV/AIDS dangizi buruk (gizi buruk).

**e. ventilasi**

Ventilasi merupakan rumah yang memiliki banyak fungsi, selain untuk menjaga kesegaran aliran udara dalam ruangan, juga melepaskan udara sekitar dari bakteri terutama bakteri penyebab penyakit. Kelembaban lingkungan yang tinggi merupakan lingkungan yang baik untuk pertumbuhan dan perkembangbiakan bakteri patogen, termasuk tuberkulosis.

**f. Sinar matahari**

Pencahayaian sinar matahari berfungsi untuk memberikan cahaya alami. Sinar matahari bisa membunuh bakteri penyebab penyakit di rumah, termasuk basil *tuberkulosis*. Oleh karena itu, sebuah rumah, rumah yang sehat harus memiliki penerangan yang cukup, yaitu intensitas cahaya yang minimal atau tidak menyilaukan, cahaya yang menembus minimal 15-20% dari luas lantai, sinar matahari yang masuk melalui jendela atau panel kaca di dalam rumah.

## 6. Manifestasi Klinis

Suspek *TB* adalah seseorang dengan gejala atau tanda terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis*, gejala utama *TB* paru (Kemenkes, 2019) :

- a. Demam pada suhu 40-41<sup>0</sup>C
- b. Batuk dengan darah
- c. Sesak nafas dan nyeri dada
- d. Berkeringat di malam hari
- e. Peningkatan sel darah putih dengan dominasi limfosit
- f. Napsu makan menurun
- g. Penurunan berat badan
- h. Penurunan kemampuan untuk melakukan aktivitas
- i. Badan lemas

## 7. Diagnosis

Diagnosis pasti tuberkulosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan tambahan (dahak untuk dewasa, uji tuberkulin untuk anak) berdasarkan kriteria diagnosis International Standard for Tuberculosis Penatalaksanaan TB (Isbania, 2021):

- a. Untuk memastikan diagnosis dini, profesional layanan kesehatan harus mengingatkan individu dan kelompok terhadap faktor risiko TB dengan melakukan penilaian klinis dan uji diagnostik yang tepat pada mereka yang memiliki gejala *TB*.
- b. Semua pasien dengan batuk produktif yang berlangsung > 2 minggu dengan penyebab yang tidak diketahui harus mengambil spesimen sputum untuk pemeriksaan *tuberkulosis*.
- c. Semua pasien suspek *TB* harus diperiksa mengambil spesimen dan diperiksa secara mikroskopis minimal 2 kali sewaktu dan pagi hari kemudian dikonfirmasi pada *GeneXpert MTB/RIF*, sala satu dari spesimen yang dikumpulkan kulaitasnya terjamin yaitu spesimen pagi hari.

## 8. Prinsip kerja *GeneXpert*

Bakteri dalam sputum terjadi pemecahan sel, DNA dan material-material akan terserap di suatu kolom gen itu akan dicuci, setelah pencucian DNA yang ada dalam kolom, dieusi

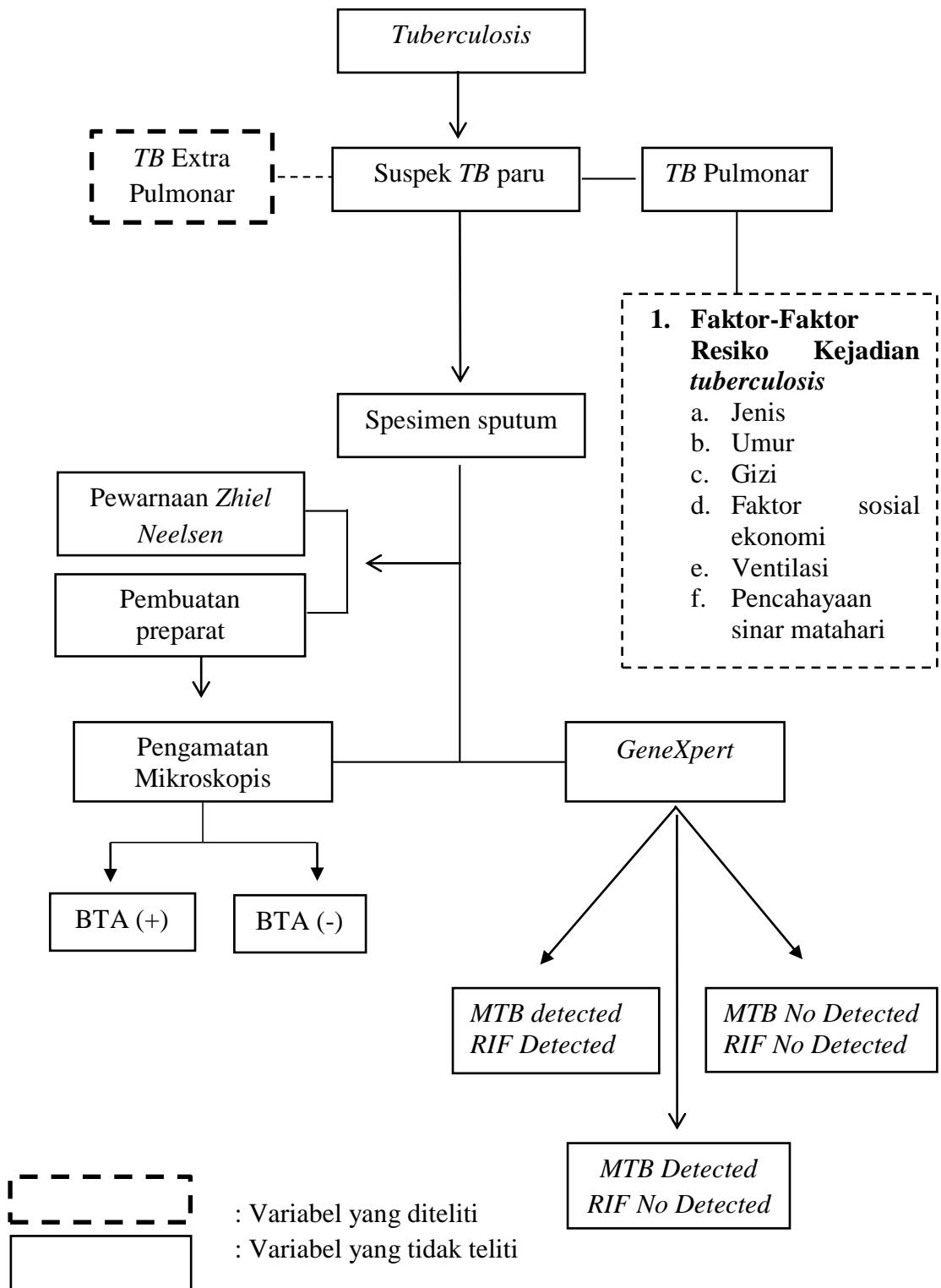


dengan larutan tertentu, kemudian DNA bakteri yang dilisiskan diisolasi. Fragmen DNA spesifik *Mycobacterium tuberculosis* diamplifikasi jutaan kali oleh *Real-Time polymerase chain reaction MTB/RIF* memperbanyak gen *rpoB* yang mengandung pasangan 81 pasangan basa. Probes dapat membedakan *conserved wild-type sequence* dan mutasi pada pasangan yang berhubungan dengan resisten terhadap rifampisin (NTP TL)., 2020).



**Gambar 2. 2 Perbedaan Prosedur step pada GeneXpert (Galeta DA et al., 2015)**

### C. Kerangka Pikir Penelitian



Gambar 2. 3 Kerangka Pikir Penelitian

**D. Hipotesis**

Hipotesis adalah jawaban sementara untuk rumusan masalah atau pertanyaan penelitian. Hipotesis adalah suatu pertanyaan asumsi tentang perbedaan antara dua variabel atau lebih untuk menjawab pertanyaan penelitian (Nursalam, 2018). Hipotesis dari penelitian ini adalah:

Ada perbandingan antara hasil pemeriksaan mikroskopis dan *GeneXpert* dengan menggunakan spesimen sputum pada suspek *TB* paru.