

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Mikosis Paru

Mikosis paru merupakan gangguan dalam paru (termasuk saluran napas) yang disebabkan oleh kontaminasi/kolonisasi fungi maupun reaksi hipersensitif pada fungi. Mikosis dalam paru tergolong kedalam kontaminasi fungi sistemik (Suta, 2012). Kontaminasi fungi oportunistik menjadi penyebab utama terjadinya mikosis paru, seperti kandidiasis serta aspergillus. Selain itu muncul faktor resiko termasuk penyakit kronis serta keganasan lainnya. Infeksi fungi oportunistik ini bisa menyerang penderita yang menggunakan antibiotik dalam jangka waktu lama. Kontaminasi sekunder bisa timbul dalam fungi paru yang disebabkan terjadinya kelainan paru seperti kavitas tuberkulosa, bronkiektasis, karsinoma bronkus yang tiap kali menurunkan daya tahan tubuh (Sukanto, 2010).

Kontaminasi fungi dalam keadaan normal yang bersifat non patogen, tiap kali disebut kontaminasi fungi golongan oportunistik, kondisi ini bisa berpotensi menjadi patogen ketika tubuh dalam keadaan lemah sebab sistem imun tubuh yang menurun. Kontaminasi fungi oportunistik tiap kali muncul dibandingkan dengan kontaminasi fungi patogen sistemik lainnya. Kontaminasi ini biasanya bisa dijumpai dalam penderita dengan defisiensi sistem imun tubuh maupun dalam penderita dengan keadaan imun yang sangat lemah. Kontaminasi fungi oportunistik yang tiap kali terjadi dalam paru berupa penyakit kandidiasis paru serta aspergillosis paru (Sukanto, 2010).

B. Jenis Mikosis Paru

Penyakit paru yang disebabkan oleh kontaminasi fungi semakin banyak ditemukan seiring dengan meningkatnya perhatian klinisi pada fungi paru serta teknik pengecekan yang semakin baik (Suta, 2016). Macam-macam jenis mikosis paru antara lain :

1. Aspergilosis

Aspergilosis adalah penyakit yang disebabkan oleh spesies *Aspergillus*. *Aspergillus sp.* Sebab spesies ini tersebar

luas, kejadian aspergillosis bisa terjadi di mana saja. Aspergillosis juga bisa disebabkan oleh kontaminasi dari spesies lain, seperti *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus terreus*, serta *Aspergillus lentulus*. *A. fumigatus* ialah patogen yang tiap kali terlihat dalam manusia. Konidia fungi sangat mudah untuk disemprotkan. orang atopik tiap kali mengalami respons alergi yang parah pada antigen konidia setelah menghirup konidia. (Brooks *et al.* 2012).

Manusia akan menghirup udara yang tercemar konidia serta sudah teraerosolisasi namun biasanya konidia yang terhirup akan diseleksi oleh sistem imun tubuh. (Montero *et al.* 2013).

2. Kandidiasis

Kandidiasis merupakan mikosis sistemik yang paling tiap kali dijumpai. Spesies genus ragi penyebab kontaminasi ini merupakan *Candida sp.*, spesies yang tiap kali dijumpai merupakan *C. Albicans*, *C. Tropicalis*, *C. Parapsilosis*, *C. Glabrata*, *C. Guillermondii*, serta *C. Dubliniensis*. *Candida sp.* Spesies ini disebut mikroorganisme komensal maupun patogen oportunistik dalam tubuh manusia (Scully *et al.* 1994). Dalam tubuh yang sehat, vagina, rongga mulut, sistem pencernaan, serta saluran pernafasan semuanya terdapat *Candida sp.* Sebab spesies ini sebagai bagian dari flora normal dalam tubuh manusia. Penderita kandidiasis yang diobati dengan antibiotik serta penderita dengan penyakit yang mungkin menyebabkan kelainan imunologi maupun anatomi akan mengalami lebih banyak kolonisasi. Patogenesis terjadi ketika tingkat kolonisasi meningkat. (Hedayati, 2010).

Indikasi kandidiasis paru antara lain demam, napas serta detak jantung cepat, batuk darah, hemoptusis, sesak napas, serta rasa tidak nyaman di dada. Pengecekan rontgen menunjukkan adanya ketidakjelasan dengan batas kabur, terutama di bagian bawah paru-paru. Dengan mengidentifikasi fungi *candida* dalam sampel dahak serta memperoleh hasil kultur media agar Sabouraud yang positif, diagnosis bisa ditentukan (Sukanto, 2010).

3. Kriptokokosis Paru

Kriptokokosis paru disebabkan oleh spesies fungi *Cryptococcus neoformans*. Spesies ini merupakan fungi sel ragi dan memiliki kapsul. Fungi ini memperbanyak diri dengan cara bertunas. *C. neoformans* masuk ke dalam tubuh dengan cara inhalasi yang ditransmisikan melalui udara. Spesies ini tiap kali ditemukan dalam kotoran unggas yang sudah kering. Indikasi umum penyakit kriptokokosis dalam paru bisa berupa demam, batuk, dispnea ringan, serta nyeri dalam dada, kemudian muncul beberapa indikasi berupa hemoptisis, keringat malam, lelah serta letih, kemudian berat badan menurun. Kavitas dalam paru ialah manifestasi dari kriptokokosis paru, terdapat pembesaran nodus dalam bagian limfe hilus serta mediastinum yang tampak jelas. Kontaminasi subakut maupun kronis dalam paru menjadi salah satu penyebab penyakit kriptokokosis, penyakit ini tiap kali disebut dengan penyakit Torulosis serta bersifat oportunistik dalam tubuh (Djojodibroto, 2014).

Pengecekan radiologi bisa melihat gambaran berupa infiltrat yang menyerupai gambaran radiologi tuberkulosis paru, maupun bayangan padat berupa tumor paru. Diagnosis penyakit ini ditegakkan dengan menemukan organisme *Cryptococcus neoformans* dalam spesimen dahak baik dengan pengecekan langsung maupun tidak langsung (Sukamto, 2010).

4. Koksidiomikosis

Koksidiomikosis adalah kontaminasi fungi yang disebabkan oleh *Coccidioides posadasii* serta *C. immitis* yang ialah kapang tanah yang tidak bisa dibedakan fenotipnya. Kontaminasi ini ditemukan dalam daerah yang sangat kering dengan batas jelas di bagian barat daya Amerika Serikat. Selain itu kontaminasi ini juga ditemukan di Amerika tengah serta Amerika Selatan. Penyebaran kontaminasi jarang terjadi, namun bila terjadi penyebaran biasanya selalu berat serta mematikan. Koksidioidomikosis dalam biasanya bisa sembuh sendiri (Brooks *et al.* 2012).

Spora fungi *Coccidioides* terdapat di debu serta berukuran 2 x 5 mikron. Saat berada di paru, dinding spora menebal serta ukuran bertambah besar menjadi 20 x 80 mikron sehingga disebut dengan sporangis maupun spherules. Sporangis berisikan endospora yang apabila terbebas akan menjadi sporangis baru di jaringan. Terdapat 2 bentuk koksidiodomikosis yaitu bentuk primer serta progresif. Koksidiomikosis paru primer terjadi setelah 10 hingga 18 hari pertama sejak dimulainya kontaminasi. Koksidiomikosis paru primer yang berlanjut akan menjadi Koksidiomikosis paru progresif yang terjadi beberapa bulan setelah terjadinya kontaminasi primer (Sukamto, 2010).

5. Histoplasmosis

Histoplasmosis merupakan penyakit yang disebabkan oleh kontaminasi spesies fungi *Histoplasma capsulatum*. *H. Capsulatum*. *H. capsulatum* tumbuh sebagai kapang bersama dengan habitat tanah. Histoplasmosis merupakan mikosis paru yang tiap kali banyak ditemukan dalam manusia serta hewan. Kasus histoplasmosis bisa ditemukan di seluruh dunia dengan beberapa insiden yang beragam. Spesies ini ialah saprofit didalam tanah yang dimorfik. (Brooks *et al.* 2012).

Histoplasmosis bisa ditandai dengan terjadinya inhalasi dalam spora fungi *Histoplasma capsulatum*. Spesies ini tergolong dalam fungi dimorfik yang tiap kali ditemukan dalam kotoran kotoran hewan kelalawar serta burung. Penderita yang mengalami kontaminasi *H. capsulatum* tidak merasakan indikasi apapun, sebab manifestasi klinis dari kontaminasi ini seringkali serupa dengan manifestasi dalam kontaminasi influenza ataupun pneumonia yang ringan namun penderita itu tidak menyadari bahwa dirinya sedang mengidap sakit, sebab. Indikasi berupa demam, menggigil, sakit kepala, nyeri otot, batuk non produktif, juga nyeri dada bersifat pleuritik serta sentral Kontaminasi ini bisa sembuh tanpa pengobatan (*self limited*) serta tiap kali tidak terdiagnosis. Penderita kontaminasi ini bisa berkembang menjadi kronik serta progresif (Djojodibroto, 2014)

Indikasi berupa tubuh yang makin kurus, demam, anemi, leukopeni, hepatosplenomegali serta granuloma mukokutaneus muncul dalam histoplasmosis progresif akut. Indikasi – indikasi itu bisa sembuh dengan cepat, namun beberapa kasus sembuh selama berbulan-bulan sehingga menyerupai gambaran penyakit bronkitis, pneumoni, maupun TB kronik. Histoplasmosis progresif kronik memiliki gambaran klinis serta radiologi yang sangat mirip dengan TB paru kronis, Sehingga kejadian itu menyebabkan kesalahan diagnosa. Diagnosa ditegakkan dengan ditemukannya *H. capsulatum* dalam spesimen sputum penderita secara pulasan langsung kemudian dikonfirmasi dengan kultur dahak

Spora fungi *Coccidioides* berukuran 2 x 5 mikron. Ketika terdapat di paru, dinding spora menebal serta ukuran bertambah besar menjadi 20 x 80 mikron sehingga disebut dengan sporangis maupun spherules. Sporangis yang berisikan endospora yang apabila terbebas akan menjadi sporangis baru di jaringan. Koksidiomikosis memiliki 2 bentuk, yaitu bentuk primer serta progresif. Koksidiomikosis paru primer terjadi setelah 10 hingga 18 hari pertama sejak terjadinya kontaminasi. Koksidiomikosis paru primer yang berlangsung akan menjadi Koksidiomikosis paru progresif yang terjadi beberapa bulan setelah terjadinya kontaminasi primer (Sukanto, 2010).

6. Blastomikosis

Blastomikosis adalah kontaminasi fungi yang disebabkan oleh *Blastomyces dermatitidis* serta *paracoccidioides*. Kontaminasi penyakit ini bisa bersifat kronis serta menyebabkan suatu lesi granulomatosa serta supuratif yang bermula di dalam paru, dari paru bisa terjadi penyebaran ke berbagai organ terutama ke kulit serta tulang. Penyakit ini disebut juga sebagai blastomikosis Amerika Utara sebab kebanyakan kasus dijumpai di Amerika Serikat serta Kanada. (Brooks *et al.* 2012).

Blastomikosis memiliki beberapa indikasi klinis umum yang tidak spesifik, yaitu berupa batuk kronis, indikasi menyerupai pneumoni sub akut dengan demam yang rendah,

sesak nafas, serta batuk- batuk dengan sputum purulen yang kadang bercampur dengan darah muncul di Negara Amerika Utara. Indikasi selanjutnya bisa ditemukan nyeri dalam dada serta pleuritis dengan adanya efusi . Etiologi blastomikosis berbeda merujuk tempat,di Amerika Utara organisme yang menyebabkan biasanya *Blastomyces dermatitides*, sedangkan dalam Amerika Selatan organisme penyebabnya merupakan *Paracoccidioides brasiliensis* (Sukamto, 2010).

C. Jenis Pekerjaan sebagai Faktor Resiko Mikosis Paru

Jenis pekerjaan menjadi salah satu faktor resiko terjadinya mikosis paru. Faktor risiko terkait agen penyebab kontaminasi serta lingkungan pekerjaan yang berupa paparan tinggi pada burung, kelelawar, hewan pengerat, maupun pada kotoran hewan, pekerja di tempat pembibitan, tukang kebun, serta penata taman juga berisiko tinggi terinfeksi mikosis paru. Pekerja yang tiap kali kontak langsung dengan tanah menjadi salah satu faktor resiko terjadinya mikosis paru, sebab spora dari fungi-fungi yang menyebabkan mikosis paru dihasilkan di permukaan tanah (soil) terbawa oleh angin, lalu kemudian manusia menghirup udara itu serta menimbulkan kontaminasi (Sukamto, 2010).

Mikosis paru disebabkan oleh kurangnya pengetahuan dalam penggunaan alat pelindung diri (APD), seperti sarung tangan serta masker. Merujuk riset sebelumnya pada 30 responden dalam pedagang kacang tanah serta jagung di Kota Bengkulu, mayoritas (53%) diantaranya menderita mikosis paru. Mikosis paru ini berkembang akibat paparan spora fungi dalam waktu lama oleh pedagang yang tidak memakai masker saat bekerja. Penghirupan pedagang menyebabkan spora fungi yang menginfeksi jagung serta kacang tanah mencapai paru-paru (Marlina, 2018)

D. Lama Penggunaan Antibiotik Sebagai Faktor Resiko Mikosis Paru

Data angka kejadian penyakit fungi paru di Indonesia saat ini masih terbatas, hanya beberapa laporan mengenai kontaminasi fungi paru telah dilaporkan. Kecenderungan peningkatan kejadian

mikosis paru akibat berbagai situasi di Indonesia harus diantisipasi merujuk tingginya kejadian TB paru yang dengan obat anti tuberkulosa (oAT) bisa disembuhkan namun meninggalkan lesi sisa seperti kavitas, *bronkiektasis*, *destroyed lung*, serta sebagainya (Sukamto,2010).

Salah satu bentuk TBC yang paling tiap kali terjadi merupakan TBC paru. Droplet di udara yang membawa bakteri *Mycobacterium TB* bisa menyebarkan penyakit dari satu orang ke orang lain. Kementerian Kesehatan tahun 2017 menyebutkan penderita dengan pengobatan tuberkulosis paru berupa kombinasi obat antibiotik yang diberikan dalam dua fase pengobatan yaitu fase intensif (dua bulan) serta fase lanjutan (lebih dari dua bulan) di Surabaya terdapat 2330 kasus tuberkulosis paru, yang terdiri dari 1384 laki-laki serta 946 perempuan.

Dalam bulan Juli sampai oktober 2017, 7 penderita TBC paru dirawat dengan obat anti tuberkulosis kategori 1 serta kategori 1 di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Hasil riset menunjukkan *Candida albicans* ditemukan dalam empat penderita dengan pengobatan obat anti tuberkulosis kategori 1 serta satu penderita dengan pengobatan obat anti tuberkulosis kategori 2, sedangkan spesies *Candida* lainnya yaitu *Candida glabrata* ditemukan dalam satu penderita dengan obat anti tuberkulosis. kategori pengobatan 1 (Hasan, 2010).

Kandidiasis oral tiap kali terjadi di rongga mulut dalam beberapa kasus TB paru. Penderita TBC paru yang sedang diobati dengan obat anti tuberkulosis tiap kali melaporkan nyeri dalam rongga mulut, seperti rasa kental di lidah. obat anti tuberkulosis bisa meningkatkan risiko kandidiasis mulut dengan mendorong pertumbuhan koloni *Candida*, khususnya *Candida albicans*.

Kontaminasi jamur di rongga mulut disebabkan oleh penggunaan obat anti-tuberkulosias, sebab penggunaan obat rifampisin yang memiliki aktivitas antibiotik yang lebih luas dibandingkan jenis obat anti-tuberkulosis lainnya sehingga *Candida albicans* ditemukan dalam penderita dengan pengobatan anti-tuberkulosis kategori 1 (Parmadiati *et al.* 2020). Penderita yang mendapat obat anti tuberkulosis kategori 1 ialah penderita yang

paling banyak mengalami kontaminasi *Candida albicans*. Rifampisin, pirazinamid, etambutolol, serta INH ialah komponen Obat Anti Tuberkulosis (OAT) kategori 1. *Mycobacterium tuberculosis* serta beberapa bakteri lain seperti *Lactobacillus acidophilus*. *Lactobacillus acidophilus* yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Candida albicans* dalam keadaan normal melalui mekanisme bakteriosin seperti *acidocin*, *Lactacin B*, *Lactacin F*, *asam laktat* serta H_2O_2 yang bisa merusak permeabilitas membran *Candidaalbicans*, tetapi ketika proliferasi *Lactobacillus acidophilus* terhambat oleh aktivitas obat anti-tuberkulosis maka mekanisme bakteriosin oleh *Lactobacillus acidophilus* juga tidak akan optimal sebab rifampisin bersifat bakterisida. Spesies *Candida* yang paling tiap kali dijumpai dalam penderita tuberkulosis paru dengan pengobatan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) merupakan *Candida albicans* (Parmadiati *et al.* 2020).

E. Diagnosis Mikosis Paru

Sebagian besar tanda-tanda kontaminasi fungi paru-paru susah didiagnosa serta tiap kali kali menyerupai indikasi flu biasa maupun kontaminasi paru-paru yang disebabkan oleh mikroba lain seperti bakteri *Mycobacterium Tuberculosis*. Masalah lain dalam diagnosis mikosis merupakan menentukan apakah fungi hanya berupa koloni maupun telah terjadi kontaminasi/patogen. (Sukamto 2010)

Kontaminasi paru bisa di diagnosis dengan cara sebagai berikut:

1. Anamnesis

Keluhan penderita mikosis paru mirip dengan keluhan penyakit paru dalam biasanya, tidak ada keluhan yang patognomonik. Perlu anamnesis lebih teliti dalam penderita dengan keadaan sebagai berikut (PDPI, 2021) :

- a. Penderita dengan imunosupresi (neutropenia berat, kanker darah, transplantasi organ, maupun kemoterapi).

- b. Penggunaan alat kesehatan invasif dalam jangka panjang (ventilator mekanis, kateter vena sentral serta perifer, kateter urin, kateter lambung, serta sebagainya).
- c. Penderita dengan gangguan imunitas akibat penggunaan jangka panjang antibiotik spektrum luas, kortikosteroid, serta obat immunosupresif.
- d. Penyakit kronis seperti kanker rongga dada, PPOK, bronkiektasis, tukak paru, sirosis hati, insufisiensi ginjal, serta diabetes.
- e. Ilustrasi infiltrat paru dengan demam yang tidak mereda setelah pemberian antibiotik, dengan maupun tanpa adenopati.
- f. Penderita mempunyai indikasi mikosis kulit berupa lesi eritema nodosum dalam ekstremitas bawah, terutama di daerah endemis.
- g. Penderita yang pernah mengunjungi daerah endemis.

2. Pemeriksaan Fisik

Gejala klinis mikosis paru sangat bervariasi, indikasi utama yang tiap kali ditemukan merupakan batuk, batuk kronik, sesak napas, batuk darah, sakit dalam dada, serta demam. Indikasi dari mikosis paru yang paling berat yaitu kematian. (Sudoyo *et al.* 2007). Diagnosis mikosis paru ditegakkan dengan cara melalui pengecekan fisik secara langsung serta tidak langsung kemudian pengecekan radiologi. Pengecekan diagnosa radiologi berupa CT *Scan* toraks, serta pengecekan sputum yang bisa dikerjakan dengan dua cara, yaitu pengecekan mikroskopis fungi secara langsung serta kultur. Bronkoskopi bisa dikerjakan untuk mengambil spesimen untuk diperiksa berupa sekret bronkus, untuk bilasan bronkus, serta transbronkial lung biopsi. Aspirasi paru dengan jarum juga bisa dikerjakan (Sudoyo *et al.* 2007).

Pengecekan Langsung Spesimen seperti sputum, cairan bronchoalveolar (BAL). Pengecekan langsung spesimen klinis dikerjakan dengan KOH 10% untuk melihat hifa. Pengecekan tidak langsung dengan cara kultur fungi patogen biasanya mudah tumbuh serta relatif cepat dalam media mikologi. Bahan

itu diinokulasi dalam media Sabouraud Dextrose Agar dengan antibiotik dalam suhu 25-37 . Kultur harus diperiksa setiap hari di minggu pertama serta minggu kedua hingga empat minggu berikutnya sampai cawan petri dianggap steril (Chander 2018).

F. Tuberkulosis Paru

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit kontaminasi menular akibat *Mycobacterium tuberculosis*, yang bisa menyerang berbagai organ tubuh, terutama organ paru-paru (Fusvita, Firdayanti, & Vinola, 2019). Meskipun menyerang bagian tubuh mana pun, hanya jenis penyakit paru aktif yang bisa ditularkan dari satu orang ke orang lain melalui droplet yang membawa basil TB (Yonge *et al.* 2016).

1. Epidemiologi

Menurut WHO, Sebanyak 1,3 juta TB paru meninggal dalam tahun 2017. Setelah India serta Tiongkok, Indonesia menjadi negara ketiga yang menyumbang kasus TBC, angka kejadian TBC di Indonesia sebesar 391 per 100.000 penduduk, dengan angka kematian sebesar 42 per 100.000 penduduk (Cahyati & Maelani, 2019)

2. Faktor Risiko

Faktor risiko yang menjadi penyebab terjadinya tuberkulosis paru adalah sebagai berikut :

a. Sistem imun tubuh

Prevalensi Penurunan daya tahan tubuh dalam penderita silikosis, diabetes melitus, penyakit ginjal kronik, penyakit hematologi tertentu (leukemia, limfoma), keganasan (karsinoma kepala, leher, maupun paru), berat badan 10% di bawah berat badan optimal, penggunaan kortikosteroid jangka panjang

b. Suku dan ras

Ras Afrika-Amerika memiliki faktor resiko lebih tinggi tertular TBC dibandingkan orang ras Kaukasia (Cantwell *et al.* 1998).

c. Jenis kelamin dan usia

Prevalensi TB paru meningkat seiring bertambahnya usia. Di Indonesia, laki-laki berusia di atas

65 tahun memiliki prevalensi TB paru terbesar (WHO, 2021). Kemudian jenis kelamin lebih mungkin terkena TBC seiring bertambahnya usia. Penurunan daya tahan tubuh dalam penderita silikosis, diabetes melitus, penyakit ginjal kronik, penyakit hematologi tertentu (leukemia, limfoma), keganasan (karsinoma kepala, leher, maupun paru), berat badan 10% di bawah berat badan optimal, penggunaan kortikosteroid jangka panjang (Jensen *et al.* 2005).

d. Merokok

Seseorang yang merokok secara terus menerus dan menghabiskan 10 batang per hari atau lebih memiliki resiko tinggi untuk terkena penyakit tuberkulosis paru dibandingkan bukan perokok (Lönnroth *et al.* 2008).

e. Alkohol

Konsumsi alkohol salah satu faktor resiko terkena tuberkulosis paru karena dapat meningkat secara signifikan pada orang yang mengonsumsi alkohol secara berlebihan (Lönnroth *et al.* 2008).

f. Jumlah Kuman yang Terhirup dan Durasi Terpapar

Semakin dekat jarak dan semakin lama durasi terpapar, semakin tinggi resiko untuk terinfeksi (Lönnroth *et al.* 2008).

3. Diagnosis

Diagnosis tuberkulosis paru perlu ditegakkan dengan cara anamnesis, pengecekan fisik bisa berupa pengecekan langsung serta tidak langsung, serta pengecekan radiologi maupun pengecekan penunjang lain jika dibutuhkan (Djojodibroto, 2014). Indikasi umum dari tuberkulosis paru yaitu bisa berupa demam, keringat dalam malam hari, malaise, nafsu makan yang menurun serta penurunan berat badan secara signifikan (Hasan, 2010). Penyakit kontaminasi sistemik pernafasan akan memicu terjadinya *labour breathing* (bernafas aktif) sehingga bisa menyebabkan timbulnya kelelahan. Penyakit tuberkulosis selalu menyebabkan hilangnya nafsu makan serta turunnya berat badan selama 6 bulan sebanyak 5%

serta tiap kali disebut dengan *Involuntary weight loss*. (Djojodibroto, 2014).

Indikasi respiratorik berupa batuk selama lebih dari 3 minggu, batuk produktif, batuk darah, nyeri dada serta sesak napas dalam penderita tuberkulosis (Hasan, 2010). Penderita tuberkulosis paru ditandai dengan batuk produktif (berdahak). Dahak bisa bercampur dengan bakteri serta darah dalam kasus kontaminasi. Dahak juga bisa bercampur dengan darah. Tuberkulosis merupakan penyebab tersering dahak berdarah di negara berkembang (Djojodibroto, 2014).

Prevalensi tuberculosis paru di Indonesia sangat tinggi, setiap orang dengan gejala, yang mengunjungi Fasilitas Pelayanan Kesehatan (Fasyankes) dianggap menderita TBC serta harus menjalani pengecekan dahak secara mikroskopis secara langsung. (Kemenkes, 2021).

Diagnosa tuberculosis paru dikerjakan dengan cara pengecekan dahak mikroskopis secara langsung. Pengecekan dahak untuk diagnosis tuberculosis paru dikerjakan dengan mengumpulkan tiga spesimen sputum dalam dua hari kunjungan yang berurutan.

Berikut cara pengumpulan sampel sputum:

- a. Sewaktu :
Dahak ditampung ketika pasien tuberkulosis paru datang pertama kali, kemudian pasien diberi sebuah pot dahak untuk dibawa pulang. Pot dahak tersebut sebagai tempat mengumpulkan dahak pagi pada hari kedua.
- b. Pagi :
Sampel sputum di tampung di rumah pasien tuberkulosis paru pada hari kedua. Sputum yang di tampung adalah sputum segar setelah bangun tidur. Sputum di tampung didalam pot dahak kemudian di serahkan kepada petugas di Unit Pelayanan Kesehatan (UPK)
- c. Sewaktu :
Dahak ditampung di UPK pada hari kedua saat pasien tuberkulosis paru menyerahkan sputum pagi (Kemenkes, 2014).

G. Patofisiologi Tuberkulosis Paru

Sistem kekebalan tubuh penderita sangat dipengaruhi Oleh pengobatan kortikosteroid jangka panjang yang mungkin diberikan bersamaan dengan TB paru kronis. Penderita TBC paru sangat rentan pada kontaminasi fungi oportunistik di paru. (CDC, 2014). Penyakit menular yang dikenal sebagai TBC paru disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*, yang bisa mempengaruhi sejumlah organ, terutama paru-paru (Fusvita, Firdayanti, & Vinola, 2019). Penyakit paru-paru aktif yang bisa ditularkan dari satu orang ke orang lain melalui tetesan yang membawa basil TBC, meskipun faktanya penyakit ini bisa menyerang area tubuh mana pun. (Yonge, S. A., dkk 2016). TB paru diperkirakan menjadi penyebab 1,3 juta kematian di seluruh dunia merujuk WHO. Menyusul Tiongkok serta India sebagai sumber kasus TBC merupakan India. Merujuk perkiraan WHO dalam tahun 2017, terdapat 391 kasus baru serta 42 kematian per 100.000 penduduk di Indonesia akibat TBC (Cahyati serta Maelani 2019).

Bakteri *Microbacterium TB* memasuki alveolus untuk memulai langkah pertama dari lima tahap perkembangan kontaminasi TB paru. Jika kemampuan membunuh makrofag lemah, *Microbacterium Tuberculosis* akan mampu berkembang biak di sitoplasma serta menyebabkan lisis makrofag. Jika tidak, ia akan difagositosis oleh makrofag serta biasanya dieliminasi di alveolus. Biasanya, tidak ada perkembangan kuman yang terjadi dalam periode pertama ini. (Hasan, 2010).

Tahap kedua yaitu terjadi *Symbiosis Stage* (tahap simbiosis) yaitu kuman tumbuh secara signifikan di dalam *Non- activated macrophag* yang telah gagal dihancurkan oleh bakteri tuberkulosis, ketika makrofag ini lisis kuman tuberkulosis yang gagal dihancurkan kembali difagositosis Oleh beberapa makrofag lain sehingga makrofag ini akan masuk ke tempat radang sebab memiliki faktor kemotaksis komponen komplemen C5a serta *monocyte chemoattractant protein* (MCP – 1), kemudian makrofag serta kuman TB yang berkumpul di tempat lesi dalam paru akan tumbuh makin banyak (Hasan, 2010).

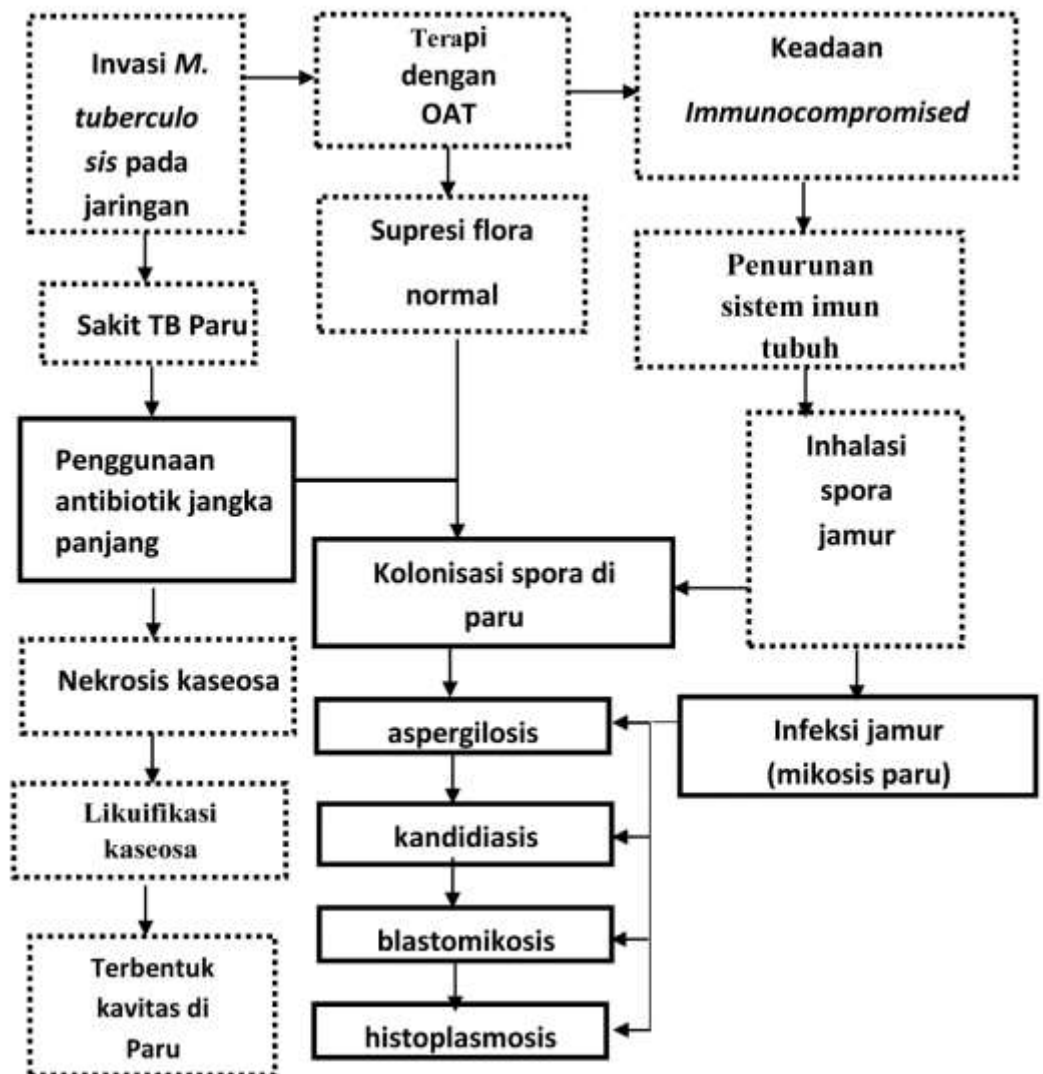
Tahap ketiga terjadi nekrosis kaseosa. makrofag berisi kuman TB dalam tahap ini merupakan respon imun dengan tipe DTH (*Delayed type hypersensitivity*) yang mampu menghancurkan

jumlah kuman tuberkulosis berada dalam jumlah tetap akibat pertumbuhan kuman oleh respon imun tubuh yang dihambat oleh *tuberculin-like antigen*. Respon ini mulai terbentuk mulai dari 4 sampai 8 minggu sejak kontaminasi terjadi. Respon imun DTH menyebabkan perluasan inti kaseosa serta meningkatkan progresifitas penyakit meskipun pertumbuhan kuman TB terhenti. Mengaktifkan makrofag merupakan fungsi utama dari respon imun yang dikenal sebagai imunitas yang diperantarai sel (CMI). Fagositosis serta pemberantasan mikroba merupakan tujuan aktivasi makrofag. Lesi nekrosis kaseosa akan mengaktifkan makrofag yang menutupi perbatasan untuk mencegah penyebaran bakteri. Kemampuan makrofag untuk menghancurkan kuman akan hilang ketika respon imun CMI lemah, sehingga kuman bisa berkembang biak didalamnya serta selanjutnya akan dihancurkan oleh respon imun DTH sehingga nekrosis kaseosa menjadi semakin luas, tahap ketiga ini juga akan terjadi trombosis lokal yang menyebabkan nekrosis di dekat jaringan (Hasan, 2010).

Dalam tahap kelima ini, kuman TBC ekstraseluler berkembang biak untuk pertama kalinya hingga bisa berkembang biak dalam jumlah yang sangat banyak sebab inti kaseosa akan mencair. Tahap kelima perkembangan penyakit ini menyebabkan pelunakan nekrosis kaseosa, yang bisa menyebabkan pembentukan rongga serta erosi dinding bronkus (Hasan, 2010).

Kolonisasi fungi dalam bronkus serta mengakibatkan kavitas paru yang muncul akibat penyakit tuberkulosis paru yang mengkonsumsi Obat Anti Tuberkulosis. Pemakaian Obat Anti Tuberkulosis menekan pertumbuhan bakteri tetapi mikroorganisme lain seperti fungi tidak di tekan pertumbuhannya. Fungi *Aspergillus* bisa berkembang dalam rongga kista maupun kavitas, Fungi *Aspergillus* ini disebut *Aspergiloma*. *Aspergiloma* biasanya terdapat dalam logus atas paru (Djide *et al.* 2007).

H. Kerangka Pikir



Gambar 1. Kerangka Pikir

Keterangan :

1. : tidak di teliti
2. _____ : diteliti

I. Hipotesis

1. H_0 : Tidak ada mikosis paru pada pasien tuberkulosis paru di Rumah Sakit Paru Manguharjo Madiun.
2. H_1 : Ada mikosis paru pada pasien tuberkulosis di Rumah Sakit Paru Manguharjo Madiun