

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tuberkulosis

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri yang dikenal dengan nama *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri ini menyebar melalui udara. pada saat pasien TB batuk, bersin, atau meludah, maka bakteri TB akan menyebar ke udara dan dapat dihirup oleh orang di sekitarnya. TB bukan disebabkan oleh kutukan maupun penyakit keturunan, melainkan penyakit menular yang dapat menyerang siapa saja terutama usia produktif, lansia dan anak-anak. Sebagian besar bakteri TB menyerang paru, tetapi dapat juga menyerang bagian tubuh lainnya seperti tulang, kelenjar, kulit, otak, dan lainnya (Kemenkes, 2025).

1. Epidemiologi tuberkulosis

Tuberkulosis adalah penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Secara global, tuberculosis merupakan salah satu dari 10 penyebab kematian dan menduduki urutan pertama diantara Single infectious agent. Jumlah penderita baru TB di dunia pada tahun 2017 diperkirakan sebanyak 10 juta orang, sebanyak 90% kasus adalah orang dewasa (usia ≥ 15 tahun) dan dua per tiga berada di delapan negara yang termasuk High burden countries yaitu India (27%), Cina (9%), Indonesia (8%), Filipina (6%), Pakistan (5%), Nigeria (4%), Bangladesh (4%) dan Afrika Selatan (3%). Indonesia merupakan negara dengan kejadian tuberkulosis tertinggi ketiga setelah india dan cina. Jumlah kasus baru pada tahun 2017 sebanyak 842.000 kasus. Berdasarkan data Kemenkes RI, prevalensi tuberkulosis di Indonesia pada

tahun 2018 sebesar 0,4%. Prevalensi tertinggi pada tiga provinsi yakni papua (0,77%), banten (0,76%) dan jawa barat (0,63%) (Abbas, A. 2022). Penyakit tuberkulosis paru yang berlangsung pada saat daya tahan tubuh dalam kondisi menurun. Dalam perspektif epidemiologi melihat peristiwa penyakit sebagai hasil interaksi antara 3 komponen pejamu/host, pemicu/agent, serta area/environment. Pada sisi pejamu/host, kerentanan terhadap infeksi kuman TB sangat dipengaruhi oleh daya tahan tubuh seorang. Penderita HIV AIDS ataupun orang dengan status gizi yang kurang baik lebih mudah terinfeksi TB (Kemenkes RI, 2018).

2. Etiologi dan faktor yang mempengaruhi terjadi tuberkulosis

Etiologi Tuberkulosis paru (TB paru) adalah bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri ini berbentuk batang yang tahan asam atau sering disebut sebagai basil tahan asam, intraseluler, dan bersifat aerob. Basil ini berukuran 0,2-0,5 μm x 2-4 μm , tidak berspora, non motil, serta bersifat fakultatif. Dinding sel bakteri mengandung glikolipid rantai panjang bersifat mikolik, kaya akan asam, dan fosfolipoglikan. Kedua komponen ini memproteksi kuman terhadap serangan sel liposom tubuh dan juga dapat menahan zat pewarna fuchsin setelah pembilasan asam (pewarna tahan asam). Diketahui bahwa manusia adalah sebagai inang (host) terhadap pertumbuhan dan perkembangbiakan basil tersebut.

Faktor yang mempengaruhi terjadinya tuberkulosis yaitu :

a. Usia

Usia berdasarkan badan pusat statistik (BPS) dibagi 3 kelompok yaitu, kelompok usia muda (dibawah 15 tahun), kelompok usia produktif (15-64 tahun) dan usia lanjut (diatas 64 tahun). Dalam penyebaran virus TB, usia produktif lebih rentan terinfeksi TB mengingat mobilitas usia produktif yang lebih tinggi. Insiden

tertinggi tuberkulosis paru biasanya mengenai usia dewasa muda. Sedangkan saat ini terlihat angka insiden tuberkulosis paru secara perlahan bergerak ke arah umur tua (dengan puncak pada 56-65 tahun). Hal tersebut dikarenakan bertambahnya umur semakin rentan terhadap penyakit infeksi termasuk penyakit TB paru, semakin usia bertambah maka sistem imun dalam tubuh juga akan berkurang (Siregar, et.al., 2024). Individu pada usia produktif, khususnya kelompok usia 15–55 tahun, memiliki tingkat mobilitas yang tinggi, sehingga lebih rentan terpapar *Mycobacterium tuberculosis*. Pada kelompok usia lanjut, infeksi TB dapat terjadi akibat reaktivasi endogen, yaitu aktifnya kembali bakteri yang sebelumnya tidak aktif di dalam tubuh. Kondisi ini diperparah oleh penurunan fungsi organ yang umumnya terjadi pada usia tua, sehingga meningkatkan kerentanan terhadap TB paru. Walaupun usia merupakan salah satu faktor risiko, hasil pemeriksaan GeneXpert lebih dipengaruhi oleh berbagai faktor eksternal lainnya (Apriliasari et al., 2018).

b. Jenis kelamin

Secara epidemiologi dibuktikan terdapat perbedaan antara laki-laki dan perempuan dalam hal penyakit, insidens dan kematian akibat TB Paru. Penyakit TB Paru cenderung lebih tinggi pada jenis kelamin laki-laki dibandingkan perempuan, karena jenis kelamin laki-laki sifat keterpaparan dan tingkat kerentanan lebih tinggi daripada perempuan. Jenis kelamin laki-laki memiliki mobilitas yang tinggi seperti petani, sopir, tukang beca dan tukang ojek dimana memerlukan tenaga yang kuat dibandingkan perempuan yang tinggal di rumah seperti pekerjaan ibu rumah tangga sehingga laki-laki kemungkinan untuk terpapar kuman TB lebih besar (Nurkumalasari et.al., 2016).

c. Kebiasaan merokok

Kebiasaan merokok merupakan salah satu kebiasaan negatif yang dapat membahayakan kesehatan. Rokok banyak mengandung bahan yang berbahaya bagi tubuh seperti nikotin, gas karbon monoksida, tar, benzene, dan methanol yang dapat menurunkan daya tahan tubuh sehingga beresiko untuk terinfeksi TB paru. Merokok merupakan salah satu kebiasaan lazim yang banyak ditemui dalam kehidupan sehari-hari.

d. Status gizi

Keadaan status gizi dan penyakit infeksi merupakan hal yang paling terkait. Nutrisi memainkan peran penting dalam rantai penyebab banyak penyakit. Malnutrisi adalah salah satu penyebab utama morbiditas pada manusia baik itu kelebihan gizi seperti pada obesitas dan komplikasi terkait atau kekurangan gizi pada kwashiorkor atau marasmus. Seseorang yang terinfeksi penyakit dapat menyebabkan status gizi menjadi buruk karena berkurangnya nafsu makan, adanya rasa mual sehingga makanan yang dikonsumsi terbuang kembali. Pada saat yang sama, kekurangan gizi dapat menyebabkan disfungsi jaringan dan organ tubuh yang terutama dapat menurunkan fungsi kekebalan seluler sehingga berkontribusi pada perkembangan tuberculosis paru.

e. Lingkungan

Kondisi lingkungan rumah bisa menjadi faktor lain dalam kejadian TB. Rumah yang tidak memiliki pencahayaan yang baik dan kurang dimasuki cahaya matahari merupakan faktor yang bisa membuat bakteri TB bertahan di lingkungan rumah sehingga kejadian TB semakin meningkat. Selain itu, rumah yang tidak memiliki jendela yang memadai pun bisa membuat bakteri TB semakin bertahan

lama di dalam rumah. Faktor kondisi lingkungan rumah ini bisa semakin membahayakan apabila berada di perumahan yang kumuh dan padat penduduk. Faktor kepadatan hunian ini bisa meningkatkan kejadian TB dikarenakan semakin padat hunian yang ada semakin besar pula seseorang secara tidak langsung berkontak dengan penderita TB di dalam kawasan tempat tinggalnya (Pralambang et.al., 2021).

f. Riwayat kontak

Riwayat kontak dengan penderita TB paru menyebabkan penularan TB paru dimana seorang penderita rata-rata dapat menularkan kepada 2-3 orang di dalam rumahnya, sedangkan besar resiko terjadinya penularan untuk rumah tangga dengan penderita lebih dari 1 orang adalah 4 kali dibanding rumah tangga dengan hanya 1 orang penderita TB paru (Hasan et.al., 2023). Apabila salah satu anggota keluarga terpapar penyakit TB maka kemungkinan anggota keluarga lainnya akan tertular. Penularan TB di dalam keluarga terjadi dikarenakan seringnya berkontak langsung dengan penderita TB yang tinggal dalam satu rumah (Pralambang et.al., 2021)

g. Diabetes Melitus

Penyakit kronis seperti diabetes melitus mengurangi kemampuan sistem kekebalan tubuh sehingga dapat juga meminimalkan fungsi silia paru dan menyebabkan udara yang terhirup tidak terfilter dengan baik sehingga ini juga dapat meningkatkan risiko TBC. Selain itu, orang dengan penyakit kronis sering mengunjungi fasilitas kesehatan dan meningkatkan risiko tertular TB. Orang dengan sistem kekebalan tubuh yang lemah karena penyakit kronis seperti DM lebih tinggi berisiko mengembangkan TB laten menjadi TB aktif. Selain itu, TB

dapat menyebabkan gangguan toleransi glukosa yang merupakan faktor risiko untuk terjadinya DM. Pasien dengan riwayat DM telah terbukti resisten terhadap regimen tradisional, sehingga mengakibatkan hasil pengobatan yang buruk karena konversi bakteri yang tertunda, efek samping yang signifikan, dan interaksi obat. Status hiperglikemik pada seseorang mempengaruhi kekebalan dan penyerapan obat dalam sistem pencernaan (Sari et.al., 2023).

h. Orang dengan HIV positif

Tuberculosis merupakan infeksi oportunistik pada penderita HIV. Kadar CD4 yang rendah yaitu sekitar < 200 sel/mm³ diidentifikasi sebagai faktor risiko TB yang berkembang diantara pasien HIV. Infeksi HIV meningkatkan kerentanan terhadap penyakit tuberculosis dengan meningkatkan perkembangan TB laten menjadi TB aktif. Hal ini bisa terjadi karena penekanan sistem imun tubuh pada penderita HIV meningkatkan risiko pengaktifan kembali infeksi TB laten hingga menjadi penyakit TB aktif. Tuberculosis adalah penyebab utama kematian diantara orang yang hidup dengan HIV (ODHA). terapi preventif untuk penderita TB sekaligus ODHA memberikan bukti bahwa regimen yang mengandung rifampycin sama efektif sebagai regimen mono-H dalam mencegah TB dan secara statistik secara signifikan lebih baik dalam mencegah semua penyebab kematian, dengan tingkat hepatotoksisitas yang jauh lebih rendah, dan tingkat penyelesaian yang lebih tinggi, tanpa menghasilkan resistensi rifampycin. Sehingga hal ini mendukung rekomendasi WHO dan CDC bahwa regimen yang mengandung rifampycin dapat diterima untuk TPT (Tuberculosis Preventive Therapy) pada ODHA (Sari et.al., 2023).

i. Konsumsi alkohol tinggi

Penggunaan alkohol dikaitkan dengan perubahan respons imun yang dapat menyebabkan peningkatan beban penyakit dan patologi paru-paru. Alkoholisme sebagai faktor risiko TB terjadi pada pasien. Efek konsumsi alkohol secara terus menerus berakibat pada respon imun selama infeksi *Mycobacterium tuberculosis* dan menunjukkan bahwa alkohol meningkatkan produksi IFN- α oleh sel CD11b+Ly6G⁺ di paru-paru sehingga menyebabkan nekroptosis makrofag dan peningkatan mortalitas. penggunaan alkohol secara teratur sebagai faktor risiko kematian TB. Konsumsi alkohol berat bertindak sinergis dengan merokok untuk meningkatkan risiko tuberkulosis aktif. Gangguan penggunaan alkohol merupakan faktor risiko yang signifikan untuk TB, dan itu mengubah farmakokinetik obat yang digunakan dalam pengobatan TB (Sari et.al., 2023).

3. Patogenesis

Tuberkulosis ditularkan melalui tetesan aerosol mengandung bakteri tuberkulosis yang dikeluarkan saat seseorang dengan tuberkulosis aktif batuk, bersin, atau berbicara ketika inang baru menghirup bakteri tuberkulosis, bakteri tersebut berpindah melalui saluran pernapasan ke paru-paru jika sistem kekebalan bawaan inang tidak dapat menghentikan infeksi makrofag alveolar menelan bakteri tuberkulosis. Bakteri berkembang di dalam lingkungan intraseluler, kemudian dilepaskan dan ditelan kembali oleh makrofa alveolar lain, sehingga proses infeksi terus berlanjut tersebut. Limfosit kemudian dikirim ke tempat infeksi dan membangkitkan respons imun yang dimediasi sel dalam respons ini, segerombolan sel imun datang dan mencoba melahap bakteri dan mencegahnya berkembang biak lebih lanjut. Inangnya mungkin tidak

menunjukkan gejala dan bakteri tuberculosis mungkin telah hilang sepenuhnya atau memasuki tahap laten dalam granuloma. Kasus ini dimana jika daya tahan tubuh melemah, tubuh menjadi lebih rentan terhadap berbagai penyakit tersebut dapat berkembang menjadi tuberculosis aktif yang memiliki gejala klinis cepat (Alsayed, 2023).

B. Gejala TB

1. Gejala TB pada orang Dewasa (≥ 15 tahun)
 - a. Batuk ≥ 2 minggu, atau
 - b. Segala bentuk batuk (berdahak atau tidak berdahak) tanpa melihat durasi dan disertai gejala atau tanda tambahan lainnya.
 - c. Gejala tambahan/lainnya yaitu nafsu makan menurun, berat badan menurun, lemah, letih, lesu, berkeringat malam hari tanpa kegiatan fisik, demam meriang hilang timbul tanpa sebab, batuk darah, sesak nafas.
 - d. Setiap orang dewasa dengan gejala tersebut di atas, dianggap sebagai seorang terduga TB, dan perlu dilakukan pemeriksaan dahak ke fasilitas kesehatan terdekat untuk pemeriksaan dahak.
2. Gejala TB pada anak (0-14 tahun)
 - a. Batuk ≥ 2 minggu. Batuk seringkali bukan gejala utama TBC pada anak.
 - b. Demam hilang timbul >2 minggu
 - c. Berat badan turun/ tidak naik dalam 2 bulan
 - d. Lesu/ malaise
 - e. Terduga TB pada anak bila ditemukan salah satu gejala di atas, segera dirujuk ke fasilitas kesehatan (Kemenkes, 2025).

C. Pemeriksaan TB

1. Pemeriksaan BTA

Proses pembuatan preparat sputum untuk pemeriksaan mikroskopis dimulai dengan pengambilan sampel sputum dan object glass yang telah diberi label. Sputum dioleskan tipis-tipis pada preparat, kemudian difiksasi dengan panas untuk menempelkan sputum pada preparat. Setelah itu, preparate diwarnai dengan metode Ziehl-Neelsen untuk mewarnai bakteri tahan asam. Tahap pewarnaan melibatkan beberapa langkah, yaitu pewarnaan dengan carbol fuchsin, pencucian, penghilangan warna dengan asam alcohol, pewarnaan dengan methylene blue, dan pencucian kembali. Terakhir, preparat siap untuk diperiksa di bawah mikroskop (Juariah, 2025)

2. Pemeriksaan Kultur Dahak

Kultur *Mycobacterium tuberculosis* dari dahak penderita merupakan gold standard untuk penegakan diagnosa TB saat ini. Media yang umum digunakan adalah media Lowenstein Jensen (LJ) yaitu media berbasis telur yang digabungkan dengan penggunaan elektrolit dan malachite green direkomendasikan sebagai isolasi, kultur dan studi kerentanan terhadap obat (Srioetami,2013) dan media cair Mycobacteria Growth Indicator Tube (MGIT) suatu medium isolasi mikobakterium yang mengandung 4 mL middlebrook 7H9 broth base. MGIT merupakan suatu metode untuk kultur atau pertumbuhan dari MTB (Zuraida, 2021).

3. Pemeriksaan TCM

Pemeriksaan Tes Cepat Molekuler (TCM) adalah suatu metode pemeriksaan baru yang dapat membantu mendiagnosis TB. Pada TCM, metode

yang digunakan adalah Real Time Polymerase Chain Reaction Assay (RT-PCR) yang bersifat semi kuantitatif. Gen *rpoB* pada bakteri *M. Tuberculosis* menjadi target RT-PCR, yang mengolah sediaan dengan ekstraksi DNA dalam cartridge sekali pakai secara otomatis dan terintegrasi. RT-PCR GeneXpert yang menyatakan terdeteksinya *Mycobacterium tuberculosis* apabila di dalam sputum didapatkan minimal 131 bakteri/ml. Penggunaan alat ini hanya perlu pelatihan sederhana dimana hasil pemeriksaan dapat dilihat dalam kurun waktu dari 2 jam. Untuk membantu diagnosis pada pasien TB dengan resisten obat dan TB-HIV, digunakan alat tes cepat GeneXpert MTB/RIF. Selain itu, alat ini juga diaplikasikan untuk mendiagnosis anak-anak yang menderita TB, TB dengan DM, TB ekstra paru, juga TB yang memiliki hasil BTA negatif (-). Pemeriksaan TCM cenderung lebih praktis karena hasil pemeriksaan dapat dilihat dalam waktu $\pm$ 2 jam dengan tingkat sensitivitas tinggi, biosafety resiko level rendah, serta dapat menggambarkan pasien TB yang resisten terhadap rifampisin. Namun, tentu saja terdapat keterbatasan dalam pemeriksaan ini, seperti tidak ditujukannya untuk mendeterminasi keberhasilan atau pemantauan pengobatan dan hasil TCM negatif tidak dapat menyingkirkan kemungkinan TB pada pasien (Desifitri, 2023).

TCM jauh lebih unggul dibanding pemeriksaan BTA dahak, karena waktu pemeriksaan yang jauh lebih singkat serta jauh lebih sensitif. TCM dapat mendeteksi kuman TB dalam jumlah yang sangat sedikit meski pemeriksaan BTA tidak dapat mendeteksinya. Dalam Permenkes sendiri sudah ditetapkan sebuah algoritma dimana TCM harus dikerjakan sebelum mendiagnosis penyakit TB (Sembiring, 2019). TCM (Tes Cepat Molekuler) dengan GeneXpert MTB/RIF yang cepat dan dapat mengidentifikasi keberadaan MTB dan resistensi terhadap

obat rifampisin. Teknologi molekuler dalam mendiagnosis TB sudah digunakan sejak beberapa waktu yang lalu. Namun demikian, metode yang digunakan terlalu kompleks untuk pemeriksaan rutin di negara berkembang. Tahapan pengolahan spesimen dan ekstraksi DNA mempersulit implementasi di negara dengan sumber daya terbatas. Saat ini, pemeriksaan TCM dengan GeneXpert MTB/RIF merupakan satu-satunya pemeriksaan molekuler yang mencakup seluruh elemen reaksi yang diperlukan termasuk seluruh reagen untuk proses PCR (Polymerase Chain Reaction) dalam satu katrid. Pemeriksaan GeneXpert MTB/RIF mampu mendeteksi DNA MTB kompleks secara kualitatif dari spesimen langsung, baik dari dahak maupun non dahak. Selain mendeteksi MTB kompleks, pemeriksaan GeneXpert MTB/RIF juga mendeteksi mutasi pada gen *rpoB* yang menyebabkan resistansi terhadap rifampisin. Pemeriksaan GeneXpert MTB/RIF dapat mendiagnosis TB dan resistansi terhadap rifampisin secara cepat dan akurat, namun tidak dapat digunakan sebagai pemeriksaan lanjutan (monitoring) pada pasien yang mendapat pengobatan.

Pembacaan hasil pemeriksaan TCM GeneXpert dibagi menjadi 7 bagian yaitu :

- a. Negatif atau MTB Not Detected;
- b. Rif Sen atau MTB Detected, Rif Resistance Not Detected;
- c. Rif Res atau MTB Detected, Rif Resistance Detected;
- d. Rif Indet atau MTB Detected, Rif Resistance Intermediet Detected.
- e. Error
- f. Invalid
- g. No Result (Darwin, 2024).