

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Tuberkulosis

Tuberkulosis merupakan penyakit paru parenkim yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Tuberkulosis paru mencapai 80% dari total kejadian penyakit tuberkulosis, sisanya 20% merupakan penyakit paru ekstra pulmonar. Penyakit tuberkulosis dinyatakan positif apabila ditemukan basil tahan asam (BTA) pada sputum atau dahak pasien. Pemeriksaan sputum dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui tingkat penularan infeksi (Djojodibroto, 2009)

Penyakit tuberkulosis menular melalui udara saat seseorang pasien TBC batuk, bersin, maupun berbicara. Percikan ludah pasien TBC tersebut mengandung bakteri *M. tuberculosis* yang dapat tersembur atau pun terhisap orang lain sehingga masuk ke paru-paru orang yang sehat. Masa inkubasi *M. tuberculosis* selama 3-6 bulan. Setiap satu pasien BTA positif menularkan 10-15 orang disekitarnya. Penularan dua kali lipat lebih berisiko kepada orang terdekat seperti keluarga serumah maupun lingkungan sekitar (Widoyono, 2008).

Gejala yang ditimbulkan dari penyakit TBC yaitu batuk berdahak selama 2-3 minggu atau lebih. Batuk disertai dengan darah, sesak nafas, badan lemas, nafsu makan menurun, berat badan menurun, berkeringat malam hari tanpa kegiatan fisik, demam meriang lebih dari 1 bulan (Depkes, 2009). Faktor-faktor yang menyebabkan TBC antara lain faktor umum, faktor jenis kelamin, tingkat pendidikan, pekerjaan, kebiasaan merokok, kepadatan hunian kamar tidur,

pencapaian, ventilasi, kondisi rumah, kelembapan udara, status gizi, keadaan social ekonomi, perilaku (Suryo, 2010). Penyakit tuberkulosis dapat menyerang anak-anak maupun orang dewasa. Tercatat oleh kemenkes (2017) penyakit ini paling banyak menyerang usia produktif yaitu usia 15-64 tahun.

Strategi untuk menaganin TB yaitu *Directly Treatment Succes Rate* (DOTS). Strategi untuk penyembuhan TB paru jangka pendek dengan pengawasan langsung. Tuberkulosis dikatakan sembuh jika individu menunjukkan tingkat kesehatan dan memiliki salah satu indikator kesembuhan yaitu menyelesaikan pengobatan secara lengka, pemeriksaan ulang dahak (follow up) hasil negatif pada akhir pengobatan dan minimal satu pemeriksaan follow up sebelumnya negatif (Nizar, 2010).

Pengembangan strategis DOTS telah dilaksanakan di seluruh provinsi di Indonesia pada Fasilitas Pelayanan Kesehatan (FPK) yaitu puskesmas (96%) dan Rumah Sakit (RS) (30%), baik Rmah Sakit Pemerintah, Swasta, BUMN, dan TNI/Polri (Kemenkes, 2013). Tiga FPK utama yang digunakan oleh pasien yang pernah menjalani pengobatan TB antara lain puskesmas, Rumah Sakit dan praktik dokter swasta. Penemuan dan penyembuhan pasien TB menular bertujuan untuk menurunkan kesakitan dan kematian akibat TB, penularan TB di masyarakat, dan merupakan kegiatan pencegah penularan TB yang paling efektif di masyarakat. Strategi DOTS terdapat 5 komponen elemen yang telah direkomendasikan WHO yaitu: komitmen politis, disgnosis dan pemeriksaan mikroskopis dahak, jaminan ketersediaan obat dan distribusinya, pengawasan minuman obat, pencatatan pelaloran (Kemenkes RI, 2011).

2.2. Morfologi dan Klasifikasi *Mycobacterium tubekulosis*

Mycobacteri tuberculosis (*M. tuberculosis*) bakteri penyebab penyakit menular tunerkulosis berbentuk batang panjang 1-4 um dan lebar 0,3-0,6 um mempunyai sifat khusus yaitu tahan terhadap asam pada pewarnaan, oleh karena itu disebut pula sebagai Basil Tahan Asam (BTA), *M. tuberculosis* cepat mati dengan sinar matahari langsung, tetapi dapat bertahan hidup beberapa minggu di tempat yang gelap dan lembab. Bakteri ini dalam jaringan tubuh dapat dormant, tertidur lama selama beberapa tahun (Poeloengan dkk, 2014).

Klasifikasi *Mycobacterium tuberculosis* :
Kingdom : *Bacteria*
Filum : *Actinobacteria*
Ordo : *Actinomycetales*
Sub Ordo : *Corynebacterinea*
Famili : *Mycobacteriaceae*
Genus : *Mycobacterium*
Spesies : *Mycobacteriumtuberkulosis* (Bantuan, 2014).

Berdasarkan mekanisme pertahanan tubuh terhadap kuman *M.tuberculosis* maka infeksi TB dapat berupa infeksi TB laten, penyakit TB primer, penyakit TB primer progresif, dan penyakit TB ekstra paru. Infeksi TB laten terjadi apabila sistem imun dapat mengatasi infeksi *M. tuberculosis*, namun belum dapat mengeliminasi kuman secara keseluruhan. Pasien infeksi TB laten tidak memiliki gejala penyakit dan tidak infeksius, namun kuman *M. tuberculosis* dapat menetap pada jaringan nekrotik. Jika sistem imunnya memburuk, maka dapat terjadi reaktivitas. Penyakit TB primer sering bersifat asimptomatik dan `penemuan *M. tuberculosis* melalui uji diagnostik merupakan satu-satunya bukti terjadinya penyakit. Penyakit ini dapat sembuh sendiri, namun dapat juga ditemukan penyebaran lesi primer ke pleura sehingga menimbulkan efusi pleura. Penyakit TB

primer progresif terjadi pada 5-10% individu yang terpajan kuman *M. tuberculosis* (Knechel, 2009).

2.3. Suspect TB

Suspect TB paru adalah seseorang yang mempunyai keluhan atau gejala klinis TB. Gejala *suspect TB* paru yaitu batuk berdahak selama 2 minggu atau lebih, batuk dapat diikuti dengan gejala tambahan dahak bercampur darah, sesak nafas, badan lemas, turunnya nafsu makan, berat badan menurun, malaise, berkeringat pada malam hari tanpa kegiatan fisik, demam meriang lebih dari satu bulan. Terduga TB atau *suspect TB* paru adalah seseorang yang mempunyai gejala klinis atau keluhan yang mendukung TB paru (Kemenkes, 2014).

Orang yang pernah kontak dengan penderita TB paru yaitu semua orang yang tinggal serumah dengan penderita TB paru atau semua orang yang bertempat tinggal yang berada dalam diameter 10 rumah dari penderita TB paru sekitar rumah penderita TB paru (Kemenkes RI, 2014). Gejala yang ditimbulkan dari penyakit TBC yaitu batuk berdahak selama 2-3 minggu atau lebih. Batuk disertai dengan darah, sesak nafas, badan lemas, nafsu makan berkurang, berat badan menurun, berkeringat malam hari tanpa kegiatan fisik, demam meriang lebih dari 1 bulan (Depkes, 2009).

2.4. Sputum

Sputum adalah cairan hasil mekanisme pembersihan tulang tenggorok (*trachea*) dan saluran nafas (*bronchi*) yang dikeluarkan melalui mekanisme batuk. Sputum yang memenuhi syarat pemeriksaan harus benar-benar keluar dari *trachea* atau *bronchi*, bukan air liur dari mulut atau ingus (Handoko dkk, 2017).

Pemeriksaan sputum untuk menegakkan diagnosa dilakukan dengan mengumpulkan 3 spesimen sputum dalam dua hari kunjungan yang berurutan berupa dahak sewaktu-pagi-sewaktu (S-P-S). S (Sewaktu) pertama yaitu sputum dikumpulkan pada saat *suspect* TB datang berkunjung pertama kali, P (Pagi) yaitu sputum dikumpulkan di rumah pagi hari kedua, segera setelah bangun tidur lalu pot sputum dibawa dan diserahkan ke unit pelayanan, dan S (Sewaktu) kedua yaitu sputum dikumpulkan pada hari kedua, saat menyerahkan sputum pagi (Kemenkes, 2014). Saat ini pemeriksaan *GeneXpert* menggunakan sputum pagi.

Sampel sputum yang berkualitas didapatkan dengan cara memberi petunjuk pada penderita, untuk berkumur dengan air sebelum mengeluarkan sputum, bila memakai gigi palsu dilepaskan terlebih dahulu. Penderita diberitahu untuk menarik napas dalam 2-3 kali dan setiap kali menghembuskan napas dengan kuat. Pot yang sudah dibuka diletakkan dekat dengan mulut dan sputum di keluarkan ke dalam pot, dengan cara dibatukan dengan keras dari dalam dada kemudian pot di tutup dengan rapat. Penderita yang telah mengeluarkan dahak segera membersihkan mulut dengan tisu, kemudian tisu dibuang di tempat sampah yang bertutup, setelah itu barulah mencuci tangan. Diulang kembali sampai mendapatkan sputum yang berkualitas baik dan volume yang cukup kurang lebih 3-5 mL. Kesulitan dalam mengeluarkan sputum, dapat dilakukan hal sebagai berikut lakukan olah raga ringan kemudian menarik napas dalam beberapa kali, bila terasa akan batuk napas ditahan selama mungkin lalu di batukkan. Malam hari sebelum tidur, banyak minum air atau menelan 1 tablet gliseril guayakolat 200 mg untuk mempermudah dalam mengeluarkan sputum (Kemenkes, 2014).

2.5. GeneXpert

GeneXpert MTB/RIF merupakan pemeriksaan molekuler secara otomatis untuk mendeteksi *M.tuberculosis* dan sekaligus mendeteksi resistensi *M.tuberculosis* terhadap *rifampicin*. Pemeriksaan ini menggunakan metode *heminested real-time polymerase chain reaction (PCR) assay* untuk mendeteksi mutasi pada region hot spot *rpoB*, kemudian diperiksa dengan beacon molecular sebagai probe. Pengujian dilakukan pada platform *GeneXpert* MTB/RIF, mengintegrasikan sampel yang akan diolah dalam *catridge* plastic sekali pakai. *Catridge* ini berisi semua reagen yang diperlukan untuk dapat melisis bakteri, ekstraksi asam nukleat, amplifikasi, dan deteksi gen yang sudah diamplifikasi. Hasil pemeriksaan diperoleh dalam waktu 2 jam (Sagala, Cicilia, Anam, 2016).

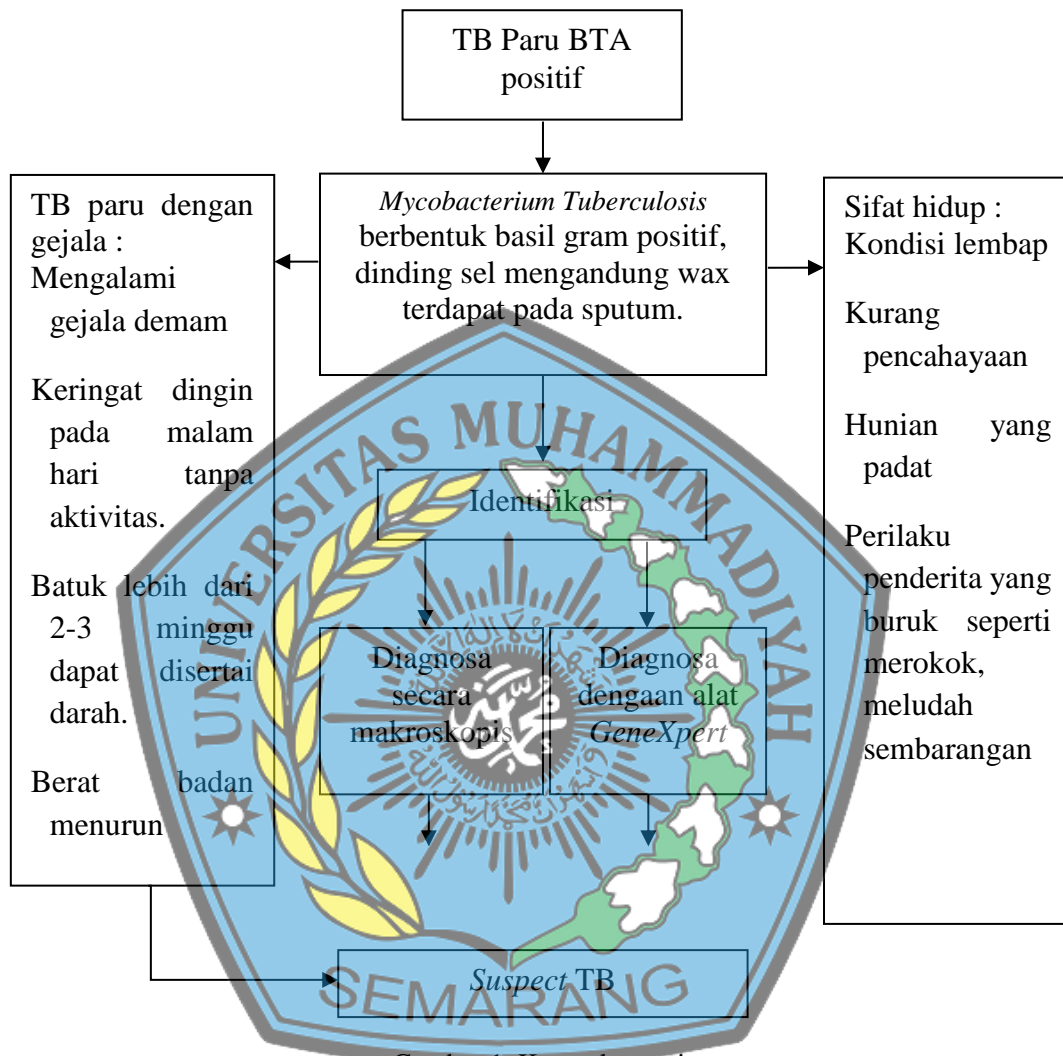
GeneXpert MTB/RIF dirancang menggunakan sistem tertutup dengan tujuan untuk mengurangi atau mengeliminasi risiko terkontaminasi ampikon. Sekali tertutup, *catridge* tidak boleh dibuka kembali. Membuka *catridge* juga tidak diperbolehkan sampai dengan siap untuk memulai pemeriksaan dengan *GeneXpert* MTB/RIF (Susanty dkk, 2015). Berdasarkan uji validitas, pemeriksaan metode PCR *GeneXpert* MTB/RIF menggunakan bahan pemeriksaan sputum memiliki validitas yang tinggi terhadap baku emas uji kepekaan metode proporsi dengan media *Lowestein Jensen*. Metode ini dapat digunakan sebagai alat skrining karena mempunyai sensitivitas yang tinggi (Sirait dkk, 2013).

World Health Organization (WHO) merekomendasikan penggunaan *GeneXpert* (*Chepid*) untuk mendeteksi pasien suspect TB MDR (*Multi Drug Resistance*) dan pasien dengan BTA negatif. Tuberkulosis Paru BTA negatif

berhubungan dengan rendahnya hasil pengobatan, terdiagnosa. *GeneXpert* dinilai mampu memberikan keuntungan untuk diagnosa awal TB dan penggunaan sistem diagnostik ini dapat meningkatkan kepastian diagnosa secara cepat (Lawn and Nicol, 2011). Alat *GeneXpert* ada yang memiliki 4 modul yang dapat diakses secara individu. Masing-masing modul terdiri dari jarum suntik untuk mengambil atau mengeluarkan cairan, sebuah ultrasonik untuk melisiskan sel, sebuah *thermocycler*, dan optical sign untuk mendeteksi komponen. *Single use cartridge* berisi *chamber* untuk menyimpan sampel dan reagen, *valve body* berisi sebuah *plunger* dan *syringe barrel*, sebuah sistem *rotary valve* untuk mengendalikan pergerakan. *Chamber* untuk menangkap, menyatukan, mencuci, dan melisiskan sel, sedangkan reagen *lyophilized real time PCR* dan *buffer* pencuci, serta tabung reaksi PCR yang terintegrasi secara otomatis diisi instrument (Boehme et al, 2009).

Pembacaan hasil *GeneXpert* akan keluar setelah 2 jam, terdapat enam interpretasi hasil, *MTB not detected*, *MTB detected very low*, *MTB detected low*, *MTB detected medium*, *MTB detected high*, dan apabila terdeteksi TB resisten terhadap rifampicin maka akan keluar hasil *MTB detected and rifampicin detected* (Kemenkes, 2015).

2.6. Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka teori