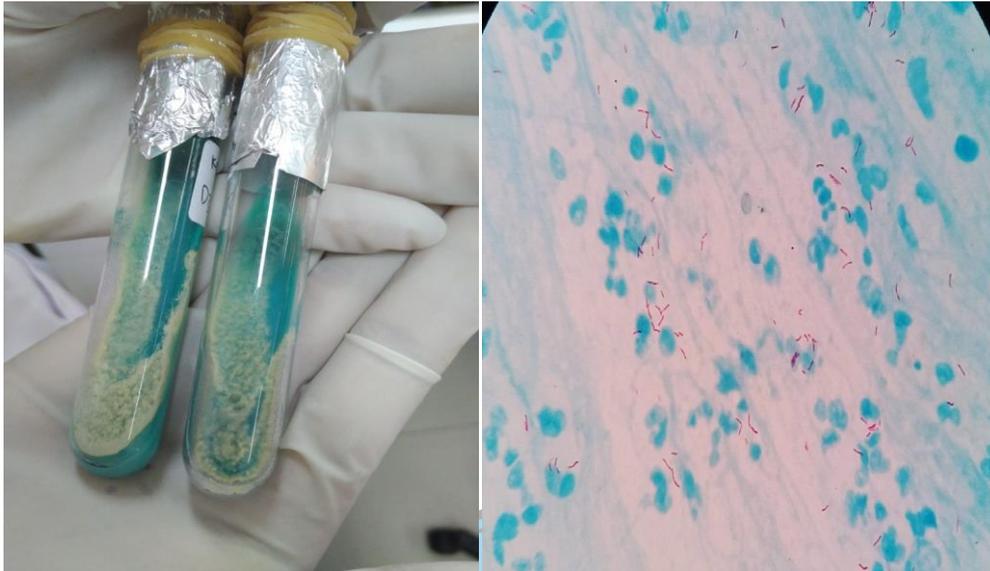


BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Tuberkulosis Paru

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh bakteri *M. tuberculosis*. Sebagian besar bakteri TB menyerang paru tetapi juga dapat mengenai organ tubuh lainnya (Depkes RI, 2008). Bakteri *M. tuberculosis* pertama kali ditemukan oleh Robert Koch pada tahun 1882 memiliki bentuk batang lurus atau sedikit melengkung, panjang 1-4 μm dan lebar 0,3-0,6 μm mempunyai sifat khusus yaitu tahan terhadap asam pada pewarnaan. Oleh karena itu disebut sebagai Basil Tahan Asam (BTA). *M. tuberculosis* dapat tumbuh pada media yang mengandung gliserol, garam ammonium, asparagin dan asam lemak. Pertumbuhan pada koloni menjadi lebih besar, permukaan tidak rata, kering, berwarna kuning dan bersifat hidrofobik. Mikroorganisme ini bersifat aerob yakni menyukai daerah yang banyak oksigen. Oleh karena itu, *M. tuberculosis* di dalam organ tubuh manusia akan banyak ditemukan pada paru-paru karena kandungan oksigennya tinggi. Bakteri *M. tuberculosis* tidak akan mampu bertahan lama dengan sinar matahari langsung, tetapi dapat bertahan hidup beberapa jam di tempat yang gelap dan lembab. Bakteri *M. tuberculosis* dalam jaringan tubuh dapat dorman atau tertidur lama dalam beberapa tahun. Bakteri ini juga mempunyai resistensi yang tinggi terhadap antiseptik, tetapi dapat diinaktivasi oleh cahaya matahari, sinar ultraviolet atau suhu tinggi lebih dari 60°C (Hutapea, 2009).



Gambar 1. Koloni *M. tuberculosis* pada media Ogawa (dokumen pribadi, 2017)

Gambar 2. Bentuk sel *M. tuberculosis* (dokumen pribadi, 2017)

Berdasarkan taksonominya, *M. tuberculosis* diklasifikasi sebagai berikut

Bergey's Manual of Determinative Bacteriology (edisi 8, 1974):

- Kingdom : *Prokaryotae*
 Phylum : *Bacteria*
 Class : *Schizomycetes*
 Ordo : *Actinomycetales*
 Family : *Mycobacteriaceae*
 Genus : *Mycobacterium*
 Spesies : *Mycobacterium tuberculosis*

M. tuberculosis masuk ke dalam organ paru-paru melalui inhalasi menyebabkan infeksi pada organ paru-paru, kemudian segera terjadi pertumbuhan koloni yang berbentuk bulat (*globular*). Melalui reaksi imunologis, sel-sel pada dinding paru berusaha menghambat bakteri tuberkulosis dengan mekanisme alami sehingga membentuk jaringan parut. Akibatnya bakteri tuberkulosis tersebut akan

berdiam (dortman) dan tampak sebagai tuberkel pada pemeriksaan *X-ray* atau *phot orontgen* (Aminah, 2017).

M. tuberculosis dapat menginfeksi berbagai sistem organ di tubuh. Meskipun TB paru paling banyak dijumpai tetapi TB ekstra paru merupakan salah satu masalah klinis yang penting. Berdasarkan epidemiologi TB ekstra paru insidensinya sebanyak 15-20% dari semua kasus TB, terutama yang melibatkan kelenjar getah bening (limfadenitis) (Perkins *et al.*, 2011).

Cara penularan TB paru melalui percikan dahak (droplet) sumber penularan adalah penderita TB paru BTA (+), pada waktu penderita tuberkulosis paru batuk atau bersin. Droplet yang mengandung kuman TB dapat bertahan di udara pada suhu kamar selama beberapa jam, sekali batuk dapat menghasilkan sekitar 3000 percikan dahak. Umumnya penularan terjadi dalam ruangan dimana percikan dahak berada dalam waktu yang lama. Ventilasi dapat mengurangi jumlah percikan, sementara sinar matahari langsung dapat membunuh kuman, percikan dapat bertahan selama beberapa jam dalam keadaan yang gelap dan lembab. Orang dapat terinfeksi kalau droplet tersebut terhirup ke dalam saluran pernafasan. Setelah kuman TB masuk ke dalam tubuh manusia melalui pernafasan, kuman TB tersebut dapat menyebar dari paru ke bagian tubuh lainnya melalui sistem peredaran darah, sistem saluran limfe, saluran nafas atau penyebaran langsung ke bagian tubuh lainnya (Depkes RI, 2008).

2.2. Pemeriksaan Tuberkulosis Paru

Spesimen untuk pemeriksaan TB Paru adalah sputum. Sputum merupakan bahan yang disekresi dalam traktus trakheum bronkial yang dikeluarkan dengan cara membatukkan. Orang sehat dalam keadaan normal tidak menghasilkan sputum namun pada orang yang terinfeksi *M. tuberculosis*. Sputum dihasilkan dalam sampai 100 ml / perhari, karena bakteri yang menempel pada jalan nafas dengan gerakan cilianya akan merangsang terbentuknya dahak yang timbul karena infeksi (Kemenkes RI, 2014).

Pemeriksaan sputum untuk menegakkan diagnosa dilakukan dengan mengumpulkan tiga spesimen sputum dalam dua hari kunjungan yang berurutan berupa dahak pagi. Kualitas dahak yang baik yaitu: volume 3,5 – 5 ml, kekentalan mukoid, warna hijau kekuningan (purulen) (Kemenkes RI, 2012). Faktor-faktor yang mempengaruhi stabilitas spesimen dahak antara lain: 1) Suhu, apabila terjadi penundaan pemeriksaan, dahak dapat disimpan dalam lemari es (suhu 2-8°C) untuk satu hari saja (Depkes RI, 2009). 2) Waktu, spesimen dahak diambil pada pagi hari dimasukkan dalam wadah steril dan proses dalam waktu 2 jam (Depkes RI, 2009). 3) Paparan sinar matahari, spesimen dahak yang terpapar sinar matahari akan membunuh kuman BTA (Kemenkes, 2012).

Diagnosis TB Paru pada orang dewasa ditegakkan dengan menemukan bakteri TB (BTA) dalam sputumnya melalui pemeriksaan mikroskopis (Kemenkes RI, 2014). Berdasarkan lima elemen strategi DOTS (*Directly Observed Treatment Shortcourse*) yang salah satu komponennya adalah diagnosis secara mikroskopis merupakan komponen penting dalam penerapan strategi

tersebut, baik untuk penegakkan diagnosis maupun *follow up* pasien. Selain itu, hasil pemeriksaan dahak yang bermutu merupakan hal penting untuk menetapkan klasifikasi penderita, sehingga mutu hasil laboratorium merupakan inti keberhasilan penanggulangan TB Paru. Sampai saat ini pemeriksaan TB Paru terus berkembang, untuk mendapat hasil yang cepat dan akurat perlu dilakukan pemeriksaan menggunakan alat *GeneXpert* MTB/RIF (Ibrahim & akeem, 2013).

GeneXpert merupakan suatu metode terbaru berbasis pemeriksaan molekular yang digunakan untuk mendeteksi bakteri *M. tuberculosis* yang mengalami mutasi genetik sehingga kuman menjadi resisten terhadap beberapa obat anti tuberculosis terutama rifampisin (WHO, 2011). *GeneXpert* ini pertama kali diterapkan pada tahun 2004 dan pengembangan yang sesuai dengan platformnya selesai pada tahun 2008. Kegunaan alat ini jauh lebih unggul dibandingkan pemeriksaan secara mikroskopis ataupun kultur. Oleh karena itu, alat ini sangat berguna untuk mendeteksi TB Paru secara cepat dalam berbagai macam keadaan baik TB pulmonal, TB ekstrapulmonal dan termasuk TB MDR ataupun TB dengan HIV (WHO, 2014).

Sputum diproses dan diperiksa oleh *GeneXpert* secara otomatis, hasilnya dapat diperoleh setelah \pm 2 jam. Sehingga hal ini merupakan perkembangan yang sangat baik jika dibandingkan dengan kultur standart yang memerlukan waktu bisa sampai 2-6 minggu untuk memperoleh hasil *M. tuberculosis* tumbuh dan masih harus ditambah lagi waktu selama 3 minggu untuk tes resistensi obat konvensional (Kurniawan *et al.*, 2016).

Perangkat ini bekerja dengan metode real time PCR yaitu dengan menyederhanakan pengujian molekuler, mengintegrasikan dan mengotomatis tiga proses berupa persiapan sampel, amplifikasi dan deteksi. Perangkat ini menggunakan katrid, reagen atau pereaksi, cairan buffer dan pembersih. Kemudian hasil pengujian akan dideteksi dengan menggunakan laser enam warna. Sistem ini terdiri atas mesin *GeneXpert*, komputer dan perangkat lunak. Setiap pemeriksaan menggunakan katrid sekali pakai dan dirancang untuk meminimalkan kontaminasi silang (Kemenkes RI, 2015).

Semua proses akan terjadi secara otomatis dimana *GeneXpert* pada awalnya menangkap organisme *M. tuberculosis* dari sampel sputum pada filter membran. Sel organisme yang ditangkap dengan larutan buffer akan dicuci oleh inhibitor, lalu dilisiskan dengan sumber energi ultrasonik dan DNA yang terlepas dielusi (dialirkan) melalui saringan membran. Solusi DNA akhirnya dicampur dengan reagen PCR kering, kemudian dipindahkan ke dalam tabung PCR untuk real-time PCR dan di deteksi. Hasilnya dapat di ketahui dalam waktu kurang lebih 2 jam. Adanya semua lima sinyal fluoresensi menunjukkan rifampisin sensitif terhadap DNA *M. tuberculosis*. Jika 2 pangkat 5 sinyal fluoresensi diindikasikan bahwa *M. tuberculosis* resisten rifampisin. Jika sinyal fluoresensi tidak ada atau hanya 1 mengindikasikan tidak adanya DNA *M. tuberculosis* (Boehme, 2009). Larutan Buffer yang digunakan, *catridge*, dan alat *GeneXpert* terdapat dalam lampiran.

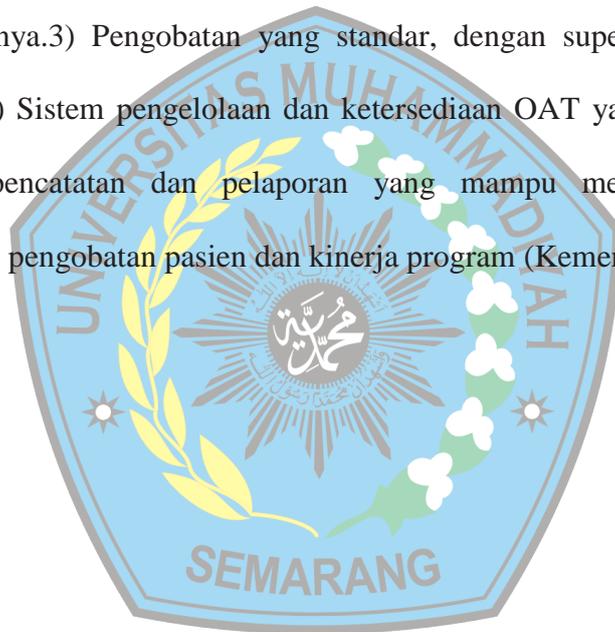
2.3. *Suspect* dan Upaya Penanggulangan Tuberkulosis Paru

Suspect TB atau tersangka berarti orang yang dicurigai menderita tuberculosis (Kemenkes, 2014). *Suspect* TB Paru dengan gejala utama batuk berdahak selama 2 minggu atau lebih, sesak nafas, nyeri dada, berat badan menurun, keluar keringat dingin pada malam hari. *Suspect* TB Paru terbagi dalam *Suspect* TB Paru yang diobati dan yang tidak diobati. *Suspect* TB Paru sputum BTA negatif, tetapi gejala-gejala yang dialami menunjukkan positif terinfeksi TB Paru (Suharyo, 2013). Klasifikasi tipe penderita tuberculosis berdasarkan definisi kasuster yaitu: a) Lokasi atau organ tubuh yang sakit, paru atau ekstra paru. b) Bakteriologi, hasil pemeriksaan dahak secara mikroskopis BTA positif atau BTA negatif. c) Riwayat pengobatan TB sebelumnya, pasien baru atau sudah pernah diobati. Tingkat keparahan penyakit penderita ringan atau berat, saat ini sudah tidak dimasukkan dalam klasifikasi tipe penderita berdasarkan definisi kasus (Kemenkes RI, 2014).

Tuberkulosis menjadi perhatian khusus di berbagai negara karena 10,4 juta jiwa menderita penyakit TB dengan jumlah kematian 1,7 juta jiwa (WHO, 2017). Pada beberapa tahun terakhir ini, pengendalian TB di Indonesia mengalami kemajuan yang cukup pesat. Hal ini antara lain dibuktikan dengan tercapainya banyak indikator penting dalam pengendalian TB. Faktor keberhasilan tersebut antara lain: akses pelayanan kesehatan semakin baik, pendanaan semakin memadai, dukungan pemerintah pusat dan daerah, peran serta masyarakat dan swasta semakin meningkat, membaiknya teknologi pengendalian TB. Banyak

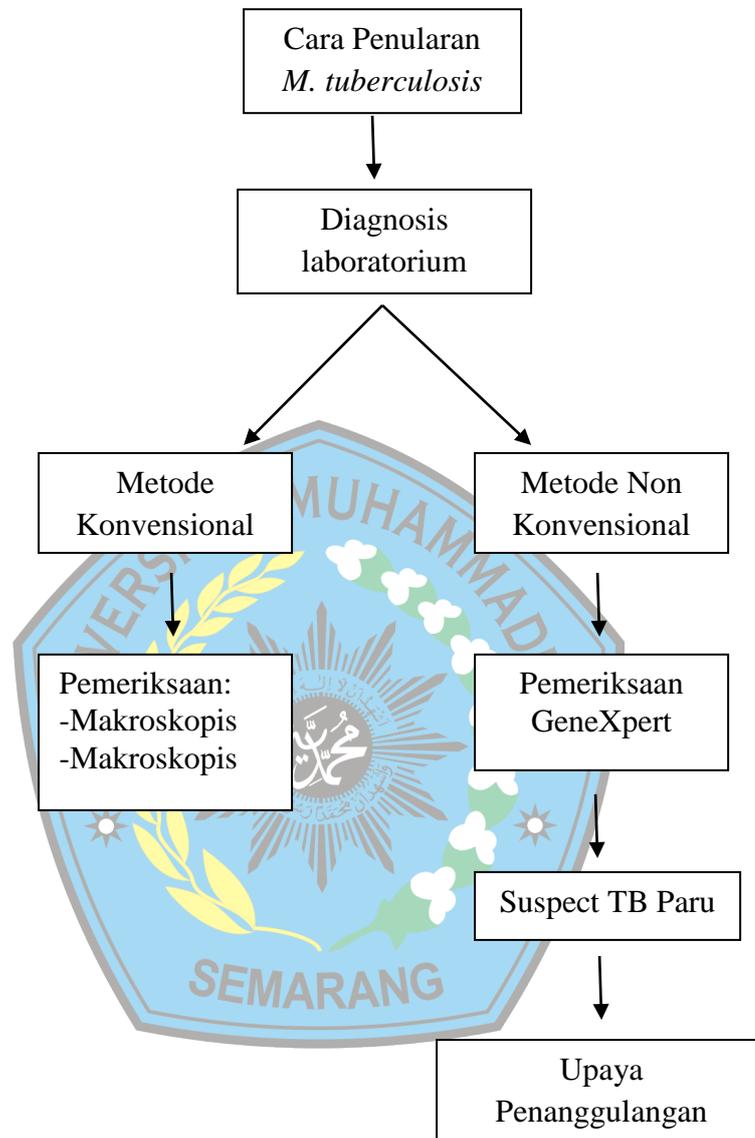
kegiatan terobosan yang diinisiasi baik dalam skala nasional maupun lokal (Kemenkes RI, 2016).

World Health Organization (WHO) merekomendasikan *Directly Observed Treatment Short-course (DOTS)* dan *Global Stop TB Strategy* sebagai upaya pengendalian TB (WHO, 2015). Strategi DOTS terdiri dari lima komponen kunci, yaitu: 1) Komitmen politis, dengan peningkatan dan kesinambungan pendanaan. 2) Penemuan kasus melalui pemeriksaan dahak mikroskopis yang terjamin mutunya. 3) Pengobatan yang standar, dengan supervisi dan dukungan bagi pasien. 4) Sistem pengelolaan dan ketersediaan OAT yang efektif. 5) Sistem monitoring pencatatan dan pelaporan yang mampu memberikan penilaian terhadap hasil pengobatan pasien dan kinerja program (Kemenkes RI, 2014).



2.4. Kerangka Teori

Kerangka teori penelitian ini sesuai Gambar 3



Gambar 3. Kerangka Teori