

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Tuberkulosis paru

Tuberkulosis yang selanjutnya disingkat TB adalah penyakit menular yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis* (*M.tuberculosis*), yang dapat menyerang paru dan organ lainnya (Permenkes RI, 2016).

Kuman TB mempunyai panjang 1-4 mikron dan lebar 0.2-0.8 mikron, berbentuk batang lurus atau bengkok dan bersifat tahan asam. Penyakit TB ini bersifat manahun dan ditandai oleh pembentukan granuloma dan menimbulkan nekrosis jaringan. Tuberkulosis dapat menular melalui udara, waktu seseorang dengan TB aktif pada paru-paru batuk, bersin, atau bicara (Jaya, 2016).

Orang sehat yang terpapar kuman TB dari seorang penderita tuberkulosis paru dapat menjadi penderita TB paru bila daya tahan tubuh kurang, tinggal di lingkungan perumahan yang tidak sehat serta tingkat pendidikan kesehatan yang masih rendah (Utomo, 2011).

2.1.1. Kuman penyebab tuberkulosis paru

Tuberkulosis adalah suatu penyakit menular yang disebabkan oleh kuman *M.tuberculosis*. Terdapat beberapa species *Mycobacterium*, antara lain *Mycobacterium tuberculosis* (*M.tb*), *M.africanum*, *M.bovis*, *M.leprae*. *Mycobacterium tuberculosis* juga dikenal sebagai Bakteri Tahan Asam (BTA). Kelompok bakteri *Mycobacterium* selain *Mycobacterium tuberculosis* yang bisa menimbulkan gangguan pada saluran nafas dikenal sebagai MOTT

(*Mycobacterium Other Than Tuberculosis*) yang terkadang bisa mengganggu penegakan diagnosis dan pengobatan TB (Permenkes RI, 2016).

Secara umum ciri-ciri kuman TB antara lain berbentuk batang panjang 1-10 mikron, lebar 0.2-0.6 mikron, bersifat tahan asam dalam pewarnaan metode *Ziehl Neelsen*, memerlukan media khusus untuk biakan, antara lain Lowenstein Jensen, ogawa, tahan terhadap suhu rendah sehingga dapat bertahan hidup dalam jangka waktu lama pada suhu antara 4° C sampai minus 70 °C, sangat peka terhadap panas, sinar matahari, dan sinar ultraviolet, dalam dahak pada suhu antara 30 - 37° C akan mati dalam waktu lebih kurang 1 minggu, bersifat *dormant* (tidur / tidak berkembang), tidak berspora, tidak mempunyai selubung tetapi mempunyai lapisan luar tebal yang terdiri dari lipoid (terutama asam nucleat), dan dapat bertahan terhadap penghilangan warna dengan asam dan alkohol (Basil Tahan Asam = BTA positif) serta sumber penularan adalah manusia penderita TB Paru (Depkes RI, 2006).

2.1.2. Cara Penularan Tuberkulosis Paru

Sumber penularan adalah pasien TB BTA positif melalui percikan dahak yang dikeluarkannya. Namun, bukan berarti bahwa pasien TB dengan hasil pemeriksaan BTA negatif tidak mengandung kuman dalam dahaknya. Hal tersebut bisa saja terjadi oleh karena jumlah kuman yang terkandung dalam contoh uji kurang dari 5000 kuman/cc dahak sehingga sulit dideteksi melalui pemeriksaan mikroskopis langsung. Pasien TB dengan BTA negatif juga masih memiliki kemungkinan menularkan penyakit TB. Tingkat penularan pasien TB BTA positif adalah 65%, pasien TB BTA negatif dengan hasil kultur positif

adalah 26%, sedangkan pasien TB dengan hasil kultur negatif dan foto Toraks positif adalah 17%. Infeksi akan terjadi apabila orang lain menghirup udara yang mengandung percik renik dahak yang infeksius tersebut. Pada waktu batuk atau bersin, pasien menyebarkan kuman ke udara dalam bentuk percikan dahak (*droplet nuclei*/percik renik). Sekali batuk dapat menghasilkan sekitar 3000 percikan dahak(Kemenkes RI, 2014).

M. Tuberculosis masuk ke dalam jaringan paru melalui saluran napas sampai alvioli sehingga terjadi infeksi primer. Selanjutnya menyebar ke kelenjar getah bening setempat dan terbentuklah primer kompleks. Infeksi primer dan primer kompleks dinamakan tuberkulosis primer, yang dalam perjalanan lebih lanjut sebagian besar akan mengalami penyembuhan. Infeksi primer dapat berkembang menjadi beberapa kemungkinan antara lain tetap sebagai orang terinfeksi tuberkulosis tetapi tidak menjadi penderita, menjadi penderita tuberkulosis paru tidak menular, karena kumannya hanya menyerang jaringan paru, tidak menjar sampai ke saluran pernafasan dan menjadi penderita TB Paru menular, karena kuman tidak hanya menyerang jaringan paru saja tetapi sampai ke saluran pernapasan sehingga kuman dapat keluar bersama dahak serta menjadi penderita tuberkulosis lainnya (Depkes RI, 2006).

Risiko penularan penyakit tuberkulosis paling tinggi pada anak di bawah usia lima tahun dan risiko jatuh sakit paling tinggi pada kelompok usia dewasa muda (>15 tahun). Faktor resiko terinfeksi meliputi tingginya prevalensi TB Paru, kepadatan penduduk, kepadatan hunian dan kurang gizi. Sedang faktor risiko

jatuh sakit mencakup daya tahan tubuh yang menurun, sedang menderita penyakit dan tingkat paparan yang tinggi (Utomo, 2011).

2.1.3. Diagnosis Tuberkulosis Paru

Untuk kepentingan diagnosis TB paru, dilakukan dengan cara pemeriksaan dahak secara mikroskopis langsung. Terduga pasien TB diperiksa contoh uji dahak SPS (Sewaktu – Pagi – Sewaktu). Ditetapkan sebagai pasien TB apabila minimal satu dari pemeriksaan contoh uji dahak SPS hasilnya BTA positif. Pada program penanggulangan TB nasional, penemuan BTA melalui pemeriksaan dahak mikroskopis merupakan diagnosis utama. Pemeriksaan lain seperti foto toraks, biakan dan uji kepekaan dapat digunakan sebagai penunjang diagnosis sepanjang sesuai dengan indikasinya. Tidak dibenarkan mendiagnosis TB hanya berdasarkan pemeriksaan foto toraks saja. Foto toraks tidak selalu memberikan gambaran yang spesifik pada TB paru, sehingga sering terjadi over diagnosis (Utomo, 2011).

2.1.4. Penemuan Penderita Tuberkulosis Paru

Tahap awal penemuan dilakukan dengan menjangkau mereka yang memiliki gejala diantaranya batuk berdahak selama 2 minggu atau lebih. Batuk dapat diikuti dengan gejala tambahan yaitu dahak bercampur darah, batuk darah, sesak nafas, badan lemas, nafsu makan menurun, berat badan menurun, malaise, berkeringat malam hari tanpa kegiatan fisik, demam meriang lebih dari satu bulan. Gejala-gejala tersebut diatas dapat dijumpai pula pada penyakit paru selain TB. Mengingat jumlah penderita TB di Indonesia saat ini masih tinggi, maka setiap orang yang datang ke fasyankes dengan gejala tersebut diatas dianggap sebagai

seorang terduga pasien TB, dan perlu dilakukan pemeriksaan dahak secara mikroskopis langsung (Kemenkes RI, 2014).

2.1.5. Pemeriksaan Dahak Mikroskopis (Pemeriksaan Bakteriologis)

Pemeriksaan dahak mikroskopis langsung berfungsi untuk menegakkan diagnosis, menilai keberhasilan pengobatan dan menentukan potensi penularan. Pemeriksaan dahak untuk penegakan diagnosis dilakukan dengan menggunakan 3 contoh uji dahak yang dikumpulkan dalam dua hari kunjungan yang berurutan berupa dahak Sewaktu-Pagi-Sewaktu. Bahan pemeriksaan/specimen yang berbentuk cairan dikumpulkan/ditampung dalam pot yang bermulut lebar, berpenampang 6 cm atau lebih dengan tutup berulir, tidak mudah pecah dan tidak bocor. Specimen tersebut dapat dibuat sediaan apus pada gelas objek (Jaya, 2016).

2.1.6. Kualitas Sediaan BTA

Pengendalian mutu pemeriksaan mikroskopis TB yaitu tindakan pencegahan dan pengawasan untuk menilai kualitas sediaan BTA yang perlu dilaksanakan sejak tahap pra analitik, analitik dan pasca analitik. Tahap pra analitik adalah tahap mulai mempersiapkan pasien, pengambilan dan penanganan spesimen dahak, menerima spesimen dahak, memberi identitas spesimen sampai dengan menguji kualitas reagen Ziehl-Neelsen. Tahap analitik yaitu tahap mulai penyusunan prosedur tetap, mengolah dan memeriksa spesimen dahak sesuai prosedur tetap, memelihara mikroskop, penilaian pembuatan sediaan dengan penilaian terhadap 6 unsur menggunakan skala sarang laba-laba (kualitas spesimen, ukuran, pewarnaan, kebersihan, ketebalan, kerataan), dan penyimpanan sediaan untuk uji silang metode LQAS. Tahap pasca analitik yaitu tahap mulai

dari mencatat hasil pemeriksaan, interpretasi hasil sampai dengan pelaporan (Jaya, 2016).

2.2. Pemantapan Mutu Laboratorium TB

Pemantapan mutu laboratorium adalah suatu sistem yang dirancang sebagai acuan untuk meningkatkan dan menjamin kualitas serta efisiensi pemeriksaan laboratorium yang dilakukan secara berkala, berkesinambungan dan berjenjang sehingga akan memperoleh hasil pemeriksaan yang dapat dipercaya. Komponen pemantapan mutu laboratorium terdiri dari 3 hal utama yaitu pemantapan mutu internal (PMI), pemantapan mutu eksternal (PME) dan peningkatan mutu (Kemenkes RI, 2014).

2.2.1. Pemantapan Mutu Internal (PMI)

PMI adalah kegiatan yang dilakukan dalam pengelolaan laboratorium TB untuk mencegah kesalahan pemeriksaan laboratorium dan mengawasi proses pemeriksaan laboratorium agar hasil pemeriksaan tepat dan benar. Tujuan PMI adalah memastikan bahwa semua proses sejak persiapan pasien, pengambilan, penyimpanan, pengiriman, pencatatan, pelaporan hasil dilakukan dengan benar, mendeteksi kesalahan, mengetahui sumber/penyebab dan mengoreksi dengan cepat dan tepat serta membantu peningkatan pelayanan pasien (Kemenkes RI, 2014).

2.2.2. Pemantapan Mutu Eksternal (PME)

PME laboratorium TB dilakukan secara berjenjang, karena itu penting sekali membentuk jejaring dan tim laboratorium TB di laboratorium rujukan. Pelaksanaan PME dalam jejaring ini harus berlangsung teratur/berkala dan

berkesinambungan. Koordinasi PME harus dilakukan oleh laboratorium penyelenggara yaitu laboratorium rujukan bersama dengan Dinas Kesehatan setempat agar dapat melakukan evaluasi secara baik, berkala dan berkesinambungan. Uji silang sediaan dahak mikroskopis dilaksanakan secara berkala dan berkesinambungan dengan melakukan pemeriksaan ulang sediaan dahak dari unit laboratorium mikroskopis TB di fasyankes. Pengambilan dahak untuk uji silang dilakukan dengan metode LQAS (Kemenkes RI, 2014).

2.3. Uji Silang Sediaan Mikroskopis TB Metode *Lot Quality Assurance System* (LQAS)

Uji silang merupakan pemeriksaan ulang sediaan mikroskopis yang dilakukan oleh laboratorium rujukan tanpa mengetahui hasil pemeriksaan oleh laboratorium sebelumnya (*blinded rechecking*) yang dilakukan secara berkala dan berkesinambungan dengan tujuan untuk peningkatan mutu (Kemenkes RI, 2014).

2.3.1. Indikator Keberhasilan Uji Silang

Indikator dan target keberhasilan kinerja laboratorium mikroskopis TB yang harus dicapai adalah : cakupan 90% (Jumlah laboratorium pemeriksa mikroskopis TB), rutinitas 90% (Jumlah laboratorium peserta uji silang dengan frekuensi partisipasi 4 kali per tahun dibanding dengan seluruh laboratorium pemeriksa mikroskopis TB), kinerja baik 80% (jumlah laboratorium peserta dengan hasil pembacaan baik yaitu tanpa kesalahan besar atau kesalahan kecil kurang dari 3 dibanding dengan jumlah seluruh laboratorium yang mengikuti uji silang), kualitas sediaan baik 80% (Jumlah laboratorium peserta uji silang dengan 6 unsur kualitas sediaan dahak yang baik yaitu kualitas dahak, pewarnaan,

kebersihan, ketebalan, ukuran dan kerataan, dibanding dengan jumlah seluruh laboratorium uji silang) (Nurjani, 2016).

2.3.2. Prinsip Uji Silang

Pemeriksaan ulang sediaan mikroskopis oleh laboratorium rujukan yang meliputi pembacaan hasil sediaan dan kualitas sediaan tanpa mengetahui hasil pemeriksaan mikroskopis dari laboratorium sebelumnya. Hasil pembacaan kedua laboratorium ini kemudian dibandingkan, dengan asumsi pembacaan oleh laboratorium RUS sebagai acuan (Fujiki A, 2007).

a. Penilaian Hasil Pembacaan

Dilakukan dengan membandingkan hasil pembacaan laboratorium fasyankes dan hasil pembacaan laboratorium RUS menggunakan tabel korelasi

Tabel 2. Korelasi Uji Silang

Hasil Lab Rus	Negatif	1-9 BTA // 100 LP	1+	2+	3+	Jumlah
Hasil Lab Fasyankes						
Negatif	Benar	NPR	NPT	NPT	NPT	
1-9 BTA/100LP	PPR	Benar	Benar	KH	KH	
1+	PPT	Benar	Benar	Benar	KH	
2+	PPT	KH	Benar	Benar	Benar	
3+	PPT	KH	KH	Benar	Benar	
Jumah						

Sumber: RIT (The Research Institute Of Tuberculosis Japan)

- Benar : Tidak ada kesalahan
- PPR : Positif Palsu Rendah / Kesalahan kecil
- KH : Kesalahan Hitung / Kesalahan kecil
- NPT : Negatif Palsu Tinggi / Kesalahan besar
- NPR : Negatif Palsu Rendah / Kesalahan kecil
- PPT : Positif Palsu Tinggi / Kesalahan besar

Hasil yang dituliskan pada koordinat diagonal berwarna hijau menyatakan kesesuaian pembacaan antara petugas mikroskopis fasyankes dan petugas lab

RUS. Hasil yang berada diluar batas diagonal warna hijau menunjukkan ketidaksesuaian antara pembacaan keduanya. Hasil yang tidak berkesesuaian (*discordance*) diklasifikasikan sebagai Negatif Palsu (NP), Positif Palsu (PP), atau Kesalahan Hitung (KH). NP dan PP terdiri dari kesalahan tinggi (PPT, NPT) dan kesalahan rendah (PPR, NPR).

Hasil pembacaan sediaan TB meliputi :

Negatif Palsu

Pembacaan sediaan yang negatif oleh petugas Laboratorium Fasyankes dianggap salah, karena dibaca positif oleh petugas laboratorium RUS.

Persentase Negatif Palsu

$$\frac{\text{Jumlah sediaan negatif palsu}}{\text{Seluruh Sediaan Negatif yang diperiksa petugas RUS}} \times 100 \%$$

Positif Palsu

Pembacaan positif oleh petugas mikroskopis laboratorium fasyankes dianggap salah, karen dibaca negatif oleh petugas laboratorium RUS.

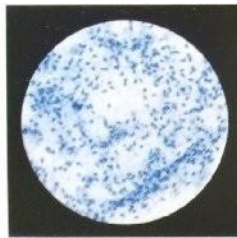
Persentase Positif Palsu

$$\frac{\text{Jumlah sediaan positif palsu}}{\text{Seluruh sediaan positif yang diperiksa petugas RUS}} \times 100 \%$$

b. Penilaian Kualitas Sediaan

Penilaian kualitas sediaan meliputi : kualitas dahak, pewarnaan, kebersihan, ketebalan, ukuran dan kerataan.

Kualitas dahak : Kualitas dahak dinyatakan baik apabila ditemukan lebih dari 25 leukosit dalam satu lapang pandang pembesaran 100X atau adanya makrofag dalam satu lapang pandang pembesaran 1000X



Leukosit (100x)



Sel debu (1,000x)

BAIK

JELEK

Sumber: Depkes RI, 2009

Pewarnaan : Pewarnaan dinyatakan baik apabila tidak ada sisa warna merah lagi dan pada pembacaan mikroskopis antara BTA dan latar belakangnya dapat dibedakan dengan jelas.



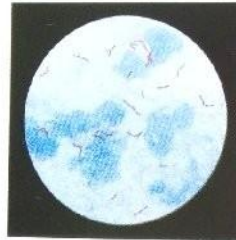
Baik



Dekolorisasi kurang baik

Sumber: Depkes RI, 2009

Kebersihan : Kebersihan dikatakan baik apabila tidak ada sisa zat warna merah lagi pada sediaan dan tidak ditemukan adanya endapan secara mikroskopis.



Baik



Jelek

Sumber: Depkes RI, 2009

Ketebalan : Ketebalan dinyatakan baik bila sediaan tersebut sebelum pewarnaan diperiksa dengan melihat huruf cetak pada kertas melalui kaca sediaan yang dipegang dengan jarak 4 – 5 cm di atas kertas, tulisan tersebut masih bisa dibaca.



Baik



Terlalu tebal



Terlalu tipis

BAIK

JELEK

JELEK

Sumber: Depkes RI, 2009

Ukuran : Ukuran sediaan yang baik yaitu 2 X 3 cm, dengan bentuk oval



Ukuran 2 x 3 cm



Ukuran 1 x 2 cm

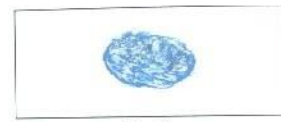
BAIK

JELEK

Kerataan : Kerataan dinyatakan baik apabila seluruh daerah sediaan harus merata, tidak terlalu tebal dan tidak terlalu tipis.



Baik



Baik



Jelek



Jelek

Tabel 3. Pengaruh pembuatan sediaan dahak yang jelek terhadap kesalahan baca

Unsur yang diperiksa	Penyebab	Negatif Palsu (NP)	Positif Palsu (PP)
Ukuran sediaan	Terlalu Besar	√	
	Terlalu Kecil	√	
Kerataan sediaan	Tidak Rata	√	
	Terkelupas	√	
Ketebalan sediaan	Terlalu Tebal	√	
	Terlalu Tipis	√	
Kebersihan sediaan	Kotoran	√	√
	Artefak		√
Kualitas Dahak	Saliva	√	
	Pemanasan berlebihan		√
Pewarnaan	Pemanasan kurang		√
	Dekolorisasi tdk sempurna	√	√

2.3.3. Pelaksanaan Uji Silang Metode LQAS

Sebelum memulai kegiatan nyata, koordinator Program TB Nasional harus menentukan jumlah sampel dengan menggunakan prosedur dibawah ini.

Langkah - langkah penentuan ukuran sampel metode LQAS (Fujiki, 2009) :

a. Pengumpulan informasi yang diperlukan

Jumlah sediaan tahunan, sediaan positif dan sediaan negatif untuk diambil pada setiap fasyankes. Untuk memudahkan agar pelaksanaan dapat berjalan secara berkesinambungan, informasi-informasi tersebut dapat diperoleh dari ringkasan laporan empat triwulan data tahunan pada tahun sebelumnya daripada menghitung langsung dari daftar laboratorium.

Contoh : Jumlah total pengujian sediaan dalam setahun = 1.538

Jumlah total sediaan positif = 165

Jumlah total sediaan negatif = 1.373

b. Penghitungan jumlah sediaan negatif yang harus diambil dalam satu tahun dan rata-rata sediaan positif.

Cara menghitung :

- Sediaan negatif tahunan = jumlah seluruh sediaan diperiksa – jumlah sediaan positif

- Rata – rata sediaan positif = (seluruh jumlah sediaan positif/seluruh jumlah sediaan) X 100 %

Contoh : Sediaan negatif dalam 1 tahun = 1.538-165 = 1.373 atau 1000 (dibulatkan)

Rata-rata sediaan positif = (165/1.538) X 100 % = 10,7% atau 10% (dibulatkan)

c. Penetapan sensitivitas relatif dan penerimaan jumlah kesalahan.

Disarankan sensitivitas 75%, jika programnya baru dan dibuat dengan baik disarankan sensitivitas 80%, nilai 0 (nol) untuk penerimaan jumlah kesalahan.

Sebagai catatan bahwa meningkatnya jumlah penerimaan maka jumlah sampel akan meningkat dan mengakibatkan beban kerja pengawas juga meningkat.

Contoh : Sensitivitas 80% dan 0 (nol) dipilih untuk penerimaan jumlah kesalahan.

d. Pemilihan ukuran sampel yang tepat (Tabel dibawah)

Tabel jumlah sampel sederhana dengan sensitivitas 80%, dipakai jumlah penerimaan $d=0$

Pilih dari baris tabel dengan jumlah sediaan negatif/tahun (1.000) dan dari deretan rata-rata sediaan positif (10%) ukuran sampel tahunan.

Contoh : Jumlah sediaan negatif dalam setahun = 1.373 atau 1.000 (dibulatkan)

rata-rata sediaan positif = 10% (dibulatkan) jumlah sampel tahunan = 96

e. Penetapan Interval pengambilan sampel untuk pemilihan sediaan

Disarankan pengambilan sediaan sampel triwulanan (sampel tahunan dibagi empat).

Contoh : Sediaan yang diambil setiap triwulan = $96/4 = 24$

Tabel 4. Pengambilan sampel untuk metode LQAS (sensitivitas 80%, spesifisitas 100% dan $d=0$).

Jumlah sediaan negatif / tahun	Rata – rata sediaan positif					
	5%	10%	15%	20%	25%	30%
200	107	72	54	43	36	30
500	154	89	62	48	39	31
1.000	180	96	66	49	40	33
5.000	208	103	69	50	40	33
50.000	216	104	69	51	40	33

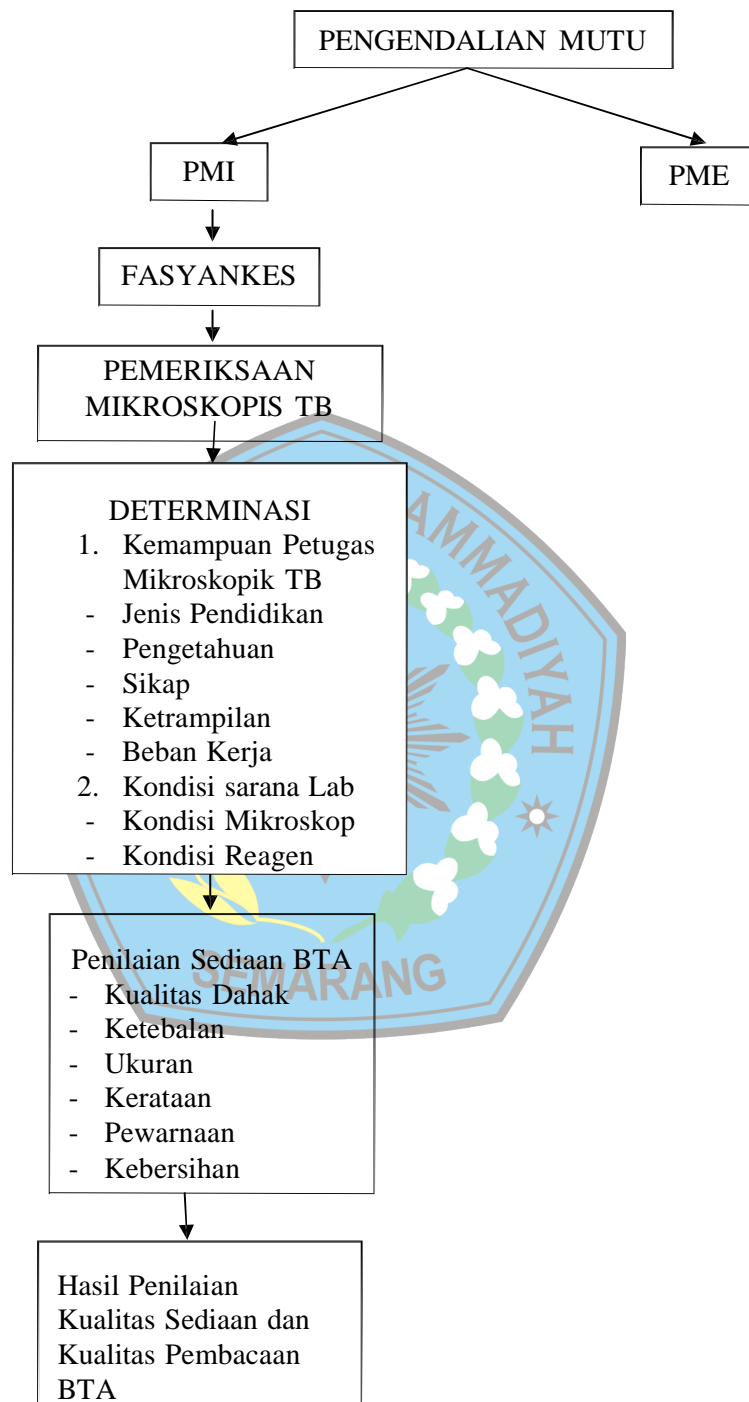
2.4. Standar Reagen *Ziehl-Neelsen*

Reagen *Ziehl-Neelsen* (ZN) saat ini banyak yang beredar dengan kualitas yang bervariasi. Standarisasi reagen ZN perlu dilakukan agar didapat hasil pemeriksaan mikroskopis BTA yang terjamin mutunya di semua unit pelayanan kesehatan (kemenkes RI, 2009).

Standar Reagen ZN meliputi : kompetensi pembuat (tenaga teknis/ahli), supervisor, fasilitas (laboratorium), komposisi bahan baku, kadar bahan, langkah-langkah pembuatan, pengemasan, cara uji mutu. Penegakan diagnosis melalui pemeriksaan mikroskopis TB merupakan kunci utama untuk langkah pengobatan. Pemeriksaan mikroskopis TB dengan menggunakan pewarnaan *Ziehl-Neelsen* telah disepakati secara global yang berguna untuk standarisasi mutu dan pemantauan kualitas pemeriksaan mikroskopis TB sehingga hasil dari satu negara akan sama dan dapat dibandingkan dengan pemeriksaan di negara lain (Kemenkes RI, 2009).

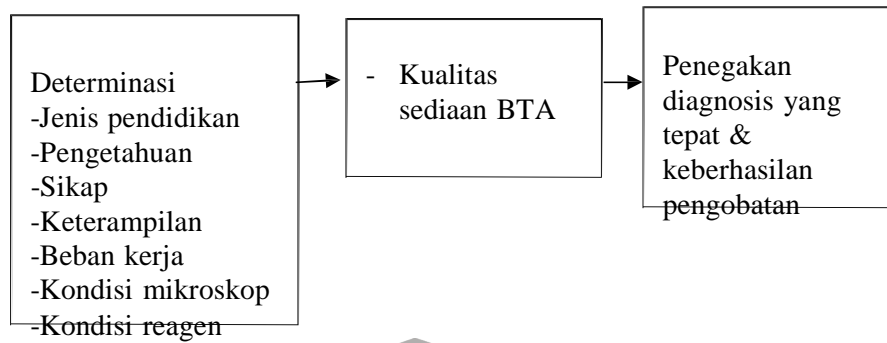
2.5. Kerangka Teori

Berikut ini adalah kerangka teori dari kegiatan penelitian” Determinasi Mutu Pemeriksaan Mikroskopis Sediaan BTA Di Kabupaten Grobogan”. Pada dasarnya kegiatan pengendalian mutu pemeriksaan mikroskopis bakteri tahan asam (BTA), berupa kegiatan pemantapan mutu eksternal (PME) yang penilaian pelaksanaan kegiatan dilaksanakan oleh Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Surakarta sedangkan kegiatan selanjutnya adalah pemantapan mutu internal (PMI) yang kegiatannya ini dilaksanakan oleh fasilitas pelayanan kesehatan setempat.



Gambar 1. Kerangka Teori Penelitian

2.6. Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka konsep Penelitian

2.7. Hipotesis Penelitian

Ada hubungan antara tingkat kemampuan petugas laboratorium mikroskopis TB (Jenis pendidikan, Pengetahuan, Sikap, Keterampilan, Beban kerja) dan sarana laboratorium (Mikroskop dan Reagen) dengan kualitas sediaan BTA di Kabupaten Grobogan.

