

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Kajian Pustaka**

##### **2.1.1 Infeksi Mikobakteri**

Mikobakteri adalah mikroorganisme tahan asam yang termasuk dalam *genus Mycobacteriaceae*, *genus Mycobacteriaceae* yang terdiri dari beberapa spesies patogen bagi manusia. Mikobakteri memiliki dinding sel seperti lilin yang terdiri dari glikolipid dan lipid, termasuk asam *mycolic*, membuatnya tahan asam, artinya mereka dapat bertahan hidup meski diwarnai dengan campuran asam dan alkohol.<sup>3,6</sup>

##### **2.1.2 Tuberkulosis**

Tuberkulosis adalah penyakit paru kronis dan penyakit sistemik yang paling sering disebabkan oleh *M. tuberculosis*, dan penyebab infeksi utama kematian di seluruh dunia. Sumber penularan melalui manusia dengan tuberkulosis aktif yang mengeluarkan *Mycobacterium* ke dalam *sputum*.<sup>3,7</sup>

### **2.1.2.1 Etiologi**

Tuberkulosis paru adalah penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *M. tuberculosis*. Bakteri ini berbentuk batang dan tahan asam, juga dikenal sebagai bakteri tahan asam (BTA).<sup>3,6,7</sup>

Sumber penularan tuberkulosis adalah ketika penderita positif tuberkulosis batuk atau bersin. Tuan rumah menyebarkan bakteri dalam bentuk tetesan di udara. Tetesan dengan bakteri dapat bertahan di udara pada suhu kamar selama beberapa jam. Seseorang dapat terinfeksi jika tetesan ini terhirup ke saluran udara. Setelah bakteri tuberkulosis masuk ke dalam tubuh manusia melalui sistem pernapasan, bakteri tuberkulosis dapat menyebar dari paru-paru melalui sistem peredaran darah, sistem pernapasan, atau langsung ke bagian tubuh lainnya. Efisiensi penularan inang ditentukan oleh jumlah bakteri yang dikeluarkan dari paru-paru, semakin tinggi hasil tes sputum, semakin menular inang. Jika tes dahak negatif, *host* tidak menular. Seseorang yang terinfeksi tuberkulosis ditentukan oleh konsentrasi droplet di udara dan lamanya menghirup udara.<sup>3,7</sup>

### **2.1.2.2 Epidemiologi**

Menurut *World Health Organization (WHO)* , sekitar 10 juta orang menderita kasus tuberkulosis global diperkirakan 1,2 juta kematian pada 2019 tanpa disertai infeksi HIV dan 208.000 kematian disertai infeksi HIV.<sup>2</sup>

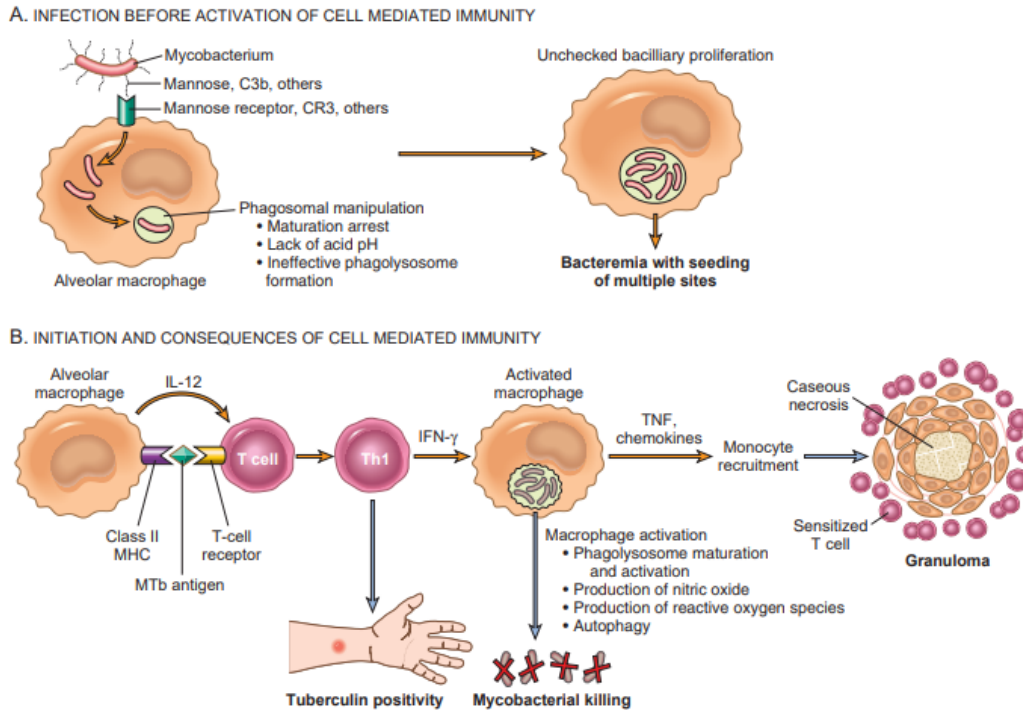
Info penting bahwa infeksi *M. tuberculosis* dapat dibedakan dari infeksi aktif dan tidak. Infeksi mengacu pada adanya bakteri dalam tubuh, yang mungkin simtomatik (infeksi aktif) atau tidak (infeksi laten). Sebagian besar infeksi didapat melalui penularan organisme melalui udara dari orang ke orang dari kasus aktif ke orang yang rentan.<sup>3,7</sup>

### **2.1.2.3 Patogenesis**

Infeksi *M. tuberculosis* berawal dari infeksi awal makrofag ke *T-helper 1*, respon keduanya

kemudian akan mengandung bakteri dan akan menyebabkan kerusakan jaringan. Pada awal infeksi, *M. tuberculosis* akan bereplikasi dan tidak terdeteksi oleh makrofag. Ketika masa infeksi sel akan memberikan stimulus terhadap makrofag untuk melakukan proliferasi bakteri. Langkah-langkah dalam infeksi adalah :

1. *M. tuberculosis* akan memasuki makrofag melalui mediasi fagositosis melalui perantara beberapa reseptor yang diekspresikan fagosit, yaitu *mannose-binding lectin* dan reseptor komplemen tipe 3.<sup>3,7</sup>
2. Imunitas bawaan, molekuler bawaan akan dikenali oleh reseptor imun bawaan.<sup>3</sup> Selanjutnya, interaksi tersebut akan meningkatkan respon imun bawaan dan memulai imunitas adaptif terhadap *M. tuberculosis*.<sup>3,7</sup>
3. Respon *T-helper 1*, Setelah 3 minggu infeksi, *T-helper 1* akan merespon dan mengaktifkan makrofag, sebagai bakterisida. Diferensiasi *T-helper 1* bergantung pada IL-12 dan IL-18 yang diproduksi oleh *Antigen Presenting Cells (APC)* yang sudah berinteraksi dengan *M. tuberculosis*.<sup>3,7</sup>
4. Aktivasi makrofag yang dimediasi oleh *T-helper 1* dan kematian bakteri. *T-helper 1* yang ada di kelenjar getah bening dan paru-paru akan menghasilkan IFN gamma. IFN gamma adalah mediator yang akan mengaktifkan makrofag dan akan membunuh *M. tuberculosis*.<sup>3,7</sup>
5. Peradangan granulomatosa dan kerusakan jaringan, selain mengaktifkan makrofag untuk membunuh *M. tuberculosis*, respon *T-Helper 1* ini akan membentuk granuloma dan *caseous necrosis*.<sup>3,7</sup>



Gambar 2. 1 Patogenesis Tuberkulosis.<sup>3</sup>

#### 2.1.2.4 Tipe tuberkulosis

##### 1. Tuberkulosis primer

Tuberkulosis primer adalah infeksi *M. tuberculosis* pada *host* yang belum pernah terpajan oleh *M. tuberculosis*.<sup>3</sup> tuberkulosis primer paling sering terjadi pada bayi dan anak di bawah 5 tahun.<sup>3</sup> Pada tuberkulosis primer, sumber organismenya berasal dari organisme eksogen.<sup>3,7</sup>

##### 2. Tuberkulosis sekunder

Tuberkulosis sekunder adalah infeksi *M. tuberculosis* pada *host* yang sebelumnya sudah terpajan *M. tuberculosis*.<sup>3,7</sup>

#### 2.1.2.5 Faktor Risiko Tuberkulosis Paru

Berdasarkan studi epidemiologi telah mengidentifikasi faktor umur, jenis kelamin, pendidikan,

pekerjaan, dan kepatuhan minum obat, menjadi faktor penting dari penyebab penyakit tuberkulosis:

1. Umur

Tuberkulosis paru paling sering terjadi pada usia muda atau reproduktif, antara 15 dan 50 tahun. Saat ini, perubahan struktur demografis telah meningkatkan harapan hidup orang lanjut usia. Setelah usia 55 tahun, daya tahan tubuh seseorang melemah sehingga sangat rentan terhadap berbagai penyakit seperti TBC paru.<sup>7-9</sup>

2. Jenis Kelamin

Menurut WHO penyakit tuberkulosis paru lebih banyak di derita oleh laki-laki daripada perempuan, hal ini berkaitan dengan laki-laki yang lebih banyak merokok dan minum alkohol, sehingga dapat menurunkan sistem pertahanan tubuh, maka wajar jika perokok dan peminum alkohol sering disebut sebagai agen dari penyakit tuberkulosis paru.<sup>7-9</sup>

3. Pendidikan

Pendidikan sangat mempengaruhi seseorang untuk terkena penyakit tuberkulosis paru. Semakin rendah pendidikan seseorang, semakin mudah seseorang terkena penyakit tuberkulosis maupun penyakit yang lain, karena sedikit informasi yang diterima semakin sedikit pengetahuan yang didapat tentang kesehatan.<sup>7-9</sup>

4. Pekerjaan

Tuberkulosis paru erat kaitannya dengan pekerjaan. Salah satu penyebabnya adalah meningkatnya angka kematian yang dipengaruhi oleh rendahnya tingkat ekonomi terkait dengan pekerjaan.<sup>7-9</sup>

5. Kepatuhan minum obat

Kepatuhan minum obat tuberkulosis berkaitan dengan faktor *host* yang lebih mudah

menularkan bakteri tuberkulosis. Jika pasien tidak patuh terhadap pengobatannya maka *host* harus mengulang pengobatannya karena dapat menyebabkan resistensi terhadap obat anti tuberkulosis sehingga pengobatannya akan memakan waktu lebih lama.<sup>7-9</sup>

Fariz Muaz, menyatakan terdapat 11 variabel yang mempengaruhi kepatuhan, dari 11 faktor yang diteliti terdapat 4 faktor yang berpengaruh terhadap kejadian TB paru BTA+ yaitu jenis kelamin, pekerjaan, penghasilan, dan imunisasi BCG.<sup>10</sup>

Sementara Dian Rosadi, menyatakan bahwa faktor kepatuhan minum obat anti tuberkulosis dapat dipengaruhi oleh pengetahuan responden semakin tinggi pengetahuan responden maka semakin patuh juga terhadap pengobatan anti tuberkulosis.<sup>8</sup>

Sedangkan menurut Dewi Hapsari Wulandari, didapatkan bahwa faktor yang memiliki hubungan dengan kepatuhan pasien TB paru untuk minum obat anti tuberkulosis adalah persepsi pasien tentang penyakit TB, jarak ke rumah sakit, sikap petugas, Pengawas Menelan Obat (PMO), dan efek samping obat anti tuberkulosis.<sup>11</sup>

## **2.1.2.6 Tanda dan Gejala Tuberkulosis**

### **2.1.2.6.1 Tanda Tuberkulosis**

Pada pemeriksaan fisik, tanda-tanda mungkin normal dengan lesi minimal, atau kongesti paru dapat dicatat, terutama di apeks, yang dapat berupa peningkatan laju fokal, palpitasi tumpul, suara napas bronkovesikuler, atau adanya dengkur. <sup>3,7</sup>

Pada lesi luas dapat ditemukan deviasi trakea ke sisi paru yang terinfeksi, konsolidasi, suara nafas pada cavitas atau adanya penebalan pleura.<sup>3,7</sup>

### 2.1.2.6.2 Gejala Tuberkulosis

#### 1. Gejala umum:

1. Penurunan nafsu makan dan berat badan.<sup>3,7</sup>
2. Malaise, penurunan nafsu makan, sakit kepala, demam, dan nyeri otot.<sup>3,7</sup>
3. Demam, biasanya subfebris, tetapi terkadang demam dapat demam febris. Gejala ini sangat berkaitan dengan daya tahan tubuh host dan berat ringannya infeksi bakteri tuberkulosis.<sup>3,7</sup>

#### 2. Gejala khusus:

1. Batuk Gejala ini biasa terjadi, batuk terjadi karena adanya iritasi pada daerah paru-paru yaitu bronkus. Batuk ini terjadi untuk mengeluarkan produk peradangan. Batuk rejan ditandai dengan batuk kering (tidak produktif) yang berlangsung lebih dari tiga minggu. Kondisi batuk kering lainnya adalah batuk darah (hemoptoe) akibat pecahnya pembuluh darah di paru-paru.<sup>3,7</sup>
2. Batuk darah, darah yang keluar mungkin berupa bercak darah atau gumpalan darah. Batuk darah bisa terjadi karena pembuluh darah pecah. Berat ringannya tergantung besar kecilnya jumlah pembuluh darah yang pecah.<sup>3,7</sup>
3. Sesak napas, terjadi pada penyakit stadium lanjut, akibat infiltrasi yang sudah separuh dari paru-paru. Gejala muncul bila kerusakan parenkim paru sangat luas atau karena beberapa hal yang berhubungan dengannya, seperti pneumotoraks, efusi pleura, dan anemia.<sup>3,7</sup>
4. Nyeri dada, termasuk nyeri pleura ringan pada tuberkulosis paru. Gejala ini muncul saat sistem pernapasan pleura paru-paru meradang.<sup>3,7</sup>

### **2.1.2.7 Manifestasi Gejala**

#### **2.1.2.7.1 Pemeriksaan dahak mikroskopis**

Pemeriksaan dahak sangat membantu dalam menegakkan diagnosis, menilai keberhasilan pengobatan dan menentukan kemungkinan infeksi. Diagnosis pemeriksaan sputum dilakukan secara periodik dengan pengambilan sampel sputum sebanyak tiga kali dalam dua hari kunjungan (SPS) berturut-turut :

1. Sewaktu (S) : Dikumpulkan dari kunjungan pertama Host Tuberkulosis. Saat berangkat, tuan rumah membawa pulang satu wadah berisi dahak untuk dibawa keesokan paginya.<sup>1,7</sup>
2. Pagi (P) : Dikumpulkan segera setelah bangun tidur di rumah pasien pada pagi hari kedua. Pot harus dibawa dan diserahkan kepada petugas.<sup>1,7</sup>

#### **2.1.2.8 Pengobatan**

Tujuan pengobatan tuberkulosis paru adalah untuk mengobati inang dan mencegah kematian, kekambuhan atau resistensi obat tuberkulosis (OAT) dan menghentikan infeksi. Ada 2 tahapan dalam pengobatan tuberkulosis, yaitu :<sup>4,12</sup>

1. Tahap intensif (2-3 bulan)

Pada tahap ini, pejamu menerima obat setiap hari dan dipantau langsung untuk mencegah resistensi terhadap semua obat TB, terutama rifampisin. Jika perawatan ini dilakukan dengan benar, inang yang terinfeksi biasanya menjadi tidak menular dalam waktu sekitar 2 minggu. Sebagian besar penderita TB BTA-positif menjadi BTA-negatif pada akhir perawatan intensif. Pada fase intensif, pemantauan ketat sangat penting untuk mencegah resistensi OAT.



## 2. Tahap lanjutan (4-6 bulan)

Pada tahap ini *host* akan mendapatkan obat lebih sedikit dibandingkan tahap sebelumnya, namun dengan jangka waktu yang lebih panjang. Pada titik ini, ia bekerja untuk membunuh bakteri yang membandel untuk mencegah kekambuhan. Obat yang digunakan adalah obat utama dan tambahan. Jenis obat utama yang digunakan menurut rekomendasi WHO adalah rifampisin, INH, pirazinamid, streptomisin, dan etambutol. Obat lain termasuk kanamisin, kuinolon, makrolida, dan amoksisilin, serta asam klavulanat dan turunan rifampisin/INH.

### 2.1.2.8.1 Obat-obat Anti Tuberkulosis

#### 1. Rifampisin (R)

Rifampisin merupakan golongan obat antibiotik yang dipakai untuk infeksi *M. tuberculosis*. Obat ini bekerja dengan menghambat pertumbuhan dari bakteri *M.tb* melalui penghambatan sintesis protein bakteri tersebut. Obat ini akan memberikan efek samping yaitu warna kemerahan pada urine.<sup>1,7</sup>

#### 2. Isoniasid (INH)

Isoniasid merupakan golongan asam isonikotinat obat tuberkulosis yang paling kuat terhadap *M. tuberculosis* (dalam fase laten) dan bersifat bakterisid. Obat ini akan memberikan efek samping yaitu mual, muntah, hiperglikemia, dan neuritis optik.<sup>1,7</sup>

#### 3. Pirazinamid (Z)

Pirazinamid merupakan obat antibiotik yang dipakai untuk infeksi tuberkulosis, obat ini bekerja dengan cara menghentikan pertumbuhan bakteri. Obat ini akan

memberikan efek samping yaitu mual, muntah, anoreksia, ikterik, anemia, dan gagal hati.<sup>1,7</sup>

#### 4. Streptomisin (S)

Streptomisin merupakan antibiotik yang diperoleh dari jamur yang disebut *Streptomyces griseus*, obat ini bekerja dengan cara menghambat pertumbuhan bakteri. Obat ini pada masa sekarang jarang digunakan untuk tuberkulosis kecuali pada kasus resistensi OAT. Obat ini memiliki efek samping yaitu gangguan pendengaran, dan kemerahan pada kulit.<sup>1,7</sup>

#### 5. Etambutol (E)

Etambutol merupakan obat antibiotik yang bekerja dengan cara mencegah pertumbuhan bakteri tuberkulosis. Obat ini memiliki efek samping yaitu gangguan penglihatan.<sup>1,7</sup>

### **2.1.2.8.2      *Multi Drug Resistant (MDR-TB)***

*Multi Drug Resistant tuberculosis (MDR-TB)* merupakan kasus yang disebabkan oleh Mtb yang resisten terhadap pengobatan dari rifampisin dan isoniazid secara bersamaan, dengan atau tanpa obat anti TB (OAT) yang lain. Berdasarkan data dari WHO, pada tahun 2019 hampir setengah juta orang terdampak TB yang resisten terhadap rifampisin (RR-TB), di antaranya 78% TB yang resisten terhadap banyak obat (MDR-TB). Asia menempati sebagian besar kasus tersebut, dimana Indonesia menempati peringkat ke sepuluh dengan kasus MDR-TB terbanyak di dunia. Diperkirakan 24.000 kasus baru terjadi setiap tahunnya, dengan 2,4% merupakan kasus MDR-TB baru dan 13% sudah mendapat pengobatan sebelumnya.<sup>2,12,13</sup>

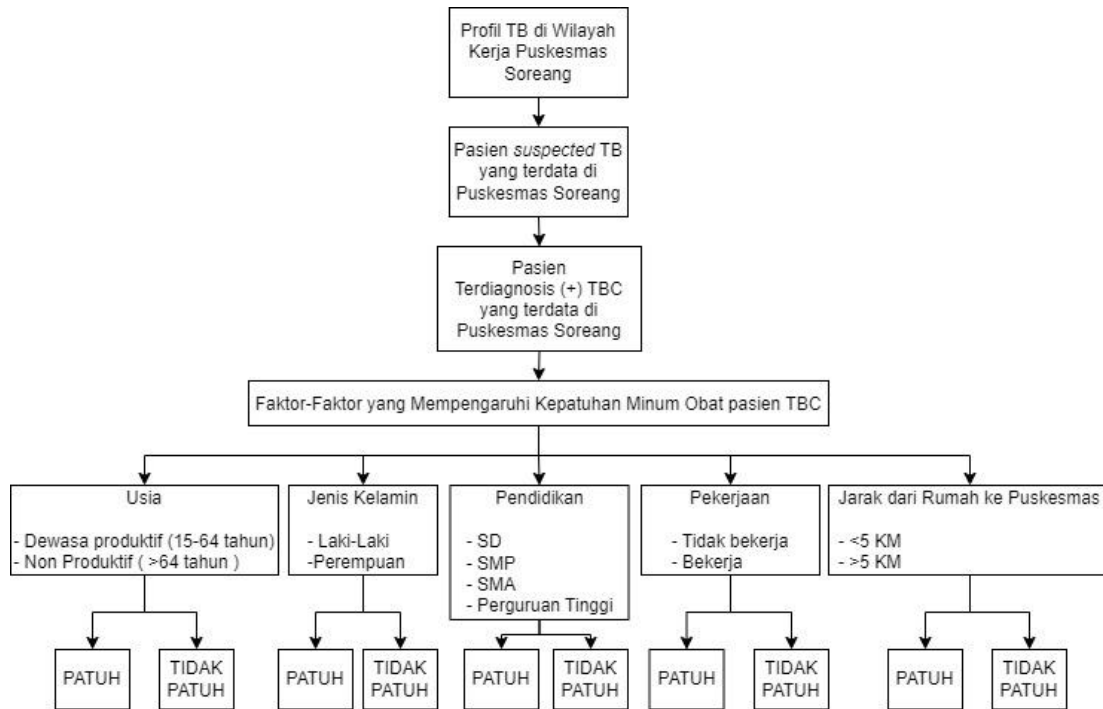
Berdasarkan uraian di atas, terdapat beberapa faktor yang berpengaruh akan terjadinya kasus MDR-TB. Oleh karena itu, penting mengetahui faktor-faktor apa saja yang berpengaruh

terhadap kepatuhan minum obat anti tuberkulosis untuk menurunkan angka prevalensi kasus MDR-TB yang ada di Indonesia bahkan di dunia.<sup>2,12,13</sup>

Menurut WHO menjelaskan bahwa faktor-faktor MDR-TB ini menjadi faktor yang berpengaruh terhadap kepatuhan minum obat seseorang pasien tuberkulosis yang sedang menjalani pengobatannya.<sup>2</sup>

Resistensi terhadap OAT dapat terjadi karena pengobatan yang tidak sesuai pada penderita dengan TB akan membunuh sebagian bakteri namun akan mungkin tumbuh sejumlah kecil organisme yang resisten. Bila pengobatan tidak segera diperbaiki terus dilakukan maka akan muncul Mtb yang bermutasi yang memiliki resistensi terhadap obat OAT. Terjadinya kejadian MDR-TB ini maka masa pengobatannya akan menjadi lebih lama dan lebih sulit. Pengobatannya menjadi selama 24 bulan yang terdiri atas 8 bulan fase intensif dan 16 bulan fase lanjutan.<sup>2,12,13</sup>

## 2.2 Kerangka Pemikiran



Gambar 2.2 Kerangka Pemikiran