

BAB II

KAJIAN PUSTAKA DAN KERANGKA PEMIKIRAN

2.1 Kajian Pustaka

2.1.1 Definisi dan Epidemiologi Tuberkulosis dan Tuberkulosis Laten

Tuberkulosis adalah suatu penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *M. tuberculosis* yang sebagian besar menyerang paru, tetapi dapat juga mengenai organ tubuh lainnya.¹⁰ Tuberkulosis laten di definisikan sebagai kondisi seseorang yang terinfeksi *M. tuberculosis* tetapi tidak menampilkan gejala dan gambaran foto toraks normal.⁵

Laporan WHO 2013, menyatakan bahwa sepertiga penduduk dunia telah terinfeksi TB laten dan terdapat satu orang yang terinfeksi *M. tuberculosis* setiap detik.² Sekitar 5–10% dari orang dengan infeksi laten akan terjadi reaktivasi dan menjadi TB aktif.⁵ Indonesia masih menempati urutan ke empat di dunia untuk jumlah kasus TB setelah India dan Cina dan Amerika Selatan. Setiap tahun terdapat 250.000 kasus baru TB dan sekitar 140.000 kematian akibat TB. Di Indonesia TB pembunuh nomor satu diantara penyakit menular dan merupakan penyebab kematian nomor tiga setelah penyakit jantung dan penyakit pernafasan akut pada seluruh kalangan usia.¹¹

2.1.2 Etiologi

Mycobacteria termasuk *family mycobacteriaceae* dan order *actinomycetales*. Secara patogenesis spesies *M. tuberculosis* kompleks merupakan yang tersering dan terpenting sebagai agen infeksi penyebab penyakit TB pada

manusia. *M. tuberculosis* kompleks tersebut termasuk *M. bovis* (batang tuberkel bovin yang memiliki karakteristik resisten terhadap pyrazinamide dan merupakan penyebab TB yang ditransmisikan melalui susu), *M. caprae* (berhubungan dengan *M. bovis*), *M. africanum* (kasus yang diisolasi di Afrika Barat, Tengah dan Timur), *M. microti* (virulensi jarang ditemukan), *M. pinnipedii* (menyerang hewan laut).¹

2.1.4 Faktor Risiko

Tuberkulosis tidak hanya merupakan masalah kesehatan, tetapi TB juga mencerminkan masalah sosial, ekonomi. Walaupun penyakit TB disebabkan oleh bakteri *M. tuberculosis*, tetapi penyebab nyata penyebaran secara endemik di populasi tertentu adalah karena lemahnya faktor – faktor sosial ekonomi dan keterbatasan akses pelayanan kesehatan yang menyebabkan kerentanan inang terhadap infeksi TB.⁶

Buruknya kondisi terutama kepadatan ruangan, rendahnya kualitas sirkulasi udara dan pencahayaan sinar matahari menjadi faktor meningkatnya patogenesis TB. Semakin rendah rasio ruangan dan penghuni menyebabkan penurunan beban udara bersih yang dihirup oleh anggota keluarga.⁶

Berdasarkan usia penderita TB, tingkat penularan pada penyakit ini lebih tinggi pada usia produktif karena lebih sering berinteraksi dengan lingkungan sekitar. *M.tuberculosis* paling sering ditularkan dari seseorang dengan TB paru menular kepada orang lain melalui droplet nuklei, batuk, bersin, atau berbicara sehingga seseorang yang sering berinteraksi dengan lingkungan sekitar yang terdapat droplet nuklei *M. tuberculosis* akan menyebabkan tertular oleh penyakit TB.

Tuberkulosis cenderung lebih banyak pada laki – laki dibandingkan dengan perempuan hal ini dapat dikarenakan oleh status sosial dan pekerjaan laki – laki lebih berpotensi untuk terpajan oleh *M. tuberculosis*, selain itu dapat dikarenakan tingginya insidensi perokok. Rokok yang didalamnya mengandung zat nikotin dapat menurunkan kualitas imunitas tubuh, sehingga *M. tuberculosis* dapat masuk dan berkembang memperbanyak diri.⁶

Kemiskinan merupakan akar masalah buruknya kondisi sosial ekonomi, rendahnya pendapatan per kapita keluarga akibat rendahnya tingkat pendidikan dan produktivitas, menyebabkan buruknya akses terhadap faktor – faktor kualitas hidup seperti menurunnya akses terhadap makanan sehat sehingga menyebabkan status gizi menurun, akses terhadap pelayanan kesehatan dan faktor terhadap pendidikan dan informasi.⁶

2.1.5 Patogenesis

M. tuberculosis paling sering ditularkan dari seseorang dengan TB paru menular kepada orang lain melalui droplet nuklei, batuk, bersin, atau berbicara. Droplet nuklei tersebut dapat melayang di udara selama beberapa jam dan dapat masuk ke saluran nafas ketika terhirup.¹ Sebagian besar *M. tuberculosis* yang terhirup akan terjebak di saluran napas atas dan di hilangkan oleh sel – sel mukosa bersilia tetapi sebagian yang berdiameter lebih kecil (<5–10 µm) dapat mencapai alveoli.^{12 13} Pada sebagian kasus, *M. tuberculosis* dapat dihancurkan seluruhnya oleh mekanisme imunologis nonspesifik, sehingga tidak terjadi respons imunologis spesifik. Pada sebagian kasus lainnya, tidak seluruhnya dapat dihancurkan. Pada individu yang tidak dapat menghancurkan seluruh bakteri maka *M. tuberculosis* akan di fagosit oleh makrofag alveolus. Akan tetapi,

sebagian kecil *M. tuberculosis* yang berada didalam makrofag akan memanipulasi PH endosom dan menghentikan pematangan endosom sehingga mengganggu pembentukan fagolisosom efektif mengakibatkan mikrobakteri berproliferasi tanpa terhambat, dan akhirnya menyebabkan lisis makrofag. Lisisnya makrofag dapat menyebabkan bakteremia dan penyebaran dibanyak tempat, meskipun terjadi bakteremia tetapi pasien pada fase ini asimptomatik atau tidak bergejala.¹⁴

2.1.6 Gejala klinis

Gejala klinis TB dapat dibagi menjadi 2 golongan, yaitu gejala lokal seperti batuk lebih dari 2 minggu, batuk berdarah, sesak nafas, nyeri dada dan gejala sistemik seperti demam, malaise, keringat malam, anoreksia, dan berat badan menurun. Untuk gejala TB ekstra paru tergantung dari organ yang terlibat.¹¹ Tuberkulosis laten tidak menampakkan gejala dan foto toraks normal.⁵

2.1.7 Klasifikasi

Tuberkulosis dapat diklasifikasikan menjadi TB primer dan TB sekunder.

a. Tuberkulosis primer

tuberkulosis primer adalah bentuk penyakit yang terjadi pada orang yang belum pernah terpajan (tidak pernah tersensitasi).¹

b. Tuberkulosis sekunder

Tuberkulosis skunder (pasca primer) merupakan pola penyakit yang terjadi pada penjamu yang telah tersensitasi. Penyakit ini terjadi setelah TB primer, tetapi umumnya muncul karena reaktivasi lesi primer dorman beberapa dekade setelah infeksi awal, terutama setelah infeksi awal jika resistensi penjamu melemah.¹

Tuberkulosis laten di definisikan sebagai kondisi seseorang yang terinfeksi *M. tuberculosis* tetapi saat ini orang tersebut tidak sakit, tidak mempunyai gejala dan gambaran foto toraks normal. Sekitar 5%–10% dari orang dengan infeksi laten akan terjadi reaktivitasi dan menjadi TB aktif.¹⁵

2.1.8 Diagnosis

Untuk mendiagnosi TB paru didasarkan anamnesis dan dapat ditunjang oleh beberapa hal berikut:

- a. Berdasarkan gejala klinis
- b. *Acid-fast Bacili* (AFB)

Diagnosis presumtif umumnya didasarkan pada temuan AFB pada pemeriksaan mikroskopis dari spesimen diagnostik, seperti noda ekspektorasi dahak atau jaringan (misalnya, nodebiopsi getah bening). Untuk pasien yang diduga TB paru, direkomendasikan memeriksakan dua atau tiga spesimen dahak, sebaiknya dikumpulkan pagi dan harus diserahkan ke laboratorium untuk BTA dan kultur bakteri.¹

- c. Kultur bakteri

Diagnosis pasti tergantung pada hasil isolasi dan identifikasi *M. tuberculosis* dari spesimen yang dapat di biakkan ke telur atau menggunakan metode *lowerstein-jensen* dan di inkubasi pada suhu 37⁰ C.¹

- d. Aplikasi asam nukleat

Memiliki spesifisitas tinggi dan sensitifitas mendekati kultur bakteri, tes ini pilihan tepat untuk tes konfirmasi pada pasien dengan AFB positif karena tidak membutuhkan waktu lama.¹

e. *Tuberkulin Skin Test (TST)*

Memiliki sensitifitas relatif rendah terhadap TB aktif dan tidak dapat membedakan infeksi tuberkulin dan nontuberkulin.¹

f. *IFN Gamma Release Assay*

IFN Gamma Release Assay (IGRA) adalah pemeriksaan darah yang dapat mendeteksi *M. tuberculosis* didalam tubuh dan merupakan suatu cara untuk mendiagnosis TB laten. IGRA bekerja dengan mengukur respon imunitas seluler atau sel T terhadap infeksi *M. tuberculosis* sehingga memiliki spesifisitas tinggi yaitu lebih dari 95%.¹⁶

Dua tes IGRA yang tersedia dan diakui oleh *U.S Food and Drug Administration (FDA)* adalah *QuantiFERON (QFT-GIT)* dan tes *T SPOT TB*. Uji QFT adalah suatu tes berbasis *Enzim-linked Immunosorbent Assay (ELISA)*. Darah yang di tes menggunakan peptida yang berasal dari RD1 antigen ESAT-6 dan CFP-10 serta peptida dari suatu antigen tambahan. Hasil yang akan didapatkan dalam satuan internasional (UI) perliter sebagai hasil kuantifikasi IFN- γ . Seseorang dianggap positif terinfeksi *M. tuberculosis* jika respon IFN- γ terhadap antigen TB berada diatas tes *cutoff* (setelah respon IFN- γ dikurangi dari kontrol negatif).¹⁶ T-SPOT adalah suatu tes *Enzyme-linked Immunosorbent Spot (ELISPOT)*. Jumlah yang dilaporkan merupakan jumlah IFN- γ yang diproduksi oleh sel T. Seseorang dikatakan positif terinfeksi *M. tuberculosis* jika jumlah antigen TB melebihi ambang batas tertentu.¹⁶

Tidak seperti halnya *Tuberkulin Skin Test (TST)*, IGRA tidak terpengaruh oleh status vaksin BCG, sehingga IGRA dapat digunakan untuk evaluasi diagnosi untuk TB laten (LTBI).¹⁷

2.1.9 Pengobatan

Pengobatan TB menggunakan obat anti tuberkulosis (OAT) harus adekuat selama 6 bulan. Perinsip pengobatan TB adalah menggunakan *multidrug regimen*. Hal ini bertujuan untuk mencegah terjadinya resistensi basil TB terhadap obat. OAT dibagi menjadi dua golongan besar, yaitu obat lini pertama dan obat lini kedua.¹⁸

Obat lini pertama (*utama*) isoniazid (H), Etambutol (E), Pirazinamid (Z), Rifampisin (R) dan Streptomisin (S), sedangkan obat lini kedua (*obat tambahan*) Kanamisin, Amikasin, Kuinolon.¹⁸

Dosis yang dianjurkan oleh *International Union Against Tuberculosis* (IUAT) adalah dosis pemberian setiap hari dan dosis pemberian intermiten. Perlu diketahui bahwa dosis pemberian setiap hari berbeda dengan dosis intermiten yang lebih lama sekitar 3 hari sekali.¹⁸

2.2 Kerangka Pemikiran

Tuberkulosis adalah suatu penyakit infeksi yang disebabkan oleh *M. tuberculosis* dan bersifat menular.⁷ Infeksi TB terjadi karena inhalasi *droplet nuclei* yang mengandung *M. tuberculosis*.

Tuberkulosis laten di definisikan sebagai kondisi seseorang yang terinfeksi *M. tuberculosis* tetapi tidak menampilkan gejala dan gambaran foto toraks normal. Sekitar 5%–10% dari orang dengan infeksi laten akan terjadi reaktivasi dan menjadi TB aktif.⁵

Berdasarkan usia penderita TB, tingkat penularan pada penyakit ini lebih tinggi pada usia produktif karena lebih sering berinteraksi dengan lingkungan sekitar. *M. tuberculosis* paling sering ditularkan dari seseorang dengan TB paru

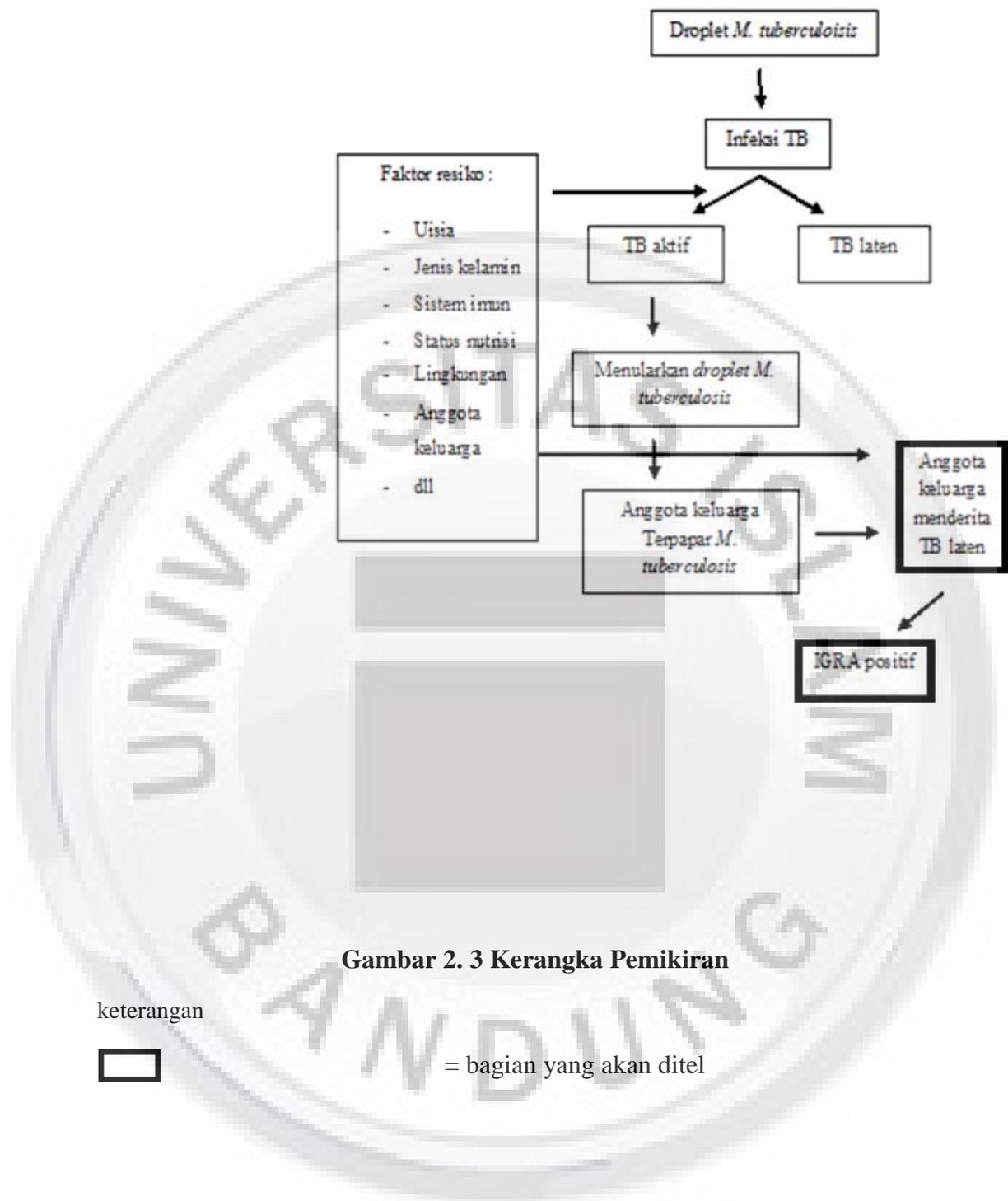
menular kepada orang lain melalui droplet nuklei, batuk, bersin, atau berbicara sehingga seseorang yang sering berinteraksi dengan lingkungan sekitar yang terdapat droplet nuklei *M. tuberculosis* akan menyebabkan tertular oleh penyakit TB.

Tuberkulosis cenderung lebih banyak pada laki – laki dibandingkan dengan perempuan hal ini dapat dikarenakan oleh status sosial dan pekerjaan laki – laki lebih berpotensi untuk terpajan oleh *M. tuberculosis*, selain itu dapat dikarenakan tingginya insidensi perokok pada laki – laki yang menyebabkan turunnya imunitas seseorang.

Buruknya akses terhadap faktor kualitas hidup seperti menurunnya akses terhadap makanan sehat sehingga akan menyebabkan status gizi menurun yang akan mempengaruhi imunitas seseorang sehingga semakin buruk imunitas seseorang maka kemungkinan untuk terinfeksi *M. tuberculosis* akan semakin tinggi.

Pada penelitian Martin dan Hasibuan di RSUP H. Adam Malik Medan pada periode Agustus sampai september 2008. Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa prevalensi TB laten pada petugas kesehatan sebesar 53% dan faktor resiko tes tubekulin yang positif adalah usia lebih dari 35 tahun, lama bekerja sebagai petugas kesehatan lebih dari 5 tahun dan riwayat vaksinasi BCG semasa kecil.⁵

Berdasarkan faktor – faktor tersebut, peneliti akan melakukan penelitian tentang karakteristik pasien TB laten dengan IGRA positif. Karakteristik yang dimaksud adalah usia, jenis kelamin, status gizi.



Gambar 2. 3 Kerangka Pemikiran

keterangan



= bagian yang akan ditel