

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1.Landasan Teori**

##### **2.1.1 Tuberkulosis Paru**

###### **2.1.1.1 Definisi**

Tuberkulosis adalah suatu penyakit granulomatosa kronis menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Penyakit ini biasanya mengenai paru, tetapi mungkin menyerang semua organ atau jaringan di tubuh.<sup>(1)</sup>

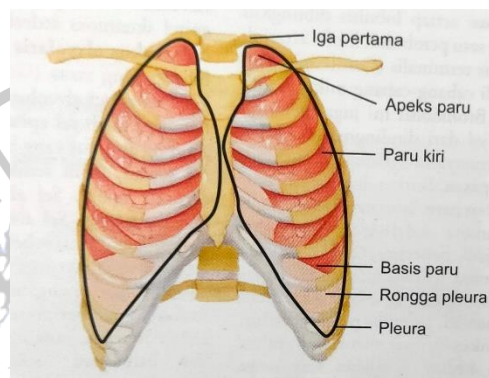
###### **2.1.1.2 Epidemiologi**

Tuberkulosis (TBC) saat ini masih merupakan masalah kesehatan masyarakat baik di Indonesia maupun Internasional sehingga menjadi salah satu tujuan pembangunan kesehatan berkelanjutan (SDGs). Tuberkulosis adalah suatu penyakit menular yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis*. Indonesia merupakan negara ke-2 tertinggi penderita tuberkulosis. Tuberkulosis tetap menjadi 10 penyebab kematian tertinggi di dunia yang menyebabkan kematian sekitar 1,3 juta pasien.<sup>(2)</sup>

Angka insiden tuberkulosis Indonesia pada tahun 2018 sebesar 316 per 100.000 penduduk dan angka kematian penderita tuberkulosis sebesar 40 per 100.000 penduduk Pada tahun 2019 jumlah kasus tuberkulosis yang ditemukan sebanyak 543.874 kasus, menurun bila dibandingkan semua kasus tuberkulosis yang ditemukan pada tahun 2018 yang sebesar 566.623 kasus. Jumlah kasus tertinggi dilaporkan dari provinsi dengan jumlah penduduk yang besar yaitu Jawa Barat, Jawa Timur, dan Jawa Tengah. Kasus tuberkulosis di ketiga provinsi tersebut hampir mencapai setengah dari jumlah seluruh kasus tuberkulosis di Indonesia (45%).<sup>(3)</sup>

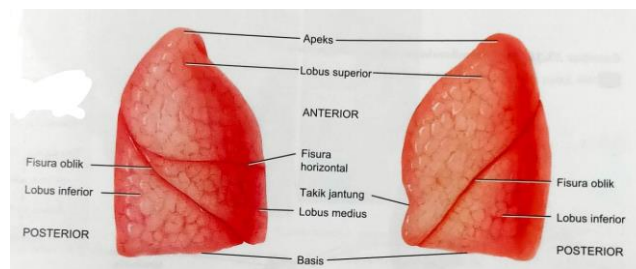
### 2.1.1.3 Anatomi Paru

Paru adalah sepasang organ berbentuk kerucut di rongga toraks. Paru dibungkus dan dilindungi oleh membran serosa berlapis ganda yang dinamai membran pleura. Di antara pleura parietalis dan visceralis terdapat ruang kecil yang mengandung sedikit cairan pelumas antara kedua membrane, memungkinkan keduanya bergeser satu sama lainnya dengan mudah waktu bernafas disebut dengan rongga pleura.<sup>(9)</sup>



**Gambar 1** Pandangan anterior paru dan pleura di toraks.<sup>(9)</sup>

Paru terbentang dari diafragma hingga sedikit superior dari klavikula dan berada di antara iga di anterior dan posterior. Bagian inferior paru yang lebar, basis, berbentuk konkaf dan simetris dengan daerah konveks diafragma. Bagian superior paru yang sempit adalah apeks. Paru hamper mengisi penuh toraks. Apeks paru terletak superior dari sepertiga medial klavikula. Permukaan anterior, lateral, dan posterior paru terletak menghadapi iga. Bagian basis paru terbentang dari tulang rawan iga keenam di anterior hingga prosesus spinosus vertebra torasika ke sepuluh di posterior.<sup>(9)</sup>



**Gambar 2** Pandangan lateral paru kanan dan kiri.<sup>(9)</sup>

Satu atau dua fissure membagi setiap paru menjadi lobus-lobus. Kedua paru memiliki fisura oblik, yang terbentang ke inferior dan anterior. Paru kanan memiliki fisura horizontal. Fissura oblik di paru kiri memisahkan lobus superior dari lobus inferior. Pada paru kanan, bagian superior fisura oblik memisahkan lobus superior dari lobus inferior. Bagian inferior fisura oblik memisahkan lobus inferior dari lobus medius yang dibatasi di superior oleh fisura horizontal.<sup>(9)</sup>

Masing-masing lobus mempunyai bronkus sekunder. Bronkus primer kanan membentuk tiga bronkus sekunder (lobaris) yang dinamai bronkus sekunder (lobaris) superior, medius, dan inferior. Bronkus primer kiri menghasilkan bronkus sekunder (lobaris) superior dan inferior. Di dalam paru, bronkus sekunder menghasilkan bronkus tersier (segmental). Segmen jaringan paru yang dipasok oleh bronkus tersier disebut segmen bronkopulmonalis. Segmen bronkopulmonalis memiliki kompartemen kecil yang dinamakan lobulus.<sup>(9)</sup>

Bronkiolus terminalis terbagi lagi menjadi bronkiolus respiratorik. Bronkiolus memiliki alveolus yang melekat pada dindingnya. Alveolus berperan dalam pertukaran gas, dan karenanya bronkiolus respiratorik memulai zona respirasi pada sistem pernapasan.<sup>(9)</sup>

Duktus alveolaris dikelilingi oleh banyak alveolus dan saccus alveolaris. Alveolus adalah penonjolan keluar berbentuk

cawan yang dilapisi oleh epitel skuamosa sederhana dan ditunjang oleh membran basal elastik tipis. Saccus alveolaris terdiri dari dua atau lebih alveolus dalam lubang yang sama. Dinding alveolus terdiri dari dua jenis sel epitel alveolus. Sel alveolus tipe I adalah sel epitel skuamosa sederhana yang membentuk lapisan dinding alveolus. Sel alveolus tipe I yang tipis adalah tempat utama pertukaran gas. Sel alveolus tipe II disebut sel septal yang terdiri dari sel epitel bulat atau kuboid dengan permukaan bebas mengandung mikrovilus, menyekresi cairan alveolus yang menjaga permukaan antara sel dan udara lembap. Cairan ini mengandung surfaktan yang berfungsi mengurangi kecenderungan alveolus untuk kolaps dan mempertahankan kepatenan alveolus.<sup>(9)</sup>

#### 2.1.1.4 Etiologi

Penyakit tuberkulosis disebabkan oleh infeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Berikut ini adalah taksonomi bakteri *Mycobacterium tuberculosis*:

- *Kingdom Bacteria*
- *Filum Actinobacteria*
- *Kelas Actinobacteria*
- *Ordo Actinomycetales*
- *Sub ordo Corynebacterineae*
- *Family Mycobacteriaceae*
- *Genus Mycobacterium*
- *Spesies Mycobacterium tuberculosis*.<sup>(10)</sup>

*Mycobacterium tuberculosis* adalah bakteri berbentuk batang, aerob yang tidak membentuk spora. Pada jaringan, basil tuberkulosis adalah bakteri batang tipis lurus berukuran sekitar 0,4 x 3µm. Pada media artifisial, bakteri ini memiliki bentuk kokoid dan filamentosa yang terlihat dalam berbagai morfologi dari satu spesies ke spesies lainnya. Mikobakterium tidak dapat

diklasifikasikan menjadi gram-positif atau gram-negatif. Basil tuberkulosis ditandai dengan “sifat tahan asam”.<sup>(11)</sup>

### 2.1.1.5 Patogenesis

#### a. Tuberkulosis Primer

Infeksi primer terjadi pada paparan pertama terhadap tuberkel basil. Basil yang terhirup dapat menempati alveolus terminal pada paru, biasanya terletak dibagian bawah lobus superior atau bagian atas lobus paru. Basil kemudian terfagositosis oleh makrofag. Produk mikobakterial mampu menghambat kemampuan bakterisid yang dimiliki makrofag sehingga makrofag dan monosit lain bereaksi terhadap kemokin dan bermigrasi menuju fokus infeksi dan memproduksi respon imun. Area inflamasi ini kemudian disebut sebagai *Ghon focus*.<sup>(4)</sup>

Basili dan antigen kemudian bermigrasi keluar dari Ghon focus melalui jalur limfatik menuju limfe nodus hilus dan membentuk kompleks (Ghon) primer. Respon inflamasinya menghasilkan gambaran tipikal nekrosis kaseosa. Di dalam nodus limfe, limfosit T akan membentuk suatu respon imun spesifik dan mengaktivasi makrofag untuk menghambat pertumbuhan basili yang terfagositosis. Area inflamasi di dalam fokus primer akan digantikan dengan jaringan fibrotik dan kalsifikasi, yang didalamnya terdapat makrofag yang mengandung basili terisolasi yang akan mati jika sistem imun host adekuat.<sup>(4)</sup>

Beberapa basili tetap dorman di dalam fokus primer untuk beberapa bulan atau tahun, hal ini dikenal dengan “kuman laten”. Infeksi primer biasanya bersifat asimtomatik dan akan menunjukkan hasil tuberkulin positif dalam 4-6 minggu setelah infeksi. Dalam beberapa kasus, respon imun tidak cukup kuat untuk menghambat perkembangbiakan

bakteri dan basili akan menyebar dari sistem limfatik ke aliran darah dan menyebar ke seluruh tubuh, menyebabkan penyakit TB aktif dalam beberapa bulan. TB primer progresif pada parenkim paru menyebabkan membesarnya fokus primer, sehingga dapat ditemukan banyak area menunjukkan gambaran nekrosis kaseosa dan dapat ditemukan kavitas, menghasilkan gambaran klinis yang serupa dengan TB *post primer*.<sup>(4)</sup>

#### **b. Tuberkulosis Post-Primer (Tuberculosis Sekunder)**

TB *post primer* merupakan pola penyakit yang terjadi pada host yang sebelumnya pernah tersensitisasi bakteri TB. Terjadi setelah periode laten yang memakan waktu bulanan hingga tahunan setelah infeksi primer. Hal ini dapat dikarenakan reaktivasi kuman laten atau karena reinfeksi. Reinfeksi terjadi ketika seorang yang pernah mengalami infeksi primer terpapar kembali oleh kontak dengan orang yang terinfeksi penyakit TB aktif. TB *post-primer* biasanya mempengaruhi parenkim paru namun dapat juga melibatkan organ tubuh lain. Karakteristik dari TB *post primer* adalah ditemukannya kavitas pada lobus superior paru dan kerusakan paru yang luas. <sup>(4)</sup>

#### **2.1.1.6 Klasifikasi Tuberkulosis**

Terduga (*presumptive*) pasien TB adalah seseorang yang mempunyai keluhan atau gejala klinis mendukung TB (sebelumnya dikenal sebagai terduga TB). <sup>(4)</sup>

Pasien TB yang terkonfirmasi bakteriologis adalah pasien TB yang terbukti positif bakteriologi pada hasil pemeriksaan (contoh uji bakteriologi adalah sputum, cairan tubuh dan jaringan) melalui pemeriksaan mikroskopis langsung, TCM TB, atau biakan. Termasuk dalam kelompok pasien ini adalah :

- 1) Pasien TB paru BTA positif

- 2) Pasien TB paru hasil biakan M.TB positif
- 3) Pasien TB paru hasil tes cepat M.TB positif
- 4) Pasien TB ekstraparu terkonfirmasi secara bakteriologis, baik dengan BTA, biakan maupun tes cepat dari contoh uji jaringan yang terkena
- 5) TB anak yang terdiagnosis dengan pemeriksaan bakteriologis.<sup>(4)</sup>

Pasien TB terdiagnosis secara klinis adalah pasien yang tidak memenuhi kriteria terdiagnosis secara bakteriologis tetapi didiagnosis sebagai pasien TB aktif oleh dokter, dan diputuskan untuk diberikan pengobatan TB. Termasuk dalam kelompok pasien ini adalah :

- 1) Pasien TB paru BTA negatif dengan hasil pemeriksaan foto toraks mendukung TB.
- 2) Pasien TB paru BTA negatif dengan tidak ada perbaikan klinis setelah diberikan antibiotika non OAT, dan mempunyai faktor risiko TB
- 3) Pasien TB ekstra paru yang terdiagnosis secara klinis maupun laboratoris dan histopatologis tanpa konfirmasi bakteriologis.
- 4) TB anak yang terdiagnosis dengan sistim skoring.<sup>(4)</sup>

Diagnosis TB dengan konfirmasi bakteriologis atau klinis dapat diklasifikasikan berdasarkan :

- 1) Klasifikasi berdasarkan lokasi anatomis :
  - a) TB paru adalah kasus TB yang melibatkan parenkim paru atau trakeobronkial.
  - b) TB ekstra paru adalah kasus TB yang melibatkan organ di luar parenkim paru seperti pleura, kelenjar getah bening, abdomen, saluran genitourinaria, kulit, sendi dan tulang, selaput otak.<sup>(4)</sup>

2) Klasifikasi berdasarkan riwayat pengobatan :

a) Kasus baru adalah pasien yang belum pernah mendapat OAT sebelumnya atau riwayat mendapatkan OAT kurang dari 1 bulan ( $<$  dari 28 dosis bila memakai obat program).

b) Kasus dengan riwayat pengobatan adalah pasien yang pernah mendapatkan OAT 1 bulan atau lebih ( $>28$  dosis bila memakai obat program). Kasus ini diklasifikasikan lebih lanjut berdasarkan hasil pengobatan terakhir sebagai berikut :

- Kasus kambuh adalah pasien yang sebelumnya pernah mendapatkan OAT dan dinyatakan sembuh atau pengobatan lengkap pada akhir pengobatan dan saat ini ditegakkan diagnosis TB episode kembali (karena reaktivasi atau episode baru yang disebabkan reinfeksi).
- Kasus pengobatan setelah gagal adalah pasien yang sebelumnya pernah mendapatkan OAT dan dinyatakan gagal pada akhir pengobatan.
- Kasus setelah *loss to follow up* adalah pasien yang pernah menelan OAT 1 bulan atau lebih dan tidak meneruskannya selama lebih dari 2 bulan berturut-turut dan dinyatakan *loss to follow up* sebagai hasil pengobatan.
- Kasus lain-lain adalah pasien sebelumnya pernah mendapatkan OAT dan hasil akhir pengobatannya tidak diketahui atau tidak didokumentasikan. <sup>(4)</sup>

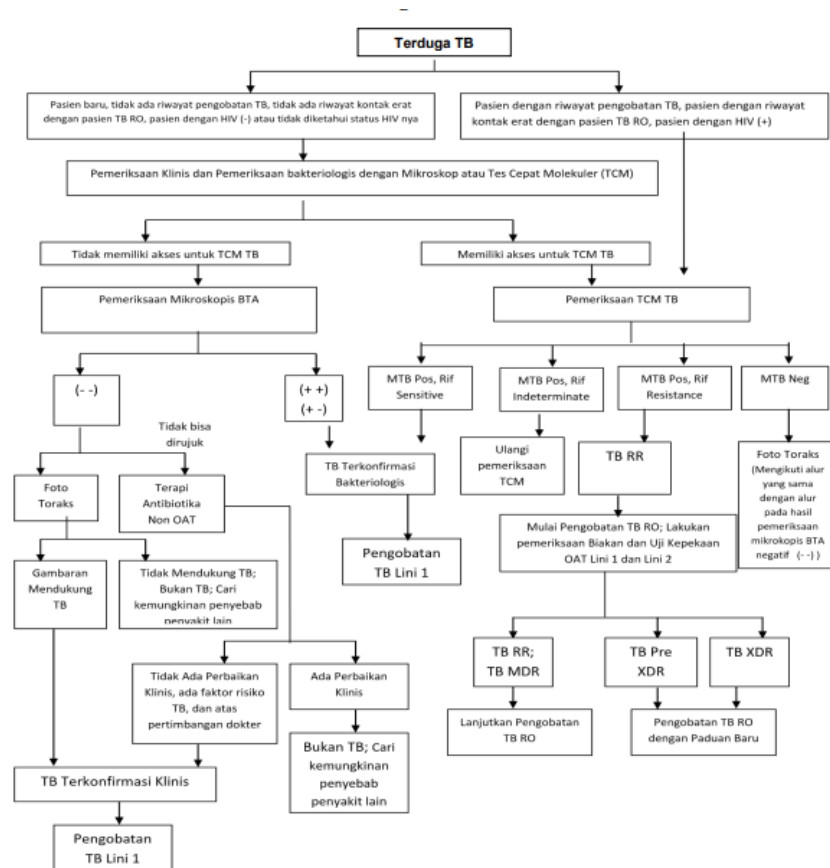
3) Klasifikasi berdasarkan hasil pemeriksaan uji kepekaan obat Berdasarkan hasil uji kepekaan, klasifikasi TB terdiri dari :

a) Monoresisten: resistensi terhadap salah satu jenis OAT lini pertama.

- b) *Poliresistant*: resistensi terhadap lebih dari satu jenis OAT lini pertama selain isoniazid (H) dan rifampisin (R) secara bersamaan.
  - c) *Multidrug resistant* (TB MDR) : minimal resistan terhadap isoniazid (H) dan rifampisin (R) secara bersamaan.
  - d) *Extensive drug resistant* (TB XDR) : TB-MDR yang juga resistan terhadap salah satu OAT golongan fluorokuinolon dan salah satu dari OAT lini kedua jenis suntikan (kanamisin, kapreomisin, dan amikasin).
  - e) *Rifampicin resistant* (TB RR) : terbukti resistan terhadap Rifampisin baik menggunakan metode genotip (tes cepat) atau metode fenotip (konvensional), dengan atau tanpa resistensi terhadap OAT lain yang terdeteksi. <sup>(4)</sup>
- 4) Klasifikasi berdasarkan status HIV
- a) Kasus TB dengan HIV positif adalah kasus TB terkonfirmasi bakteriologis atau terdiagnosis klinis pada pasien yang m pasien telah terdaftar di register HIV (register pra ART atau register ART).
  - b) Kasus TB dengan HIV negatif adalah kasus TB terkonfirmasi bakteriologis atau terdiagnosis klinis pada pasien yang memiliki hasil negatif untuk tes HIV yang dilakukan pada saat ditegakkan diagnosis TB.
  - c) Kasus TB dengan status HIV tidak diketahui adalah kasus TB terkonfirmasi bakteriologis atau terdiagnosis klinis yang tidak memiliki hasil tes HIV dan tidak memiliki bukti dokumentasi telah terdaftar dalam register HIV. <sup>(4)</sup>

### 2.1.1.7 Penegakan Diagnosis

Diagnosis tuberkulosis dapat ditegakkan berdasarkan gejala klinis, pemeriksaan bakteriologi, radiologi dan pemeriksaan penunjang lainnya.



**Gambar 3** Alur Penegakan diagnosis TB.<sup>(4)</sup>

Gejala klinis penyakit TB tergantung pada lokasi lesi, sehingga dapat menunjukkan manifestasi klinis sebagai berikut:

- 1) Batuk  $\geq$  2 minggu
- 2) Batuk berdahak
- 3) Batuk berdahak dapat bercampur darah
- 4) Dapat disertai nyeri dada

5) Sesak nafas.<sup>(4)</sup>

Dengan gejala lain meliputi :

- 1) Malaise
- 2) Penurunan berat badan
- 3) Menurunnya nafsu makan
- 4) Menggigil
- 5) Demam
- 6) Berkeringat di malam hari.<sup>(4)</sup>

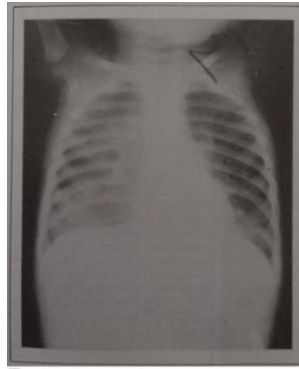
Pada tahap awal penyakit, salah satu temuan utama pada area infiltrasi adalah ronkhi halus yang terdeteksi pada inspirasi dalam diikuti dengan ekspirasi penuh dan batuk. Tanda ini ditemukan terutama di apeks paru-paru. Seiring dengan perkembangan penyakit, ditemukan temuan yang lebih luas, sesuai area keterlibatan paru-paru.<sup>(12)</sup> Gejala batuk dapat disertai dengan dahak purulen dan dapat bercampur dengan darah. Kerusakan paru-paru yang luas dapat menyebabkan hemoptisis.<sup>(13)</sup>

Sesak nafas menunjukkan penyakit yang luas dengan keterlibatan dari luas paru.<sup>(12)</sup> Sesak nafas diakibatkan oleh peningkatan volume interstisial yang menyebabkan penurunan kapasitas difusi paru dan terjadi pertukaran gas yang buruk di area jaringan paru.<sup>(13)</sup> Saat dispnea berkembang, jumlah dahak yang tidak normal (lendir lengket) diproduksi sehingga memperburuk batuk dan secara langsung mengakibatkan kerusakan paru-paru.<sup>(13)</sup>

## 2.1.2 Gambaran Foto Thoraks Pasien Tuberkulosis Paru

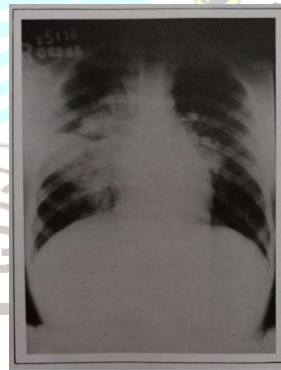
### a. Tuberkulosis Primer

Kelainan rontgen akibat penyakit ini dapat berlokasi di mana saja dalam paru-paru, namun sarang dalam parenkim paru-paru sering disertai oleh pembesaran kelenjar limfe regional (kompleks primer).<sup>(5)</sup>



**Gambar 4** Komplek Primer TB Paru.<sup>(5)</sup>

Salah satu komplikasi yang mungkin timbul adalah pleuritis, karena perluasan infiltrat primer ke pleura melalui penyebaran hematogen. Komplikasi lain adalah atelektasis akibat stenosis bronkus karena perforasi kelenjar kedalam bronkus. Baik pleuritis maupun atelektasis tuberkulosis pada anak-anak mungkin demikian luas sehingga sarang primer tersembunyi di belakangnya.<sup>(5)</sup>



**Gambar 5** Tuberkulosis Primer disertai pleuritis atau atelektasis.<sup>(5)</sup>

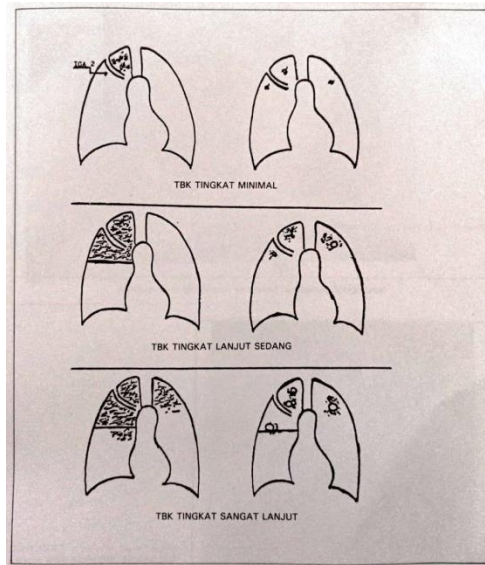
#### **b. Tuberkulosis Sekunder**

Tuberkulosis yang bersifat kronis ini terjadi pada orang dewasa. Saat ini pendapat umum mengenai penyakit tersebut adalah bahwa timbul reinfeksi pada seorang yang dimasa kecilnya pernah menderita tuberkulosis primer, tetapi tidak diketahui dan sembuh sendiri.<sup>(5)</sup>

Sarang-sarang yang terlihat pada foto rontgen biasanya berkedudukan di lapang atas dan segmen apical lobus bawah, walaupun kadang-kadang dapat terjadi di lapang bawah, yang biasanya disertai oleh pleuritis. Pembesaran kelenjar-kelenjar limfe pada tuberkulosis sekunder jarang ditemukan.<sup>(5)</sup>

Klasifikasi tuberkulosis sekunder menurut *American Tuberculosis Association* (ATA) sebagai berikut :

- 1) Tuberkulosis minimal (*minimal tuberculosis*) yaitu luas sarang-sarang yang terlihat tidak melebihi daerah yang dibatasi oleh garis median, apeks, dan iga 2 depan. Sarang-sarang soliter dapat berada dimana saja, tidak harus berada dalam daerah tersebut diatas. Tidak ditemukan adanya lubang (kavitas)
- 2) Tuberkulosis lanjut sedang (*moderately tuberculosis*) yaitu luas sarang-sarang yang bersifat bercak-bercak tidak melebihi luas satu paru, sedangkan bila ada kavitas, diameternya tidak melebihi 4 cm. Sifat bayangan sarang-sarang tersebut berupa awan-awan yang menjelma menjadi daerah konsolidasi yang homogen, luasnya tidak boleh melebihi luas satu lobus.
- 3) Tuberkulosis sangat lanjut (*far advanced tuberculosis*) yaitu luas daerah yang dihinggapi oleh sarang-sarang lebih daripada klasifikasi kedua di atas, atau bila ada kavitas, maka diameter keseluruhan melebihi 4 cm.<sup>(5)</sup>

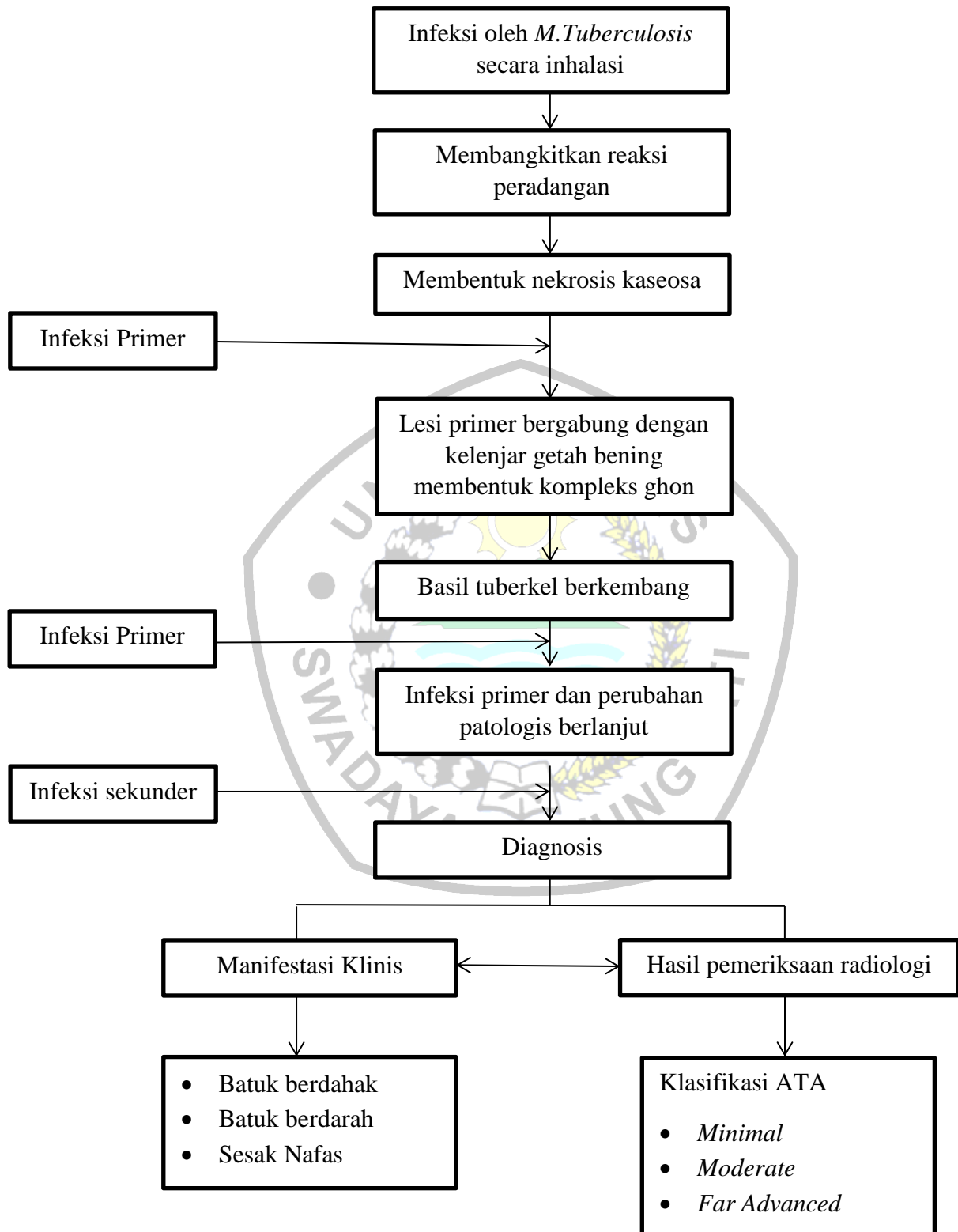


**Gambar 6** Klasifikasi *American Tuberculosis Association*.<sup>(5)</sup>

Ada beberapa cara pembagian kelainan yang dapat dilihat pada foto rontgen. Salah satu pembagian adalah menurut bentuk kelainan, yaitu :

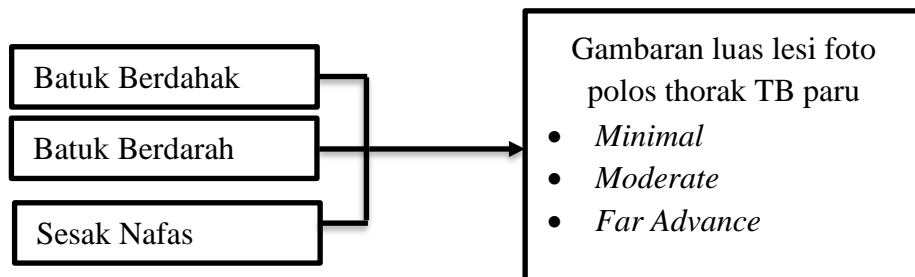
- Sarang eksudatif, berbentuk awan-awan atau bercak, yang batasnya tidak tegas dengan densitas rendah
- Sarang produktif, berbentuk butir-butir bulat kecil yang batasnya tegas dan densitasnya sedang.
- Sarang induratif atau fibrotik, yaitu yang berbentuk garis-garis, atau pita tebal, berbatas tegas dengan densitas tinggi
- Kavitas (lubang)
- Sarang kapur (kalsifikasi).<sup>(5)</sup>

## 2.2. Kerangka Teori



Gambar 7 Kerangka Teori.

### 2.3. Kerangka Konsep



**Gambar 8** Kerangka konsep

### 2.4. Hipotesis

Hipotesis dibentuk berdasarkan asumsi-asumsi atau teori yang relevan namun belum didasarkan fakta-fakta empiris yang diperoleh melalui pengumpulan data dan analisis

H<sub>0</sub> = Tidak terdapat korelasi antara manifestasi klinis respiratorik dengan gambaran luas lesi pada pemeriksaan foto thoraks.

H<sub>1</sub> = Terdapat korelasi antara manifestasi klinis respiratorik dengan gambaran luas lesi pada pemeriksaan foto thoraks.