

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Penyakit TB

TB merupakan penyakit yang bisa menular dan menyebar sehingga dianggap sebagai isu kesehatan masyarakat yang sangat penting dan perlu mendapat perhatian. Penyakit ini menyebar melalui udara yang telah terkontaminasi oleh bakteri *M. tuberculosis* dan tercampur dengan pencemaran udara. Di negara berkembang maupun negara maju, epidemi ini masih menjadi isu besar dalam bidang kesehatan sehingga masih belum dapat diatasi dengan optimal (Al-Rizki, Widaningrum, & Buntoro 2020).

Bakteri *M. tuberculosis* telah berkembang biak di dalam tubuh seseorang, menyebabkan gejala TB aktif seperti batuk yang berkepanjangan selama tiga minggu atau lebih, nyeri dada, demam, keringat pada malam hari, dan penurunan berat badan. Diagnosis cepat dari kondisi ini melalui tes dahak, rontgen, atau TCM, dan pengobatan kombinasi antibiotik selama setidaknya enam bulan untuk membunuh kuman dan mencegah penyebaran, dikarenakan bakteri tetap hidup dan menyebar, individu yang menderita tuberkulosis aktif dapat menyebarkan kuman ke orang lain melalui udara saat batuk atau bersin (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia 2023).

TB Laten (juga dikenal sebagai ILTB) terjadi ketika seseorang terinfeksi bakteri *M. tuberculosis*. Namun, sistem kekebalan tubuh

berhasil mencegah kuman berkembang biak, membuatnya tidak aktif atau "tidur" (dorman). Penduduk yang menderita tuberkulosis laten tidak menunjukkan gejala yang dikenal sebagai gejala kesehatan, dan yang paling penting adalah mereka tidak dapat menyebarkan bakteri tersebut kepada orang lain. Meskipun TB tidak menular, 5–10% orang yang memiliki TB laten berisiko berkembang menjadi TB aktif di masa depan, terutama jika kekebalan tubuh mereka lemah karena diabetes atau HIV. Kelompok berisiko tinggi sangat disarankan untuk deteksi dan pengobatan pencegahan, seperti Tes Mantoux atau IGRA, untuk mencegah kembalinya penyakit (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia 2023).

Infeksi menular yang disebabkan oleh *M. tuberculosis* yang dikenal sebagai TB masih menjadi masalah kesehatan secara global, terutama di negara-negara berkembang. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) memperkirakan bahwa 1,7–2,3 miliar orang, atau seperempat dari populasi global, telah terinfeksi oleh *M. tuberculosis*. Di antara mereka yang terinfeksi, sekitar 10% akan berkembang menjadi TB aktif, dan sisanya 90 persen akan mempertahankan infeksi dalam bentuk TB laten. Indonesia merupakan negara terbesar kedua dengan beban TB tertinggi, diikuti oleh India dan China di urutan ketiga. Angka kejadian TB di Indonesia pada tahun 2021 adalah 354 per 100.000 penduduk, dengan angka kematian akibat TB sebesar 52 per 100.000 penduduk (Karbito 2023).

2. Tuberculin skin test

Tes *tuberculin* (*Mantoux Test*) merupakan salah satu tes diagnostik TB untuk mendeteksi adanya infeksi *M. tuberculosis*, TST hingga saat ini masih memiliki nilai tes diagnostik yang sangat tinggi. Tes ini dilakukan berdasarkan adanya hipersensitivitas tubuh akibat adanya infeksi oleh *M. tuberculosis* sebelumnya. Hal ini yang dimediasi oleh sel - sel limfosit T (CMI) yang telah tersensitisasi akibat terinfeksi oleh *M. tuberculosis* secara alamiah. Tes ini dilakukan dengan menginjeksikan tuberkulin tes (PPD RT-23 2TU atau PPD S5TU), dosis 0,1 cc, secara intrakutan di bagian volar lengan bawah. Reaksi tuberculin mulai 5-6 jam setelah penyuntikan dan indurasi maksimal terjadi setelah 48 – 72 jam dan selanjutnya berkurang selama beberapa hari. Pembacaan dilakukan 48-72 jam setelah penyuntikan. Pengukuran dilakukan terhadap indurasi yang timbul, bukan pada bagian yang hiperemis atau eritemanya. dilakukan pada ruangan dengan pencahayaan yang baik dan lengan bawah sedikit difleksikan pada siku. Hasil pembacaan diukur dan ditulis dalam ukuran millimeter.

Lingkungan tempat tinggal juga menentukan besarnya risiko paparan TB. Pemukiman padat dan minimal ventilasi merupakan ruang ideal bagi bakteri bertahan dan menyebar. Semakin tinggi konsentrasi bakteri yang dikeluarkan pasien melalui saluran napas, semakin besar peluang terjadinya penularan, terutama bila penghuni rumah menghirup udara yang sama dalam durasi lama. Dengan demikian, memadukan

pemahaman tentang kondisi lingkungan, tingkat paparan, dan hasil pemeriksaan TST menjadi kunci strategi dalam menilai potensi penularan dan merancang intervensi pencegahan yang lebih efektif (Khariri, 2020).

Kesuksesan penyebaran TB pada seseorang dipengaruhi oleh konsentrasi partikel nukleat droplet yang terkandung dalam udara dan lamanya bernafas dalam udara terkontaminasi, selain sistem kekebalan tubuh yang terkena dampaknya. Basil tuberkel, atau *M. tuberculosis*, adalah penyebab utama TB paru-paru di seluruh dunia, meskipun ada banyak jenis basil (Gannika 2016).

3. Jenis – jenis pemeriksaan TB laten

a. Tuberculin skin test

Pada individu yang secara klinis tidak menderita TB, uji tuberkulin saat ini digunakan secara luas untuk menentukan apakah mereka sudah terinfeksi TB. Untuk diagnosis imunologik infeksi *M. tuberculosis*, tuberkulin memiliki banyak keterbatasan. Uji ini membutuhkan keahlian petugas untuk melakukan pemeriksaan dan pembacaan, serta dua kali kunjungan pasien. Selain itu, uji tuberkulin tidak dapat membedakan infeksi TB laten yang disebabkan oleh vaksinasi Bacille Calmette-Guerin (BCG) atau infeksi oleh *mycobacteria* lain daripada TB (MOTT) (Kaswandani, FLA, & Batubara 2021).

Salah satu jenis tes kulit tuberkulin (*Mantoux*) digunakan untuk mendiagnosa tuberkulosis laten dan untuk mengidentifikasi

individu yang terinfeksi dengan kuman tuberkulosis belum menderita penyakit apa pun. Uji tuberkulin biasanya digunakan untuk mengidentifikasi TB laten. Hasilnya positif jika ada indurasi lebih dari 10 mm, menurut departemen kesehatan (Kambuno et al. 2019). Salah satu metode yang paling mudah dan efektif untuk mendukung diagnosis tuberkulosis adalah uji tuberkulin. Namun, hasil negatif palsu (anergi) dapat muncul dalam beberapa kondisi imunocompromised, seperti gizi buruk. Akibat kekurangan seng pada pasien TB, sistem imunitas selular dapat terganggu, yang dapat menyebabkan hasil uji tuberkulin negatif. Ini juga dapat menyebabkan anak-anak lebih sering didiagnosis dengan TB (Soegiarto, Boediman, & Munasir 2016).

Tes tuberkulin ada tiga: *Mantoux*, *Heaf*, dan *Tine*. *Mantoux* dan *Heaf* lebih sensitif daripada *Tine*, tetapi epidemiologi WHO merekomendasikan tes *Mantoux* sebagai reaksi imunologi tes tuberkulin karena berbagai faktor memengaruhinya (Sagoro 2004). Kenyataan bahwa infeksi *M. tuberculosis* menyebabkan *hypersensitivity delayed type* terhadap bagian antigen yang berasal dari ekstrak *M. tuberculosis* atau tuberkulin didasarkan pada uji tuberkulin. Tuberkulin (PPD) diproduksi oleh dua perusahaan di Amerika Serikat, Parke-Davis (Aplisol) dan Tubersol. PPD yang digunakan terdiri dari dua jenis: PPD-S, yang dibuat oleh Siebert

dan Glenn pada tahun 1939, yang sampai sekarang menjadi standar internasional (Kenyorini, 2006 dalam Hesti, 2023).

Kuman *M. tuberculosis* menyebar ke kelenjar getah bening regional di hilus dan membentuk sel epiteloid granuloma melalui saluran limfe. Nekrosis sentral terjadi pada granuloma karena munculnya hipersensitivitas seluler, akumulasi lokal limfosit dan makrofag terlihat (Sagoro 2004). Menurut (Sagoro 2004) reaksi yang terjadi hanya menunjukkan sketsa reaksi tubuh, yang mirip dengan yang berikut:

- 1) Reaksi peradangan terhadap lesi pada target orang yang terkena infeksi atau status respon imun individu yang tersedia saat menghadapi agen basil tahan asam yang bersangkutan (misalnya, *M. tuberculosis*).
- 2) Jika seseorang sebelum divaksinasi terinfeksi *M. tuberculosis*, yang juga menimbulkan respon imun, maka BCG hanya berfungsi untuk meningkatkan respon imun yang telah ada sebelumnya (Sagoro 2004).

Secara klinis, tes tuberkulin dapat digunakan untuk mengevaluasi penyebaran tuberkulosis. Namun, untuk mendiagnosa tuberkulosis diperlukan pengujian yang hati-hati, sehingga terapi TB tidak hanya mengandalkan tuberkulin (Sagoro 2004).

Hipersensitiviti tipe IV atau *delayed-type hypersensitivity* (DTH) akan dihasilkan oleh reaksi uji tuberkulin intradermal. Selain itu, masuknya protein TB saat injeksi akan menggerakkan limfosit ke tempat suntikan dan menyebabkan sel T tersensitisasi. Indurasi dan vasodilatasi lokal, deposit fibrin, edema, dan penarikan sel inflamasi ke tempat suntikan semua disebabkan oleh limfosit (Kenyorini, 2006 dalam Hesti, 2023). Setelah disuntikkan ke kulit, protein tuberkulin diproses dan dikirim ke sel dendritik atau langerhans ke sel T dalam reaksi DTH molekul MHC-II sitokin yang dibuat oleh sel T monosit keluar dari pembuluh darah dan berkembang menjadi makrofag di tempat suntikan. Produk sel T dan makrofag menyebabkan bengkak dan edema. Jika tes kulit positif, akan ada infiltrat atau edema lokal dalam 48-72 jam setelah suntikan (Kenyorini, 2006 dalam Hesti, 2023). Injeksi 0,1 mililiter PPD secara intradermal (menggunakan metode *Mantoux*) di volar atau permukaan belakang lengan bawah dilakukan dengan jarum gauge 27 dan spuit tuberkulin. Saat melakukan injeksi, jarum gauge 27 harus digunakan membentuk sudut tiga puluh derajat antara kulit dan jarum. Jika indurasi diameter 6-10 mm terjadi pada saat menyuntikkan, suntikan dianggap berhasil. Uji ini dilakukan dalam waktu 48-72 jam setelah suntikan. Hasil tes tuberkulin menunjukkan diameter indurasi, bukan kemerahan yang ditemukan dengan palpasi. Diameter indurasi, yang diukur secara

transversal dari panjang axis lengan bawah, digunakan untuk standarisasi (Kenyorini, 2006 dalam Hesti, 2023).

Setelah tuberkulin disuntikkan ke kulit, sebagian akan memasuki saluran limfe dalam beberapa jam, dan sisanya akan dimakan oleh makrofag. Reaksi radang lokal disebabkan oleh sel radang mononuklear dan polimorfonuklear. Pada orang yang tidak sensitif, reaksi radang akan segera berhenti, tetapi pada orang yang sensitif, terjadi hiperemia dan edema yang lebih besar dan infiltrasi peruvaskular dari sel mononuklear, polimorfonuklear, dan limfosit. Menurut (Sagoro 2004) nekrosis menandakan reaksi intens. Hasil uji tuberkulin negatif dapat menunjukkan bahwa seseorang tidak terinfeksi basil TB. Hasil ini juga dapat disebabkan oleh fakta bahwa tes tersebut dilakukan kurang dari 10 minggu sebelum pembentukan kekebalan terhadap basil TB. Jika hasilnya negatif, tes tuberkulin dapat dilakukan lagi tiga bulan setelah suntikan pertama. Hasil pemeriksaan tuberkulin yang positif dapat menunjukkan infeksi basil TB, yang paling penting adalah apakah seseorang yang terinfeksi *M. tuberculosis* terinfeksi atau sakit TB.

Menurut pedoman ACHA, hasil uji tuberkulin positif harus dikonfirmasi dengan pemeriksaan foto toraks dan dahak. Jika hasil foto toraks normal, terapi TB laten dapat diberikan, tetapi jika hasilnya berbeda, dapat dimasukkan ke *M. tuberculosis* aktif (Kenyorini, 2006 dalam Hesti, 2023). Setelah 24 jam, eritema dan

indurasi akan muncul, menjadi lebih parah dalam 24–48 jam, dan kemudian hilang dalam beberapa hari. Setelah 48 jam, infiltrasi limfosit muncul sangat banyak di sekitar pembuluh darah, merusak ikatan serat kolagen kulit. Reaksi tuberkulin dapat berkembang menjadi granulomata jika berhenti (Sagoro 2004) Uji tuberkulin dapat dilakukan dalam waktu 48 hingga 72 jam, tetapi disarankan untuk dilakukan selama 72 jam. Dengan palpasi, diameter transversal, dan indurasi lokal (bukan kemerahan) yang dilaporkan diukur dalam millimeter (Kenyorini, 2006 dalam Hesti, 2023).

Interpretasi hasil *tuberculin skin test*

Indurasi	Interpretasi
$\geq 10\text{mm}$	Positif
$\leq 10\text{mm}$	Negatif



Gambar 1 Tuberculin Skin Test
(Amirudin, 2017)

b. IGRA (*Interferon gamma release assay*)

Pemeriksaan IGRA mengidentifikasi antibodi (respons imun) terhadap *M. tuberculosis* sebuah sampel darah diambil dan dikirim ke laboratorium untuk diperiksa dengan metode IGRA. Metode ini dapat

digunakan sebagai pengganti tes *Mantoux* yang reagenya semakin sulit ditemukan di pasar. Metode IGRA lebih tepat untuk menentukan tuberkulosis laten daripada tes *Mantoux*, yang dapat bereaksi silang dengan berbagai *M. tuberculosis* (Noviana et al. 2022). Untuk diagnosis infeksi TB laten, *assay Inferno-y-release* (IGRAs) telah berkembang sebagai alternatif untuk *tuberculin skin test* (TST). Interferon gamma adalah salah satu jenis sitokin proinflamasi yang dibuat oleh sel fagosit atau makrofag sistem kekebalan innate. Sel fagosit teraktifasi karena antigen tuberkulosis terikat dengan sel fagosit.

Metode baru IGRA (*Interferon Gamma Release Assay*) dapat digunakan sebagai alternatif untuk mengidentifikasi diagnosis tuberkulosis laten karena lebih akurat (Noviana et al. 2022).



Gambar 2 Pemeriksaan IGRA
(Iskandar n.d)

c. *X-ray mobile*

X-ray mobile (Rontgen Dada Bergerak) merupakan inovasi penting dalam upaya penemuan kasus TB secara aktif (*Active Case Finding/ACF*) di tingkat komunitas. Alat ini dirancang portabel atau dipasang dalam

kendaraan khusus, memungkinkan pemeriksaan rontgen dada dilakukan di luar fasilitas kesehatan, seperti di desa, rumah tahanan atau lapas, atau area padat penduduk. Tujuannya adalah untuk menjangkau kelompok rentan dan berisiko tinggi yang mungkin tidak memiliki akses mudah ke rumah sakit atau Puskesmas, sehingga mempercepat identifikasi dan penanganan kasus TB yang tersembunyi (*missing cases*). Meskipun *X-ray mobile* sangat efektif untuk skrining TB, perlu ditekankan bahwa fokus utamanya adalah untuk mendeteksi TB aktif, termasuk TB tanpa gejala (*asymptomatic TB*). TB Laten didefinisikan sebagai infeksi tanpa gejala dan tanpa bukti penyakit aktif. Hasil rontgen dada pada individu dengan TB Laten umumnya akan menunjukkan gambaran paru yang normal atau hanya menunjukkan temuan inaktif seperti klasifikasi kecil. Oleh karena itu, X-ray dada bukanlah alat diagnostik utama untuk TB Laten; melainkan berfungsi sebagai alat skrining untuk menyingkirkan atau mendeteksi penyakit TB aktif yang memerlukan pengobatan segera.

Dalam praktik skrining di lapangan, *X-ray mobile* sering digunakan sebagai gerbang awal. Jika hasil Rontgen Dada menunjukkan adanya kelainan yang mencurigakan (*abnormalitas*) pada paru-paru, individu tersebut akan segera diarahkan untuk pemeriksaan penegakan diagnosis lanjutan, seperti Tes Cepat Molekuler (TCM) menggunakan sampel dahak. Di sisi lain, jika hasil skrining Rontgen Dada normal, tetapi individu tersebut termasuk kelompok risiko tinggi (misalnya, kontak erat dengan pasien TB aktif, penderita HIV, atau penderita Diabetes Melitus), mereka

akan disarankan untuk menjalani pemeriksaan untuk TB Laten dan memulai TPT. Peralatan X-ray mobile modern kini sering dilengkapi dengan teknologi Digital Radiography (DR) dan perangkat lunak Computer-Aided Detection (CAD) berbasis Artificial Intelligence (AI). Teknologi AI ini membantu membaca hasil rontgen secara cepat dan objektif, meningkatkan efisiensi dan mengurangi beban kerja radiolog, terutama di daerah dengan sumber daya terbatas. Kombinasi portabilitas dan dukungan AI membuat X-ray mobile menjadi komponen kunci dalam strategi nasional penanggulangan TB untuk mencapai target eliminasi TB.

Pembacaan X-Ray menggunakan interpretasi *Artificial Intelligence* (AI) dengan cut off point 40 (*Cut off point* ≤ 40 dinyatakan normal/tidak sugestif TB dan jika ≥ 40 dinyatakan sugestif TB), kemudian semua pembacaan hasil X-Ray menggunakan AI dilanjutkan pembacaan oleh dokter spesialis radiologi (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia 2023).

d. TPT (Terapi pencegahan tuberkulosis)

TPT atau yang juga dikenal sebagai Terapi Pencegahan Infeksi Laten Tuberkulosis (ILTb), adalah pengobatan yang diberikan kepada individu yang telah terinfeksi bakteri *M. tuberculosis* (penyebab TB) namun belum sakit TB aktif. Individu ini disebut memiliki TB Laten. TPT bertujuan krusial untuk mencegah berkembangnya bakteri TB yang dorman (tidur) di dalam tubuh menjadi penyakit TB aktif yang dapat menular. Mengingat sekitar seperempat populasi dunia diperkirakan

memiliki TB Laten, TPT menjadi strategi utama untuk memutus mata rantai penularan dan mencapai eliminasi TB global. Pemberian TPT ditujukan secara khusus kepada kelompok yang memiliki risiko tinggi untuk menjadi sakit TB aktif. Kelompok prioritas utama meliputi kontak erat serumah dengan pasien TB aktif yang terkonfirmasi bakteriologis, terutama anak usia di bawah 5 tahun. Selain itu, orang dengan kondisi medis yang melemahkan sistem kekebalan tubuh, seperti orang dengan HIV/AIDS (ODHA), juga wajib mendapatkan TPT. Tenaga kesehatan yang sering terpapar, serta orang dengan hasil tes TB Laten (TST atau IGRA) positif, juga termasuk dalam kelompok sasaran TPT.

Berkat kemajuan dalam pengobatan TB, saat ini tersedia beberapa pilihan paduan TPT, yang menawarkan durasi yang lebih singkat dan kepatuhan yang lebih baik. Paduan yang direkomendasikan umumnya terdiri dari obat Isoniazid (H) dan atau Rifampisin (R) atau Rifapentin (P). Contoh paduan yang umum digunakan meliputi: 6H (Isoniazid setiap hari selama 6 bulan), 3HR (Isoniazid dan Rifampisin setiap hari selama 3 bulan), dan 3HP (Isoniazid dan Rifapentin seminggu sekali selama 3 bulan).

Pemilihan paduan ini disesuaikan oleh dokter berdasarkan usia, riwayat kesehatan, dan pertimbangan interaksi obat pada setiap individu. Sebelum seseorang memulai TPT, hal terpenting adalah memastikan bahwa orang tersebut tidak sedang sakit TB aktif. Pasien TB aktif memerlukan pengobatan TB penuh dengan kombinasi minimal empat jenis

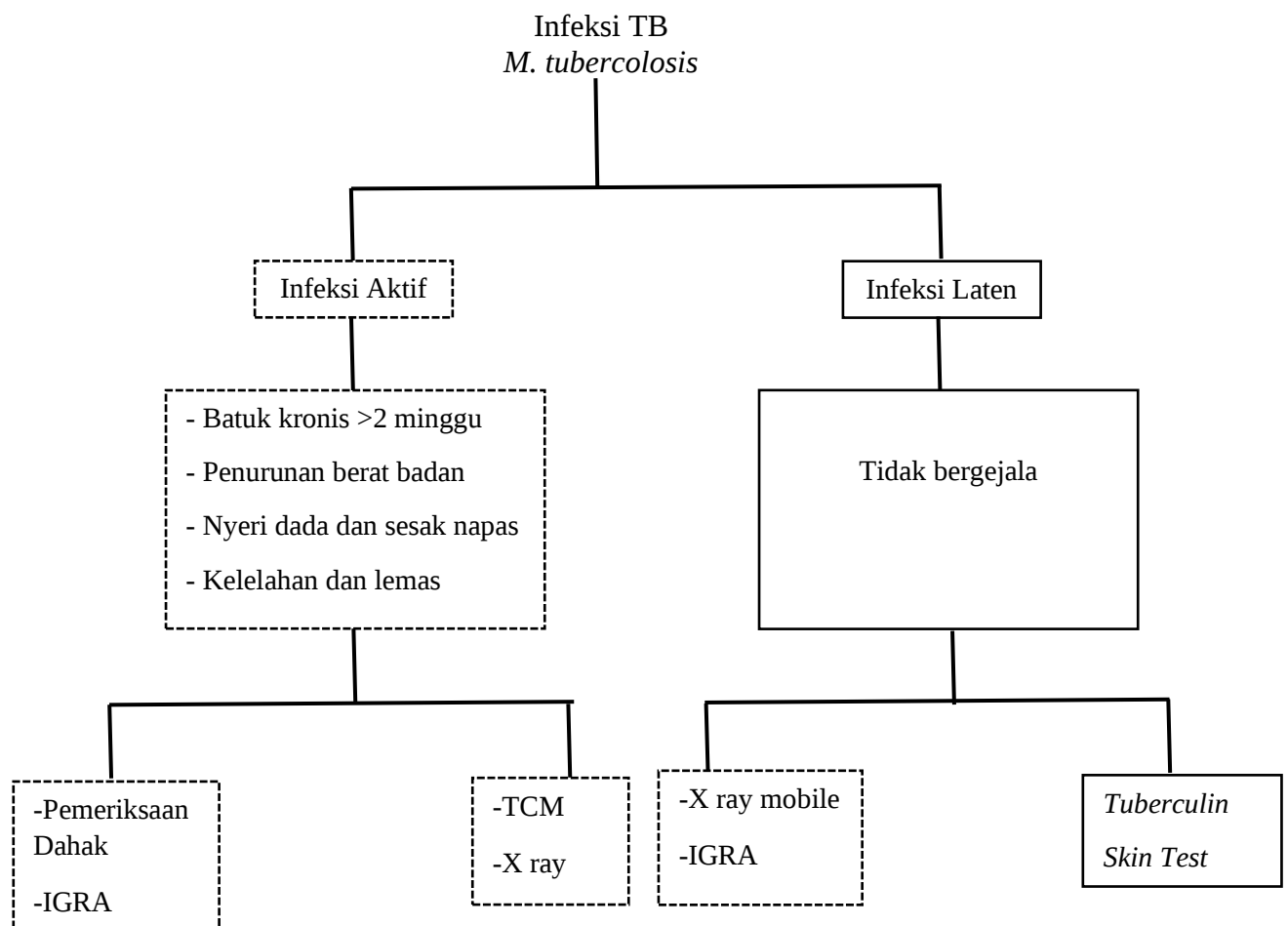
obat (OAT) dan durasi yang lebih panjang. Untuk menyingkirkan TB aktif, dokter akan melakukan skrining gejala (seperti batuk lebih dari dua minggu, demam, penurunan berat badan), dan pemeriksaan penunjang seperti foto rontgen dada. Apabila terbukti menderita TB aktif, TPT akan ditunda dan pasien akan langsung menjalani pengobatan TB aktif sesuai standar yang berlaku (Kementrian Kesehatan RI 2020).

B. Tabel Empiris

No	Judul penelitian	Hasil penelitian
1.	Prevalensi dan Faktor Risiko Infeksi TB Laten pada Anggota Keluarga Kontak Serumah dengan Pasien TB Aktif (Karbito 2023)	Sebanyak 138 dari 241 anggota keluarga kontak serumah 63,8% anggota keluarga kontak serumah mengalami infeksi TB laten. Secara simultan, variabel yang signifikan terkait dengan infeksi TB laten yaitu jenis pekerjaan ($p=0,024$) - buruh/petani/nelayan ($p=0,007$), ibu rumah tangga (IRT)/tidak bekerja, lama kontak, dan kepadatan kamar tidur.
2.	Nilai Diagnostik Tes Tuberkulin pada TB (Sagoro 2004)	Responden yang diteliti yaitu 113 responden diteliti, 2 sampel tidak digunakan. 51 pasien laki – laki dan 60 pasien perempuan. Pada pemeriksaan tuberkulin ditemukan hasil positif sebanyak 42 (42,34%) responden dengan indurasi $\geq 15\text{mm}$.
3.	Uji Tuberkulosis Laten Pada Kontak Serumah Pasien BTA Positif dengan Metode Mantoux Test (Kambuno et al. 2019)	Berdasarkan hasil penelitian sebanyak 15 orang (68,2%) dengan indurasi ≥ 10 mm, dan 7 orang (31, 8%) dengan indurasi ≤ 10 mm . Sedangkan berdasarkan hasil uji statistik untuk melihat hubungan antara pengaruh umur, jenis kelamin, tingkat pendidikan, pekerjaan dan status merokok dengan status TB laten diperoleh approx signifikan $> 0,05$.
4.	Edukasi E-Modul Dan Deteksi Dini Tuberkulosis Pada Kontak Serumah Penderita (Rafika, Naim, & Hasan 2022)	Menunjukkan di mana kontak serumah adalah faktor penularan TB. Selain itu, studi lanjutan selama 2 tahun menunjukkan bahwa penularan dalam kontak serumah menunjukkan bahwa

No	Judul penelitian	Hasil penelitian
5.	Deteksi Infeksi Laten Tuberkulosis (ILTb) pada Kontak Serumah Pasien Positif TB dengan <i>Tuberculin Skin Test</i> (TST) di Wilayah Kerja Puskesmas Balibo Latent (Hasanuddin et al. 2020)	penularan dalam keluarga. Berdasarkan hasil pemeriksaan <i>tuberculin skin test</i> dari 22 subjek penelitian, pada subjek kontak <6 jam ditemukan sebanyak 37,5% positif dan 62, 5% negatif dengan indurasi $\geq 10\text{mm}$

C. Kerangka Teori



Gambar 3 Kerangka teori

Keterangan:

Diperiksa —————

Tidak diperiksa - - - - -