

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tuberkulosis (TB)

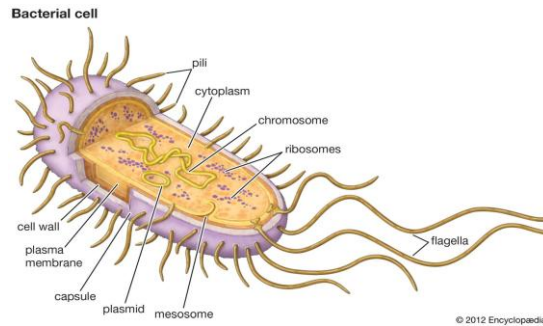
1. Definisi tuberkulosis (TB)

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit infeksi yang paling sering menyerang jaringan paru, disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Penyakit tuberkulosis (TB) paru ini dapat menyerang semua usia dengan kondisi klinis yang berbeda-beda atau tanpa dengan gejala sama sekali hingga manifestasi berat (Kenedyanti & Sulistyorini, 2017). Tuberkulosis (TB) bukan disebabkan oleh penyakit keturunan, melainkan penyakit menular yang dapat menyerang siapa saja terutama usia produktif, lansia dan anak-anak. Sebagian besar bakteri TB menyerang paru, tetapi dapat juga menyerang bagian tubuh lainnya seperti tulang, kelenjar, kulit, otak, dan lainnya (Kementerian Kesehatan, 2025).

2. *Mycobacterium tuberculosis*

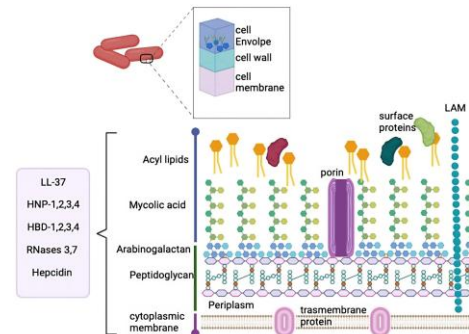
Mycobacterium tuberculosis merupakan bakteri berbentuk batang berukuran sekitar $0,5\ \mu\text{m} \times 3\ \mu\text{m}$, bersifat gram positif, aerob obligat, tidak membentuk endospora maupun kapsul, tidak motil, serta memiliki sifat tahan asam. Bakteri ini memiliki ciri khas berupa dinding sel yang sangat kaya akan lipid, termasuk asam mikolat, peptidoglikan, arabinogalaktan, dan lipoarabinomanan. Keberadaan asam mikolat yang hanya ditemukan pada genus *Mycobacterium* menjadikan dinding sel bakteri ini sangat resisten

terhadap asam, sehingga dikenal sebagai Bakteri Tahan Asam (BTA) (ZEGA, 2024).



Gambar 1. Struktur Bakteri *M. tuberculosis*

Sumber : (Britannica, 2025)



Gambar 2. Struktur dinding sel

Sumber : (Immunol, 2023)

Mycobacterium tuberculosis merupakan bakteri aerob obligat berukuran besar, tidak bergerak, dan memiliki laju pertumbuhan yang lambat. Karena membutuhkan oksigen, bakteri ini cenderung berkembang di area paru yang kaya oksigen, terutama pada lobus atas. Waktu pengkondisian *M. tuberculosis* berlangsung sekitar 18 jam, dan untuk menghasilkan pertumbuhan koloni pada kultur klinis biasanya diperlukan waktu sekitar 6–8 minggu (Diantara *et al.*, 2022).

Berikut ini adalah taksonomi dari *Mycobacterium tuberculosis* (Gordon & Parish, 2018) :

Kingdom : *Bacteri*

Phylum : *Actinobacteria*

Ordo : *Actinomycetales*

Subordo : *Corynebacterineae*

Family : *Mycobacteriaceae*

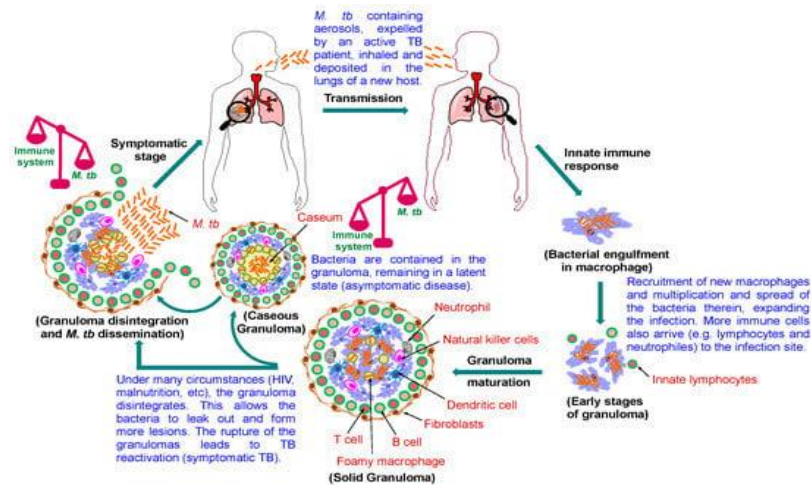
Genus : *Mycobacterium*

Spesies : *Mycobacterium tuberculosis*

3. Patogenesis tuberkulosis paru

Bakteri ini memiliki peran utama dalam proses penularan dan timbulnya tuberkulosis paru, terutama ketika *Mycobacterium tuberculosis* yang melayang di udara terhirup oleh individu sehat. Setelah masuk melalui saluran napas, bakteri mencapai alveoli, menetap, dan mulai bereplikasi. Selain di paru, bakteri juga dapat menyebar ke jaringan lain melalui sistem limfatik maupun cairan tubuh. Tubuh kemudian memberikan respons imun berupa reaksi inflamasi, di mana fagosit berusaha menekan pertumbuhan bakteri, sedangkan limfosit spesifik TB berperan dalam penghancuran basil tetapi juga dapat merusak jaringan normal. Proses ini menyebabkan penumpukan eksudat pada alveoli dan dapat menimbulkan bronkopneumonia. Infeksi primer biasanya berkembang dalam rentang 2 hingga 10 minggu setelah pajanan. Bakteri TB dapat ditemukan di berbagai lingkungan. Ketika penderita TB batuk, bersin, atau berbicara, droplet nuklei yang mengandung bakteri dapat tersebar dan jatuh ke permukaan seperti lantai atau tanah. Droplet tersebut dapat menguap akibat paparan panas atau sinar matahari, kemudian kembali terdispersi ke udara oleh aliran angin, sehingga memungkinkan basil melayang dan berpindah mengikuti arus udara. Jika bakteri ini terhirup oleh individu sehat, maka infeksi dapat terjadi. Mekanisme

penularan melalui udara ini dikenal sebagai *airborne infection* (Kenedyanti & Sulistyorini, 2017).



Gambar 3. Patogenesis *M. tuberculosis*

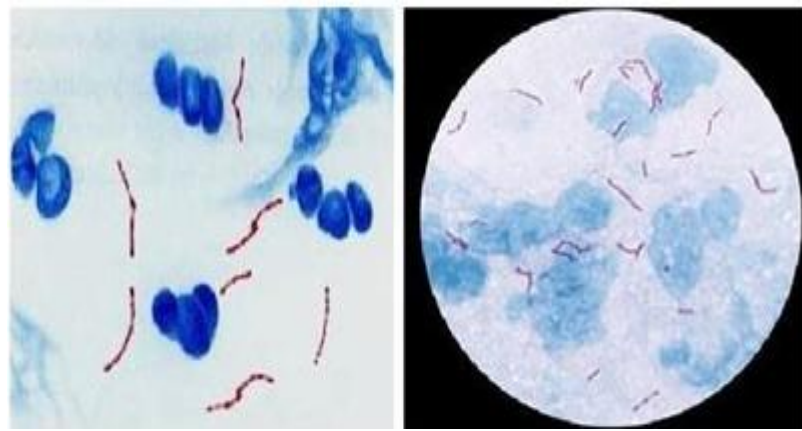
Sumber : Kenedyanti & Sulistyorini, 2017

B. Metode Diagnosis Tuberkulosis

1. Metode pewarnaan Ziehl-Neelsen

Prinsip dari metode pewarnaan Ziehl-Neelsen adalah Bakteri tahan asam (BTA) mempunyai dinding sel dengan pori-pori yang sangat rapat dan sulit ditembus zat warna. Pemberian zat warna pertama (karbol fuchsin) dilakukan pemanasan dengan tujuan memperbesar pori-pori sehingga zat warna karbol fuchsin dapat masuk ke dalam sel bakteri melalui dindingnya. Pori-pori dinding sel akan merapat kembali setelah dingin, sehingga pada saat pencucian dengan asam alkohol, zat warna yang ada di dalam tubuh bakteri tidak terlepas, sedangkan bakteri tidak tahan asam akan melepas zat warna

pertama. Setelah penambahan zat warna kedua (methylene blue) bakteri tidak tahan asam akan mengambil zat warna tersebut. Pada pengamatan di bawah mikroskop bakteri yang tergolong BTA berbentuk batang, seperti tumpukkan kayu berwarna merah dengan latar belakang berwarna biru, sedangkan untuk bakteri bukan BTA akan tampak berwarna biru (Ariyani *et al.*, 2019).



Gambar 4. Mikroskopis Bakteri *M. tuberculosis*

Sumber : (Infolabmed, 2025)

Teknik pewarnaan Ziehl-Neelsen mempunyai kelebihan dalam pemeriksaan BTA, yaitu adanya latar belakang berwarna biru terang, sehingga basil merah tampak jelas serta reagen terjangkau dan mudah didapat. Selain itu, teknik pewarnaan ini dapat dilakukan secara cepat, mudah, akurat dan tidak memerlukan biaya mahal (Anam, Khoirul, 2022).

Sampel yang digunakan adalah sputum sewaktu, yaitu sputum pertama yang dikumpulkan pada saat pasien datang berkunjung pertama kali dan pada saat pulang. Sputum yang sudah diperoleh dimasukkan ke dalam pot yang berulir pada bagian leher pot. Penyimpanan spesimen sputum kurang dari satu

jam. Pewarnaan BTA menggunakan pewarnaan Ziehl Neelsen (ZN). Bakteri Tahan Asam terlihat berwarna merah dengan latar belakang berwarna biru setelah dilakukan pewarnaan ZN. Langkah awal dalam pewarnaan ZN adalah pembuatan preparat. Satu ose sputum diambil kemudian diratakan pada permukaan kaca objek dengan cara sinculer (memutar dari dalam keluar) lalu dibiarkan kering di udara. Preparat tersebut difiksasi di atas api bunsen. Larutan carbol fuchsin 1% dituang pada seluruh permukaan sediaan, kemudian dipanaskan di atas nyala api sampai keluar asap tetapi tidak sampai mendidih atau kering selama 5 menit. Sediaan kemudian dibiarkan dingin selama 5-7 menit. Larutan asam alkohol 3% (hydrochloric acid-ethanol) dituang pada sediaan dan biarkan 2-4 menit, kemudian dicuci dengan air mengalir selama 1-3 menit. Larutan methylene blue 0,1% dituang sampai menutupi seluruh permukaan sediaan kemudian diamkan selama 1 menit. Preparat yang telah diwarnai kemudian diamati menggunakan mikroskop perbesaran 1000X. Sediaan dibaca sebanyak 100 lapang pandang selama kira-kira 10 menit (Manual prosedural AIM Ziehl Neelsen 2016).

Penilaian pelaporan menurut (Ariyani *et al.*, 2019) adalah sebagai berikut:

1. Negatif : Tidak ditemukan BTA/100 lapang pandang.
2. Scienty : 1-9 BTA/100 lapang pandang.
3. Positif 1 : 10-99 BTA/100 lapang pandang
4. Positif 2 : 1-10 BTA/1 lapang pandang

5. Positif 3 : >10 BTA/1 lapang pandang

2. Tes Tuberkulin (Mantoux)

Test kulit tuberkulin merupakan test yang paling umum untuk infeksi TB secara global. Test-test ini murah dan sesuai untuk pengaturan sumber daya yang rendah. Test ini terdiri dari injeksi intradermal dari antigen tuberkulin pas di bawah kulit biasanya di bawah lengan dan penilaian setelah 48-72 jam untuk mengukur ukuran dari indurasi, atau jumlah pembengkakan pada tempat yang diinjeksi (Agbassi *et al.*, 2020).

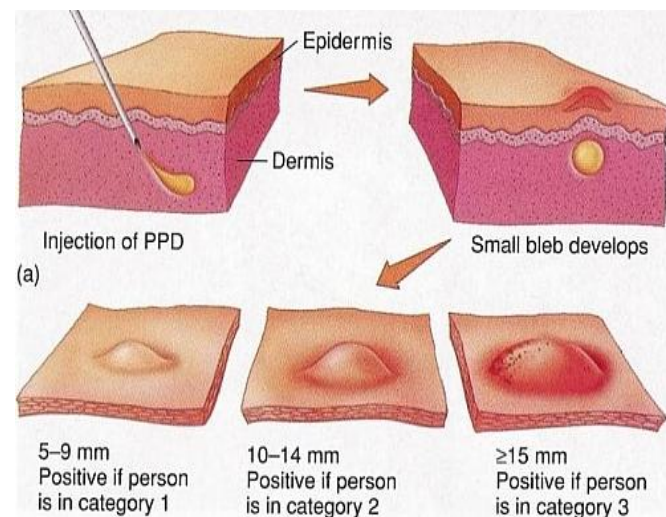
Prinsipnya didasarkan pada reaksi hipersensitivitas tipe lambat yang dimediasi oleh limfosit T tersensitisasi akibat infeksi sebelumnya oleh *M. tuberculosis*. Tes dilakukan dengan menyuntikkan 0,1 cc tuberkulin (PPD RT-23 2TU atau PPD-S 5TU) secara intrakutan pada bagian volar lengan bawah. Reaksi biasanya mulai muncul setelah 5–6 jam, dengan indurasi maksimal terjadi dalam 48–72 jam, kemudian berangsur hilang. Pembacaan hasil dilakukan pada 48–72 jam pasca penyuntikan dengan mengukur diameter indurasi (pengerasan kulit) dalam milimeter, bukan area kemerahan, di ruangan bercahaya baik dengan posisi lengan bawah sedikit ditekuk untuk memudahkan pengamatan (dr. Amiruddin L, 2017).

Kriteria interpretasi hasil uji tuberkulin menurut (Nayak & Acharjya, 2012) :

- a. Indurasi ≥ 5 mm
 - 1) Orang yang terinfeksi HIV

- 2) Kontak dengan orang yang sakit TB
 - 3) Orang yang memiliki perubahan fibrotik pada hasil foto rontgen paru, terkait dengan penyakit TB sebelumnya
 - 4) Pasien dengan riwayat transplantasi organ
 - 5) Orang dengan kadar daya tahan tubuh yang rendah (bisa disebabkan oleh banyak sebab, misal minum obat prednison jangka panjang dengan dosis tertentu)
- b. Indurasi ≥ 10 mm maka dinyatakan positif
- 1) Baru pindah (kurang dari 5 tahun) dari negara yang terdapat banyak penderita TB
 - 2) Pengguna narkoba suntik
 - 3) Penghuni dan karyawan dari lingkungan yang padat dan beresiko tinggi
 - 4) Pekerja laboratorium yang terdapat bakteri TB
 - 5) Orang dengan kondisi klinis yang menyebabkan mereka beresiko tinggi
 - 6) Anak berusia kurang dari 4 tahun
 - 7) Balita, anak, dan dewasa yang terpapar dengan orang dewasa yang beresiko tinggi
- c. Indurasi > 15 mm

Dinyatakan positif pada setiap orang, termasuk yang tidak dianggap beresiko terkena TB. Bagaimanapun, tes mantoux hanya dikerjakan pada kelompok dengan resiko tinggi.



Gambar 5. Interpretasi hasil uji Tuberkulin

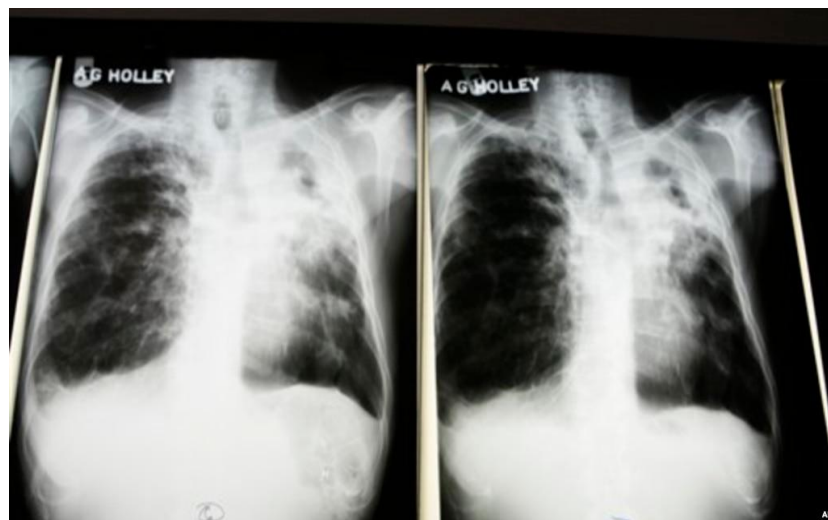
Sumber : (Razi Brown, 2020)

3. Rontgen Thoraks (X-ray Dada)

Rontgen dada merupakan metode pencitraan radiografik yang menampilkan struktur internal paru-paru, sehingga memudahkan tenaga medis mengidentifikasi kelainan yang dapat mengarah pada tuberkulosis (TB). Pada hasil rontgen, udara dalam paru tampak sebagai area hitam, sedangkan kelainan seperti lesi akibat TB terlihat sebagai bayangan abu-abu hingga putih. Karena temuan tersebut juga dapat muncul pada kondisi lain seperti pneumonia, pemeriksaan lanjutan tetap diperlukan. Pada Orang dengan HIV/AIDS (ODHA), kelainan radiologis akibat TB cenderung tidak khas,

sehingga sensitivitas rontgen dalam mendeteksi TB menjadi lebih rendah (Agbassi *et al.*, 2020).

Pencitraan sinar-X dapat dilakukan dengan teknik berbasis film maupun digital, namun pencitraan digital lebih diutamakan karena membutuhkan radiasi lebih rendah, menghasilkan kontrol kontras yang lebih baik, tidak memerlukan film mahal, dan mudah diintegrasikan dengan perangkat lunak Computer-Aided Detection (CAD). Sistem CAD berbasis kecerdasan buatan (AI) dan deep learning membantu mendeteksi kelainan paru secara otomatis, sehingga sangat bermanfaat terutama di daerah dengan keterbatasan tenaga radiologi terlatih (Agbassi *et al.*, 2020).



Gambar 6. Foto rontgen (X-Ray) pasien tuberkulosis (TB)

Sumber : (VOA Indonesia, 2013)

4. Tes Cepat Molekuler (TCM)

Pemeriksaan tuberkulosis menggunakan Tes Cepat Molekuler (TCM) dapat dilakukan dengan alat GeneXpert yang memanfaatkan kartrid Xpert MTB/RIF Ultra. Alat ini berfungsi untuk mendeteksi DNA kompleks *Mycobacterium tuberculosis* serta menentukan resistensinya terhadap antibiotik rifampisin melalui metode Real-Time Polymerase Chain Reaction (PCR). Pemeriksaan TCM GeneXpert dengan Xpert MTB/RIF memiliki tingkat sensitivitas dan spesifisitas yang lebih tinggi dibandingkan pemeriksaan mikroskopis, serta mendekati akurasi metode biakan dalam menegakkan diagnosis tuberkulosis. Metode ini mampu mendeteksi DNA kompleks *Mycobacterium tuberculosis* secara semi-kuantitatif, serta mengidentifikasi resistensi terhadap obat anti tuberkulosis (OAT) dengan hasil yang cepat dan akurat, baik dari spesimen dahak maupun non-dahak (Kemenkes, 2023).



Gambar 7. Alat TCM GeneXpert

Sumber : (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2023)

C. Manajemen Operasional TCM

Tes Cepat Molekuler (TCM) merupakan metode diagnosis tuberkulosis berbasis *Nucleic Acid Amplification Test* (NAAT) yang digunakan untuk mendeteksi DNA *Mycobacterium tuberculosis* secara cepat dan akurat. Salah satu platform TCM yang paling luas digunakan adalah GeneXpert MTB/RIF, yang bekerja dengan teknologi *real-time Polymerase Chain Reaction* (PCR) dalam sistem tertutup dan otomatis (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2023).

Berbagai penelitian menunjukkan bahwa TCM GeneXpert memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi dalam mendiagnosis TB paru. Meta-analisis dan studi klinis menunjukkan sensitivitas GeneXpert berkisar 85%, dengan spesifisitas lebih dari 98%, terutama bila dibandingkan dengan kultur sebagai *gold standard* (Kaso & Hailu, 2021).

Salah satu keunggulan utama TCM adalah waktu keluarnya hasil pemeriksaan yang cepat, yaitu sekitar 2 jam. Kecepatan ini jauh lebih unggul dibandingkan kultur yang memerlukan waktu 2–8 minggu (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2023).

D. Tes Cepat Molekuler (TCM)

Tes Cepat Molekuler (TCM) dalam penelitian ini merupakan alat utama yang diteliti untuk mengevaluasi pelaksanaan pemeriksaan diagnostik Tuberkulosis paru di Puskesmas Kota Soe. Dalam konteks penelitian ini, TCM digunakan sebagai metode diagnosis TB paru di Puskesmas Kota Soe sesuai dengan alur pelayanan TB yang berlaku. Fokus penilaian penelitian pada

efektivitas layanan termasuk cakupan pemanfaatan, ketersediaan dan penggunaan alat, kompetensi petugas, serta faktor pendukung dan penghambat dalam implementasinya di fasilitas layanan.

Menurut Rahman dkk., (2021) didalam Silva & Yulita Maulani, (2024) menyatakan bahwa teknologi GeneXpert mewakili kemajuan yang signifikan dalam identifikasi cepat mikobakterium tuberkulosis dan resistensi rifampisin, sehingga memungkinkan dimulainya pengobatan secara tepat waktu dan akurat untuk mengurangi kejadian TBC secara keseluruhan. Salah satu manfaat utama GeneXpert adalah waktu penyelesaian hasil tes yang cepat, biasanya dalam waktu 2 jam, sehingga sangat menguntungkan di daerah endemis dan cocok untuk pengujian dengan volume sampel dahak minimal. Selain itu, penggunaan GeneXpert tipe 10-Color memungkinkan deteksi resistansi terhadap beberapa obat anti-TB, seperti isoniazid (INH), fluorokuinolon, obat injeksi lini kedua, dan ethionamide melalui kartrid Xpert MTB/XDR (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2023).

Secara lebih rinci dijelaskan dalam Surat Edaran (SE) Direktorat Jenderal P2P Nomor HK.02.02/III.I/936/2021 tentang Perubahan Alur Diagnosis dan Pengobatan Tuberkulosis di Indonesia, bahwa pemeriksaan TCM merupakan alat diagnosis utama tuberkulosis. Pemeriksaan TCM GeneXpert mampu mendeteksi DNA MTB kompleks secara semi kuantitatif serta resistansi OAT secara cepat dan akurat dari spesimen dahak maupun non dahak. Pemeriksaan TCM tidak

dapat digunakan sebagai pemeriksaan pemantauan pengobatan TBC (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2023).

Menurut Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, (2023) alat TCM dibagi menjadi 3 (tiga) berdasarkan prinsip kerja :

1. TCM GeneXpert dengan Xpert MTB/RIF

Pemeriksaan Tes Cepat Molekuler (TCM) dengan Xpert MTB/RIF merupakan metode deteksi molekuler berbasis real-time PCR yang digunakan untuk diagnosis tuberkulosis (TB). Pemeriksaan ini bekerja dengan mendeteksi DNA *Mycobacterium tuberculosis* melalui penggandaan bagian gen *rpoB*, yang juga berkaitan dengan resistansi terhadap obat rifampisin. Pemeriksaan dilakukan menggunakan alat GeneXpert yang bekerja secara otomatis, mulai dari proses pengolahan spesimen, amplifikasi DNA, hingga pembacaan hasil. Sistem ini terdiri dari alat GeneXpert, komputer, dan perangkat lunak pendukung.

2. TCM GeneXpert dengan Xpert MTB/RIF Ultra Xpert

Tes Cepat Molekuler (TCM) Xpert MTB/RIF Ultra digunakan untuk mendeteksi *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) sekaligus mengetahui adanya resistansi terhadap obat rifampisin dengan metode Real-Time PCR. Dibandingkan dengan Xpert MTB/RIF, pemeriksaan Xpert MTB/RIF Ultra memiliki sensitivitas yang lebih tinggi (12 cfu/mL vs 131 cfu/mL) serta waktu pemeriksaan yang lebih cepat, yaitu kurang dari 80 menit. Kartrid Xpert MTB/RIF Ultra memiliki volume PCR

tube yang lebih besar (50 μ L) sehingga proses amplifikasi DNA dapat berlangsung lebih optimal.

3. TCM GeneXpert dengan Xpert MTB/XDR

Pemeriksaan Xpert MTB/XDR menggunakan metode Nested Real-Time PCR dan digunakan sebagai pemeriksaan lanjutan pada spesimen yang telah terkonfirmasi TB resistan rifampisin atau pada pasien dengan riwayat pengobatan TB sebelumnya. Kartrid Xpert MTB/XDR menggunakan 10 probe molecular beacon untuk mendeteksi resistansi terhadap obat lini pertama dan lini kedua, termasuk INH, ethionamide, fluorokuinolon, dan obat injeksi lini kedua. Sistem Xpert MTB/XDR dilengkapi dengan kontrol internal terintegrasi di dalam kartrid, sehingga tidak memerlukan kontrol eksternal.



Gambar 8. Kartrid Xpert MTB/RIF Ultra

Sumber : (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2023)



Gambar 9. Contoh interpretasi hasil MTB *Detected*

Sumber : (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2015)

Kemampuan Tes Cepat Molekuler (TCM) dalam mendiagnosis TB paru terbukti lebih baik dibandingkan metode mikroskopis. Hal ini didukung oleh penelitian Latifah & Atikasari, (2021) yang membandingkan pemeriksaan TCM, mikroskopis BTA, dan kultur, dimana TCM menunjukkan kinerja paling unggul. Keunggulan TCM terletak pada kemampuannya mendeteksi DNA *Mycobacterium tuberculosis* dalam jumlah sangat kecil (hingga satu target DNA per 1 ml sputum) serta secara simultan mengidentifikasi resistansi terhadap rifampisin. Sebaliknya, pemeriksaan mikroskopis BTA memiliki sensitivitas lebih rendah dan sangat dipengaruhi oleh berbagai faktor teknis, seperti kesalahan dalam pembuatan preparat (ukuran preparat tidak sesuai, ketebalan tidak merata, dan kebersihan kaca objek) serta kesalahan pada proses pewarnaan,

yang dapat menyebabkan hasil negatif palsu atau kesalahan pembacaan. Oleh karena itu, TCM dinilai lebih akurat dan andal sebagai metode diagnosis TB paru.

Meskipun Tes Cepat Molekuler (TCM) Xpert MTB/RIF memiliki banyak kelebihan, alat ini juga mempunyai beberapa keterbatasan. Pemeriksaan TCM tidak digunakan untuk memantau keberhasilan pengobatan TB. Hasil negatif TCM tidak sepenuhnya menyingkirkan TB, sehingga tetap perlu dikombinasikan dengan pemeriksaan lain seperti biakan. Sebaliknya, hasil positif belum tentu menunjukkan kuman TB yang masih hidup, karena TCM hanya mendeteksi DNA bakteri. Hasil pemeriksaan juga dipengaruhi oleh jumlah kuman dalam sampel serta cara pengambilan, pengolahan, dan penyimpanan dahak. Selain itu, ketepatan hasil sangat bergantung pada keterampilan petugas laboratorium dan kepatuhan terhadap prosedur kerja. Oleh karena itu, dokter harus menilai hasil TCM bersama gejala klinis, riwayat pasien, dan pemeriksaan penunjang lainnya, serta memperhatikan kemungkinan gangguan pemeriksaan akibat zat tertentu dalam sampel (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2015).