

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tuberkulosis (TB)

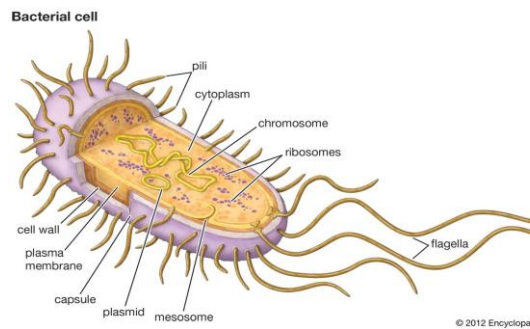
1. Definisi tuberkulosis (TB)

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit infeksi yang paling umum menyerang paru-paru, disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Penyakit TB paru ini bisa menyerang orang dari berbagai usia, dengan gejala yang berbeda-beda, atau bahkan tanpa gejala sama sekali hingga muncul gejala yang berat (Kenedyanti & Sulistyorini, 2017). Tuberkulosis (TB) bukan karena keturunan, melainkan penyakit yang menular dan bisa menyerang siapa saja, terutama orang yang usianya produktif, lanjut usia, dan anak-anak. Mayoritas bakteri TB menyerang paru-paru, namun bisa juga menyerang bagian tubuh lain seperti tulang, kelenjar, kulit, otak, serta organ-organ lainnya (Kementerian Kesehatan, 2025).

2. *Mycobacterium tuberculosis* (MTB)

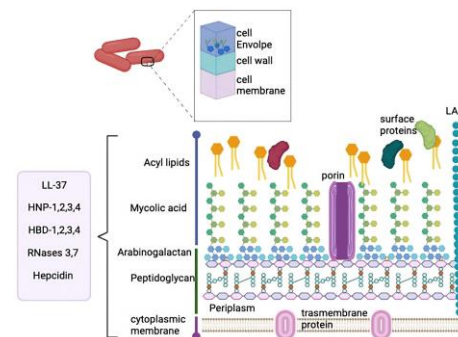
Mycobacterium tuberculosis merupakan bakteri berbentuk batang dengan ukuran sekitar 0,5 mikrometer oleh 3 mikrometer. Bakteri ini termasuk jenis gram positif, memerlukan oksigen untuk bertahan hidup, tidak membentuk endospora atau kapsul, tidak dapat bergerak, serta memiliki sifat tahan terhadap asam. Ciri khas dari bakteri ini adalah memiliki dinding sel yang kaya akan kandungan lemak, seperti asam mikolat, peptidoglikan, arabinogalaktan, dan lipoarabinomanan. Asam

mikolat hanya ditemukan pada genus *Mycobacterium*, sehingga membuat dinding sel bakteri ini sangat kuat dan tahan terhadap asam, sehingga bakteri ini dikenal sebagai Bakteri Tahan Asam (BTA) (ZEGA, 2024).



Gambar 1. Struktur Bakteri *M. Tuberkulosis*

Sumber : (Britannica, 2025)



Gambar 2. Struktur dinding sel

Sumber : (Immunol, 2023)

Mycobacterium tuberculosis adalah bakteri yang membutuhkan oksigen, ukurannya besar, tidak bisa bergerak, dan tumbuh perlahan. Karena membutuhkan oksigen, bakteri ini biasanya berkembang di bagian paru-paru yang kaya oksigen, terutama di area atas. *M. tuberculosis* memerlukan waktu sekitar 18 jam untuk menggandakan diri, dan untuk tumbuh menjadi koloni yang terlihat pada kultur laboratorium biasanya membutuhkan waktu sekitar 6 hingga 8 minggu (Diantara *et al.*, 2022).

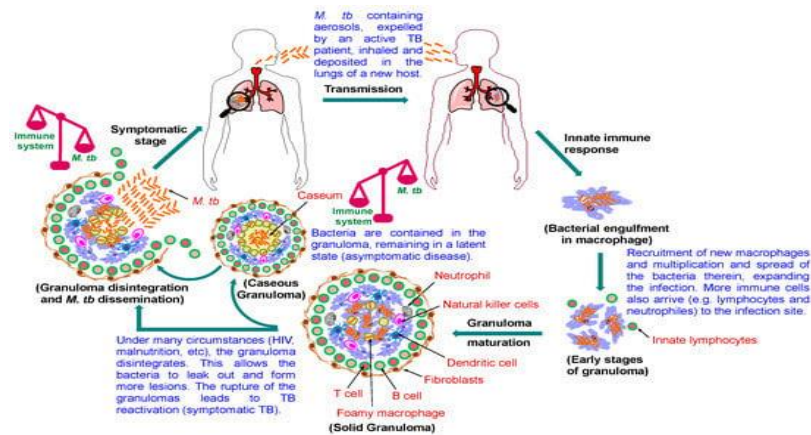
Berikut ini adalah taksonomi dari *Mycobacterium tuberculosis* (Gordon & Parish, 2018) :

Kingdom	: <i>Bacteri</i>
Phylum	: <i>Actinobacteria</i>
Ordo	: <i>Actinomycetales</i>
Subordo	: <i>Corynebacterineae</i>
Family	: <i>Mycobacteriaceae</i>
Genus	: <i>Mycobacterium</i>
Spesies	: <i>Mycobacterium tuberculosis</i>

3. Patogenesis tuberkulosis paru

Bakteri ini berperan penting dalam penyebaran dan munculnya penyakit tuberkulosis paru, terutama ketika bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang mengambang di udara masuk ke dalam tubuh seseorang yang sehat melalui saluran pernapasan. Setelah masuk, bakteri ini akan sampai ke alveoli, menetap, dan mulai berkembang biak. Selain menetap di paru-paru, bakteri ini juga bisa menyebar ke bagian tubuh lain melalui sistem limfatik atau cairan tubuh. Tubuh akan merespons dengan sistem kekebalan tubuh, yaitu reaksi peradangan, di mana sel fagosit mencoba menekan pertumbuhan bakteri, sementara sel limfosit khusus TB berperan dalam membunuh bakteri tersebut tetapi juga bisa merusak jaringan yang sehat. Proses ini menyebabkan penumpukan cairan pada alveoli dan bisa memicu penyakit bronkopneumonia. Infeksi primer biasanya berkembang dalam jangka waktu 2 hingga 10 minggu setelah terpapar. Bakteri TB bisa terdapat di berbagai lingkungan. Saat penderita TB batuk, bersin, atau berbicara, tetes kecil yang mengandung bakteri dapat terlempar ke udara dan jatuh ke permukaan seperti lantai atau tanah. Tetes tersebut bisa menguap akibat panas atau sinar matahari, kemudian kembali terbawa ke udara oleh angin, sehingga membantu bakteri mengambang dan berpindah

seiring aliran udara. Jika bakteri ini masuk ke dalam tubuh seseorang yang sehat, maka infeksi bisa terjadi. Cara penularan melalui udara ini dikenal sebagai airborne infection (Kenedyanti & Sulistyorini, 2017).



Gambar 3. Patogenesis *M. Tuberculosis*

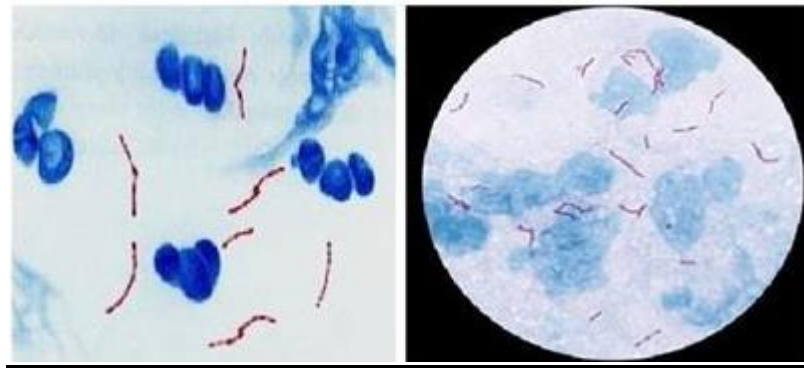
Sumber : Kenedyanti & Sulistyorini, 2017

B. Metode diagnosis Tuberkulosis

1. Metode Pewarnaan Ziehl-Neelsen

Prinsip metode pewarnaan Ziehl-Neelsen adalah bakteri tahan asam (BTA) memiliki dinding sel yang sangat rapat dan sulit ditembus oleh zat warna. Pada awalnya, zat warna pertama yaitu karbol fuchsin diberikan dengan cara dipanaskan, sehingga pori-pori dinding sel membesar, memungkinkan zat warna masuk ke dalam sel bakteri. Setelah pemanasan berakhir dan suhu kembali dingin, pori-pori dinding sel akan menutup lagi. Saat dicuci dengan asam alkohol, zat warna di dalam sel bakteri tahan asam tidak akan terlepas, sedangkan bakteri yang tidak tahan asam

akan melepas zat warna tersebut. Setelah itu, zat warna kedua yaitu methylene blue ditambahkan. Bakteri yang tidak tahan asam akan menyerap zat warna ini. Saat dilihat di bawah mikroskop, bakteri BTA berbentuk batang dan tampak merah, sementara bakteri bukan BTA akan berwarna biru (Ariyani *et al.*, 2019).



Gambar 4. Mikroskopis Bakteri *M. Tuberkulosis*

Sumber : (Infolabmed, 2025)

Teknik pewarnaan Ziehl-Neelsen memiliki kelebihan dalam pemeriksaan BTA, karena memiliki latar belakang berwarna biru terang yang membuat bakteri merah terlihat jelas. Reagen yang digunakan juga terjangkau dan mudah didapat. Selain itu, teknik ini bisa dilakukan dengan cepat, mudah, akurat, dan tanpa memerlukan biaya yang mahal (Anam, Khoirul, 2022).

Sampel yang digunakan adalah sputum yang dikumpulkan saat pertama kali pasien datang dan saat pulang. Sputum yang telah diperoleh dimasukkan ke dalam wadah yang berbentuk leher botol. Penyimpanan sampel sputum dilakukan kurang dari satu jam. Pewarnaan BTA dilakukan dengan metode Ziehl Neelsen (ZN).

Bakteri tahan asam terlihat berwarna merah dengan latar belakang berwarna biru setelah diwarnai dengan metode ZN. Pada tahap awal pewarnaan ZN, dibuat preparat. Satu tetes sputum diambil lalu ditempatkan di atas permukaan kaca objek dengan cara diayunkan secara berputar lalu dibiarkan mengering di udara. Preparat tersebut dipanaskan dengan api bunsen untuk proses fiksasi. Kemudian, larutan carbol fuchsin 1% dituangkan ke seluruh permukaan preparat, dipanaskan di atas nyala api selama 5 menit hingga keluar asap tetapi tidak sampai mendidih atau mengering. Setelah itu, preparat dibiarkan dingin selama 5-7 menit. Selanjutnya, larutan asam alkohol 3% dituangkan pada preparat dan dibiarkan selama 2-4 menit, lalu dicuci dengan air mengalir selama 1-3 menit. Setelah itu, larutan methylene blue 0,1% dituangkan hingga menutupi seluruh permukaan preparat, diamkan selama 1 menit. Preparat yang sudah diwarnai kemudian dilihat menggunakan mikroskop dengan perbesaran 1000X. Preparat tersebut dibaca sebanyak 100 lapang pandang dalam waktu sekitar 10 menit (Manual prosedul 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)

Tes kulit tuberkulin adalah tes yang paling sering digunakan untuk mendeteksi infeksi TB di seluruh dunia. Tes ini murah dan cocok digunakan di tempat dengan sumber daya terbatas. Tes ini dilakukan dengan memberikan suntikan kecil berisi antigen tuberkulin di bawah kulit, biasanya di bagian lengan. Setelah 48 hingga 72 jam, hasilnya dilihat dengan mengukur ukuran benjolan keras (indurasi) atau tingkat pembengkakan di tempat suntikan (Agbassi *et al.*, 2020).

Prinsipnya menggunakan reaksi hipersensitivitas jenis lambat yang diatur oleh sel T yang sudah terbiasa karena infeksi *M. tuberculosis* sebelumnya. Tes dilakukan dengan menyuntikkan 0,1 cc tuberkulin (PPD RT-23 2TU atau PPD-S 5TU) ke dalam kulit bagian bawah lengan. Reaksi biasanya mulai terlihat setelah 5 sampai 6 jam, dengan kemacetan kulit (indurasi) paling besar dalam 48 sampai 72 jam, kemudian perlahan menghilang. Hasil dibaca pada 48 sampai 72 jam setelah suntikan dengan mengukur besar indurasi dalam milimeter, bukan area kemerahan, di ruangan yang terang dan lengan bawah sedikit ditekuk untuk memudahkan pengamatan (dr. Amiruddin L, 2017).

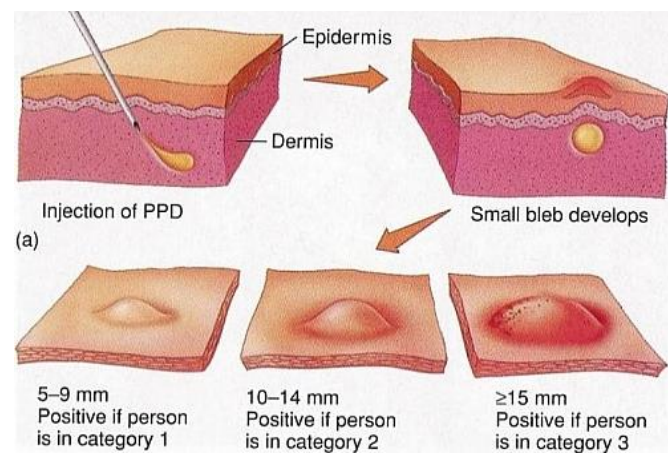
Kriteria interpretasi hasil uji tuberkulin menurut (Nayak & Acharjya, 2012):

- 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 adalah cara memperlihatkan bagian dalam paru-paru menggunakan sinar X, sehingga membantu dokter mengenali gejala yang mungkin menunjukkan penyakit tuberkulosis (TB). Dalam hasil rontgen, udara di dalam paru-paru terlihat berwarna hitam, sedangkan adanya masalah seperti luka akibat TB tampak berupa bayangan keabu-abuan hingga putih. Namun, hasil rontgen ini juga bisa muncul pada penyakit lain seperti pneumonia, sehingga diperlukan

pemeriksaan lebih lanjut. Pada orang yang menderita HIV/AIDS, tanda-tanda TB di rontgen cenderung tidak jelas, sehingga kemampuan rontgen dalam mendeteksi TB menjadi kurang tepat (Agbassi *et al.*, 2020).

Pencitraan sinar-X bisa dilakukan dengan menggunakan teknik berbasis film atau digital. Namun, pencitraan digital lebih disukai karena menggunakan radiasi yang lebih rendah, memiliki kontrol kontras yang lebih baik, tidak memerlukan film yang mahal, dan mudah digabungkan dengan perangkat lunak Computer-Aided Detection (CAD). Perangkat lunak CAD yang menggunakan kecerdasan buatan dan deep learning membantu mendeteksi masalah pada paru secara otomatis, sehingga sangat membantu terutama di daerah yang kurang memiliki tenaga medis radiologi yang 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 dengan Tes Cepat Molekuler (TCM) bisa dilakukan menggunakan alat GeneXpert yang menggunakan kartrid Xpert MTB/RIF Ultra. Alat ini berfungsi untuk mendeteksi DNA *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) serta mengecek apakah bakteri tersebut tahan terhadap antibiotik rifampisin, dengan cara menggunakan metode PCR Real-Time. Pemeriksaan TCM GeneXpert dengan Xpert MTB/RIF memiliki tingkat sensitivitas dan spesifisitas yang lebih baik dibandingkan dengan pemeriksaan mikroskopis, dan mendekati akurasi metode biakan dalam mendiagnosis tuberkulosis. Metode ini mampu mendeteksi DNA *Mycobacterium tuberculosis* secara semi-kuantitatif dan mengenali resistensi terhadap obat anti tuberkulosis (OAT) dengan hasil yang cepat dan tepat, baik dari sampel dahak maupun bukan dahak (Kemenkes, 2023).



Gambar 7. Alat TCM GeneXpert

Sumber : (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2023)

C. Tes Cepat Molekuler (TCM)

Tes Cepat Molekuler (TCM) dalam penelitian ini menjadi alat utama yang diteliti untuk mengevaluasi pelaksanaan pemeriksaan diagnosis Tuberkulosis paru di Puskesmas Niki-Niki. Dalam penelitian ini, TCM digunakan sebagai metode

untuk mendeteksi TB paru di Puskesmas Niki-Niki sesuai dengan prosedur pelayanan TB yang berlaku. Penelitian ini fokus pada menilai efektivitas pelayanan, termasuk seberapa luas alat tersebut digunakan, ketersediaannya, kompetensi petugas yang mengoperasikannya, serta faktor-faktor yang mendukung dan menghambat dalam penerapannya di tempat pelayanan kesehatan tersebut.

Menurut Rahman *et al.*, (2021) didalam Silva & Yulita Maulani, (2024) mengatakan bahwa teknologi genexpert merupakan kemajuan penting dalam mengidentifikasi mikobakterium penyebab tuberkulosis dan resistensi terhadap obat rifampisin secara cepat. Dengan demikian, pengobatan dapat dimulai tepat waktu dan akurat, sehingga membantu mengurangi jumlah penderita TBC secara keseluruhan. Salah satu keunggulan utama GeneXpert adalah hasil tes yang diperoleh dalam waktu singkat, sekitar 2 jam, sehingga sangat berguna di daerah yang rawan TBC dan cocok untuk pemeriksaan dengan jumlah sampel dahak yang sedikit. Selain itu, jenis GeneXpert tipe 10-Color mampu mendeteksi resistensi terhadap berbagai obat anti-TB, seperti isoniazid (INH), fluorokuinolon, obat injeksi dari lini kedua, serta ethionamide melalui cartridge Xpert MTB/XDR (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2023).

Dalam surat edaran (SE) Direktorat Jenderal P2P Nomor HK.02.02/III.I/936/2021 tentang perubahan alur diagnosis dan pengobatan tuberkulosis di Indonesia, secara rinci dijelaskan bahwa pemeriksaan TCM merupakan metode utama dalam diagnosis tuberkulosis. Pemeriksaan TCM GeneXpert mampu mendeteksi DNA dari bakteri *Mycobacterium tuberculosis*

secara semi kuantitatif serta mengecek resistensi obat OAT secara cepat dan tepat, baik dari sampel dahak maupun bukan dahak. Namun, pemeriksaan TCM tidak boleh digunakan sebagai cara untuk memantau efektivitas pengobatan tuberkulosis (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 adalah cara mendeteksi penyakit tuberkulosis (TB) menggunakan teknologi PCR real-time. Cara kerjanya adalah dengan mencari DNA bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, terutama bagian gen *rpoB* yang bisa menunjukkan apakah bakteri tersebut tahan terhadap obat rifampisin. Pemeriksaan ini dilakukan dengan alat GeneXpert yang bekerja sendiri, mulai dari memproses sampel, memperbanyak DNA, hingga membaca hasilnya. Sistem ini terdiri dari alat GeneXpert, komputer, dan perangkat lunak yang mendukung.

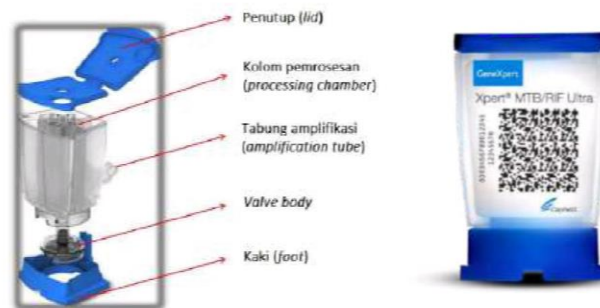
2. TCM GeneXpert dengan Xpert MTB/RIF Ultra Xpert

Tes Cepat Molekuler (TCM) Xpert MTB/RIF Ultra digunakan untuk mengidentifikasi *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) serta mengetahui

apakah bakteri tersebut resisten terhadap obat rifampisin dengan cara Real-Time PCR. Jika dibandingkan dengan Xpert MTB/RIF, Xpert MTB/RIF Ultra memiliki kemampuan mendeteksi yang lebih baik, yaitu bisa mendeteksi sebanyak 12 koloni/mL dibandingkan 131 koloni/mL. Selain itu, waktu yang dibutuhkan untuk melakukan pemeriksaan lebih singkat, yaitu kurang dari 80 menit. Kartrid Xpert MTB/RIF Ultra juga memiliki volume tabung PCR yang lebih besar, yaitu 50 μ L, sehingga proses penggandakan DNA dapat berjalan lebih efisien.

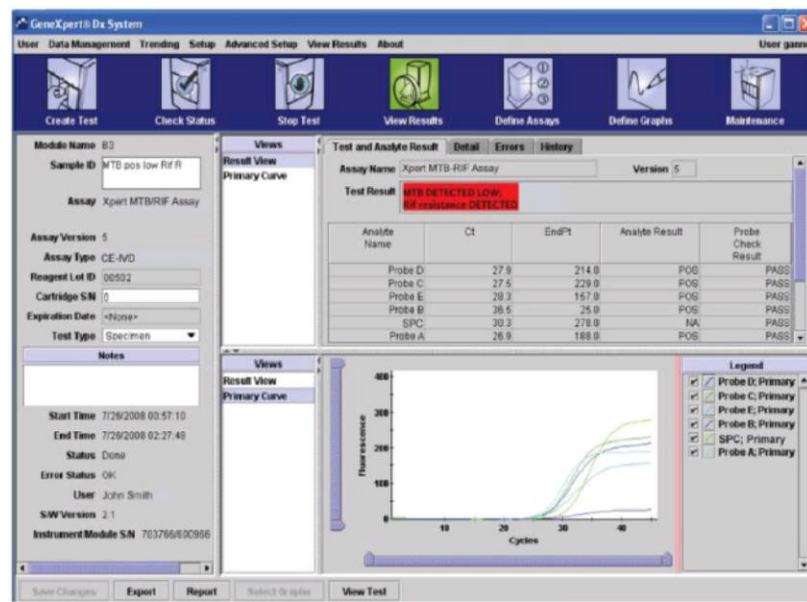
3. TCM GeneXpert dengan Xpert MTB/XDR

Pemeriksaan Xpert MTB/XDR menggunakan metode Nested Real-Time PCR dan digunakan untuk mengecek lebih lanjut pada sampel yang sudah diketahui menderita TB yang tahan terhadap obat rifampisin atau pada pasien yang pernah dirawat untuk TB sebelumnya. Kartrid Xpert MTB/XDR menggunakan 10 probe molecular beacon untuk mendeteksi ketahanan terhadap berbagai jenis obat, termasuk INH, ethionamide, fluorokuinolon, dan obat suntik kedua. Sistem Xpert MTB/XDR memiliki kontrol internal yang sudah termasuk dalam kartrid, sehingga tidak memerlukan kontrol tambahan dari luar.



Gambar 8. Kartrid Xpert MTB/RIF Ultra

Sumber : (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2023)



Gambar 9. Contoh interpretasi hasil MTB Detected

Sumber : (Kemetrian Kesehatan Republik Indonesia, 2015)

Kemampuan tes cepat molekuler (TCM) dalam mendiagnosis tuberculosis paru terbukti lebih baik daripada metode mikroskopis. Hal ini didukung oleh hasil penelitian Latifah & Atikasari, (2021) Pemeriksaan TCM, mikroskopis BTA, dan kultur dibandingkan, di mana TCM menunjukkan hasil terbaik. Kelebihan TCM adalah mampu mendeteksi DNA *Mycobacterium tuberculosis* dalam jumlah sangat sedikit, hingga satu target DNA per 1 ml sputum, serta mampu mengidentifikasi resistensi terhadap obat rifampisin secara bersamaan. Berbeda dengan pemeriksaan mikroskopis BTA yang memiliki sensitivitas rendah dan rentan terhadap berbagai faktor teknis, seperti kesalahan dalam membuat preparat (ukuran tidak sesuai, ketebalan tidak merata, atau kebersihan kaca objek) dan kesalahan dalam proses pewarnaan, yang bisa menyebabkan hasil yang tidak benar atau kesalahan dalam membaca hasil. Oleh karena itu, metode TCM dinilai lebih akurat dan lebih dapat diandalkan untuk mendiagnosis TB paru.

Meskipun Tes Cepat Molekuler (TCM) Xpert MTB/RIF banyak kelebihannya, alat ini juga ada beberapa kekurangan. TCM tidak cocok untuk mengecek apakah pengobatan TB sudah efektif. Hasil negatif dari TCM tidak selalu berarti tidak ada TB, jadi tetap perlu diimbangi dengan pemeriksaan lain seperti biakan. Hasil positif TCM belum tentu menunjukkan adanya kuman TB yang masih hidup, karena TCM hanya mendeteksi DNA bakteri. Hasil pemeriksaan juga bisa dipengaruhi oleh jumlah kuman dalam sampel dan cara mengambil, memproses, serta menyimpan dahak. Selain itu, akurasi hasil sangat

bergantung pada kemampuan petugas laboratorium dan kesesuaian dengan prosedur kerja. Karena itu, dokter harus memperhatikan hasil TCM bersama dengan gejala yang dialami pasien, riwayat medis, serta hasil pemeriksaan lainnya, termasuk kemungkinan adanya gangguan karena zat tertentu dalam sampel (Kemetrian Kesehatan Republik Indonesia, 2015).