

BAB II

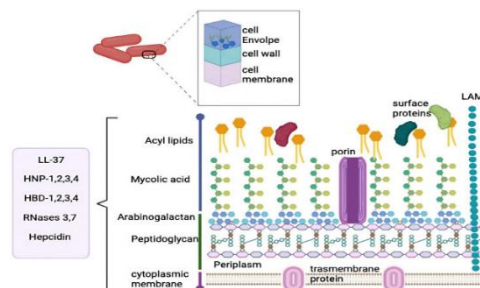
TINJAUAN PUSTAKA

A. Konsep Tuberkulosis Paru

a. Pengertian

Tuberkulosis paru (TB paru) merupakan penyakit infeksi kronis menular yang menyerang paru-paru dan disebabkan oleh bakteri bentuk basil, *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri ini bentuk batang dan memiliki sifat tahan asam, sehingga sering disebut Basil Tahan Asam (BTA). Sebagian besar bakteri ini menyerang jaringan paru-paru dan mengakibatkan TB paru, namun bakteri ini juga dapat menyebar dan menginfeksi organ lain di luar paru (TB ekstra paru), seperti pleura, kelenjar getah bening, tulang, kelenjar limfa, dan organ ekstra paru lainnya. Penyakit ini umumnya menyebar dan ditularkan dari orang ke orang melalui udara, terutama melalui percikan kecil droplet nukleus (< mikron) yang dilepaskan saat seseorang dengan TB paru batuk, bersin, atau berbicara (Agustina 2019)

1. Etimologi



Gambar 2 1 (Dinding sel *Mycobacterium tuberculosis* dan peptida antimikroba

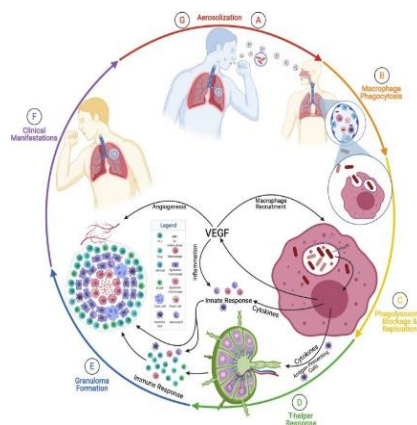
Mycobacterium tuberculosis berbentuk batang lurus sedikit melengkung, tidak berspora dan tidak berkapsul. Ukurannya sangat kecil dengan panjang

sekitar 1-4 μm dan ketebalan 0,3-0,6 μm . Struktur bakteri ini Sebagian besar tersusun atas lipid dan lemak, sehingga membuatnya tahan terhadap asam, berbagai bahan kimia, serta kondisi fisik tertentu. *Mycobacterium tuberculosis* bersifat aerob, artinya memerlukan oksigen untuk dapat hidup dan berkembangbiak. *Mycobacterium tuberculosis* umumnya ditemukan pada area tubuh yang memiliki kadar oksigen tinggi, sehingga lingkungan tersebut menjadi tempat yang ideal bagi perkembangan penyakit TB.

Bakteri TB ini memiliki laju pertumbuhan yang lambat, di mana koloni baruterlihat dalam waktu kurang dari dua minggu hingga sekitar 6-8 minggu. Kondisi optimal untuk pertumbuhannya adalah pada suhu 37°C dan kelembaban 70%, sedangkan pada suhu 25°C atau di atas 40°C bakteri tidak dapat berkembang. *Mycobacterium tuberculosis* termasuk dalam famili *Mycobacteriaceae* dengan genus *Mycobacterium*, dan salah satu jenisnya adalah *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri ini memiliki dinding sel yang kaya akan lipid sehingga bersifat tahan asam, dan karakteristik ini dimanfaatkan oleh Robert Koch dalam metode pewarnaan khusus. Karena ketahanannya terhadap asam, bakteri ini disebut sebagai Basil Tahan Asam (BTA). Meskipun demikian, basil TB sangat sensitif terhadap sinar matahari, terutama sinar ultraviolet, sehingga dapat mati dalam hitungan menit. Bakteri ini juga mudah inaktif dalam kondisi panas basah; misalnya, dalam lingkungan lembab, paparan air dengan suhu 100°C selama 2 menit sudah dapat membunuhnya. Selain itu, basil TB dapat mati dalam beberapa menit jika terkena alkohol 70% atau larutan lisol 5% (Kesehatan et al. 2023)

2. Patofisiologi

Tahapan patofisiologi TB paru melibatkan beberapa proses antara lain aerolisasi, fagositosis oleh makrofag, pencegahan fusi fagolisosom serta replikasi baakteri, respon imun sel T tipe 1 (TH1), pembentukan granuloma, manifestasi klinis penyakit, dan transmisi penyakit (Maison 2022)



Gambar 2 2 Tahapan Patofisiologis Tuberculosis Paru (Maison 2022)

Tahan aerolisasi dimulai ketika bakteri *M. tuberculosis* yang di dikeluarkan oleh penderita TB ketika batuk, bersin, berbicara, atau mengeluarkan dahak. Droplet yang mengandung *M. tuberculosis* dapat bertahan di udara dan terhirup oleh orang lain, lalu mencapai alveolus melaalui proses inhalasi. Setelah masuk ke alveolus, bakteri akan menetap dan memicu respon imun berupa reaksi inflamasi. Aktivasi sel fagosit dan limfosit menyebabkan akumulasi eksudat pada jaringan alveoli, yang dapat berkembang menjadi *bronkopneumonia*. Infeksi primer ini umumnya muncul dalam rengtang 2-10 minggu setelah terpapar. Pada individu dengan sistem yang baik, bakteri dapat terkurung dalam granuloma mengalami nekrosis dan kontrol imun melemah, bakteri dapat bekembang biak kembali. Pecahnya granuloma memungkinkan bakteri menyebar melalui aliran darah dan

menginfeksi organ lain. Kondisi menandai perubahan fase laten menjadi aktif, sehingga penderita kembali bersifat infeksius (Putri 2023)

a. Respon Sistem Imun Bawaan Terhadap Infeksi *M. tuberculosis*

Respon sistem imun bawaan terhadap infeksi *M. tuberculosis* dimulai ketika basil yang terhirup mencapai alveolus dan difagositosis oleh makrofag alveolar melalui pengenalan pattern recognition receptors seperti TLR2, TLR4, TLR9, serta C-type lectin receptors (mannose receptor, DC-SIGN, Dectin-1), yang mengaktifkan jalur sinyal NF- κ B dan MAPK sehingga memicu produksi sitokin proinflamasi. Setelah masuk ke dalam fagosom, *M. tuberculosis* mampu bertahan hidup dengan menghambat pematangan fagosom dan fusi fagolisosom melalui molekul seperti lipoarabinomannan, menurunkan keasaman fagosom, serta menetralkan reactive oxygen species dan reactive nitrogen intermediates. Makrofag terinfeksi kemudian mensekresikan TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-12, dan berbagai kemokin yang merekrut neutrofil, monosit, dan sel dendritik ke lokasi infeksi. IL-12 dan IL-18 mengaktifkan sel Natural Killer untuk menghasilkan interferon- γ (IFN- γ), yang meningkatkan aktivitas mikrobisidal makrofag melalui induksi iNOS, produksi nitric oxide, peningkatan ROS, serta aktivasi autofagi. Neutrofil berkontribusi melalui fagositosis, degranulasi, dan pembentukan neutrophil extracellular traps, sementara sel dendritik memproses antigen *M. tuberculosis* dan menjembatani aktivasi imun adaptif. Aktivasi imun bawaan yang persisten mendorong diferensiasi makrofag menjadi sel epiteloid dan sel raksasa Langhans serta pembentukan granuloma yang berfungsi membatasi penyebaran *M. tuberculosis* dan mempertahankan infeksi laten,

meskipun kegagalan mekanisme ini dapat menyebabkan progresi menjadi TB aktif.

b. Respon Sistem Imun Adaptif Terhadap Infeksi *M. tuberculosis*

Respon sistem imun adaptif terhadap infeksi *M. tuberculosis* dimulai ketika makrofag dan sel dendritik yang terinfeksi memproses antigen *M. tuberculosis* dan mempresentasikannya melalui molekul MHC kelas II kepada limfosit T CD4⁺ serta melalui MHC kelas I kepada limfosit T CD8⁺ di kelenjar getah bening, disertai sinyal kostimulatorik. Di bawah pengaruh IL-12 dan IL-18, limfosit T CD4⁺ berdiferensiasi terutama menjadi sel Th1 yang mensekresikan interferon- γ (IFN- γ) dan IL-2. IFN- γ mengaktivasi makrofag melalui jalur JAK-STAT1 sehingga meningkatkan pematangan fagolisosom, ekspresi iNOS, produksi nitric oxide, serta induksi autofagi yang memperkuat kemampuan membunuh *M. tuberculosis* intraseluler, sementara TNF- α berperan penting dalam rekrutmen sel imun dan pemeliharaan struktur granuloma. Selain Th1, sebagian sel CD4⁺ berdiferensiasi menjadi Th17 yang menghasilkan IL-17 dan IL-22 untuk merekrut neutrofil dan memperkuat inflamasi lokal. Sel T CD8⁺ sitotoksik berkontribusi dengan membunuh makrofag terinfeksi melalui mekanisme perforin-granzyme dan Fas-FasL serta menghasilkan IFN- γ , sedangkan sel T regulator menghasilkan IL-10 dan TGF- β untuk membatasi inflamasi berlebihan. Sel B dan antibodi berperan tambahan melalui opsonisasi dan modulasi respon imun. Keseluruhan respon imun adaptif yang didominasi Th1 ini mendorong pembentukan dan stabilisasi granuloma untuk membatasi replikasi dan penyebaran *M. tuberculosis*, sehingga mempertahankan infeksi

dalam keadaan laten, namun kegagalan respon ini dapat menyebabkan progresi menjadi TB aktif.

3. Diagnosis Tuberklosis

Diagnosis laboratorium tuberkulosis bertujuan untuk mendeteksi keberadaan MTB secara langsung maupun tidak langsung melalui pemeriksaan mikrobiologi, molekuler, dan imunologi. Pemeriksaan laboratorium merupakan komponen utama dalam penegakan diagnosis TB selain pemeriksaan klinis dan radiologis.

a. Pemeriksaan Mikroskopis BTA

Pemeriksaan mikroskopis dilakukan dengan pewarnaan Ziehl-Neelsen atau fluoresens untuk mendeteksi Basil Tahan Asam (BTA) pada sputum. Metode ini cepat, murah, dan mudah dilakukan, sehingga banyak digunakan di fasilitas kesehatan primer. Namun, sensitivitasnya rendah, terutama pada pasien dengan jumlah kuman yang sedikit atau TB ekstra paru.

b. Tes Molekuler Cepat (TCM)

Tes Molekuler Cepat seperti Xpert MTB/RIF atau TrueNat digunakan untuk mendeteksi DNA MTB dan resistensi terhadap rifampisin. Pemeriksaan ini memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi serta dapat memberikan hasil dalam waktu singkat. Oleh karena itu, TCM direkomendasikan sebagai pemeriksaan awal pada kasus suspek TB, terutama TB dengan risiko resistensi obat.

c. Kultur Mycobacterium Tuberculosis

Pemeriksaan kultur dilakukan menggunakan media Löwenstein-Jensen atau sistem cair (MGIT). Kultur merupakan gold standard dalam diagnosis TB karena mampu mengonfirmasi keberadaan kuman hidup dan memungkinkan uji kepekaan obat. Keterbatasan metode ini adalah waktu pemeriksaan yang lama, yaitu 2–8 minggu.

d. Pemeriksaan Imunologis

Pemeriksaan imunologis meliputi Tuberculin Skin Test (TST) dan Interferon Gamma Release Assay (IGRA). Pemeriksaan ini digunakan untuk mendeteksi infeksi TB laten, bukan TB aktif. Hasil positif menunjukkan adanya respons imun terhadap *M. tuberculosis*, tetapi tidak dapat membedakan infeksi laten dan penyakit aktif.

e. Pemeriksaan Penunjang Laboratorium

Pemeriksaan darah seperti LED, hemoglobin, jumlah leukosit, serta rasio neutrofil-limfosit atau monosit-limfosit dapat memberikan gambaran respon inflamasi tubuh terhadap infeksi TB. Namun, pemeriksaan ini bersifat non-spesifik dan hanya digunakan sebagai penunjang, bukan untuk diagnosis definitif.

f. Penegakan diagnostik

Diagnosis TB ditegakkan berdasarkan kombinasi kecurigaan klinis dengan bukti bakteriologis sebagai pilar utama, yang didukung oleh pemeriksaan radiologis, histopatologis, dan penunjang sesuai kondisi pasien. Bila pemeriksaan bakteriologis negatif tetapi gambaran klinis dan radiologis kuat, dapat ditegakkan TB terdiagnosis klinis.

4. Pengobatan Tuberkulosis

Pengobatan TB merupakan salah satu metode paling efektif untuk mencegah penyebaran bakteri penyebab TB lebih lanjut.

Pengobatan TB terdiri dari dua tahapan yaitu:

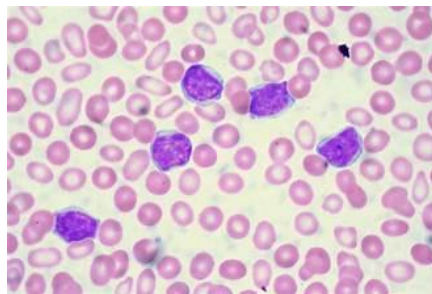
a. Fase intensif

Pada fase intensif, pengobatan tuberkulosis paru berlangsung selama dua bulan dengan pemberian kombinasi empat obat anti tuberkulosis, yaitu rifampisin, isoniazid, pirazinamid, dan etambutol (RHZE). Rifampisin bekerja dengan menghambat enzim RNA-polimerase bakteri sehingga mengganggu proses transkripsi dan sintesis protein *Mycobacterium tuberculosis*. Isoniazid berfungsi menghambat sintesis asam mikolat yang merupakan komponen utama dinding sel kuman TB, sehingga menyebabkan kerusakan struktur sel bakteri. Pirazinamid bekerja optimal pada suasana asam di dalam makrofag dengan mengganggu metabolisme energi dan integritas membran sel bakteri, sehingga efektif membunuh kuman yang berada dalam keadaan dorman. Etambutol berperan menghambat pembentukan arabinogalaktan pada dinding sel bakteri, yang menyebabkan peningkatan permeabilitas dinding sel dan menghambat pertumbuhan kuman. Fase ini bertujuan untuk menurunkan jumlah kuman secara cepat, mengurangi daya tular, dan mencegah terjadinya resistensi obat.

b. Fase lanjut

Fase lanjutan pengobatan tuberkulosis paru berlangsung selama empat bulan dengan pemberian dua obat utama, yaitu rifampisin dan isoniazid (RH). Pada fase ini, rifampisin tetap berperan menghambat sintesis RNA bakteri, sedangkan isoniazid melanjutkan efek bakterisidalnya melalui penghambatan pembentukan asam mikolat dinding sel. Kombinasi kedua obat ini bertujuan untuk membunuh sisa kuman yang masih bertahan setelah fase intensif, termasuk kuman yang berkembang lambat, sehingga dapat mencegah terjadinya kekambuhan (relaps) dan memastikan kesembuhan pasien secara optimal (PUTRANTO 2019).

B. Limfosit

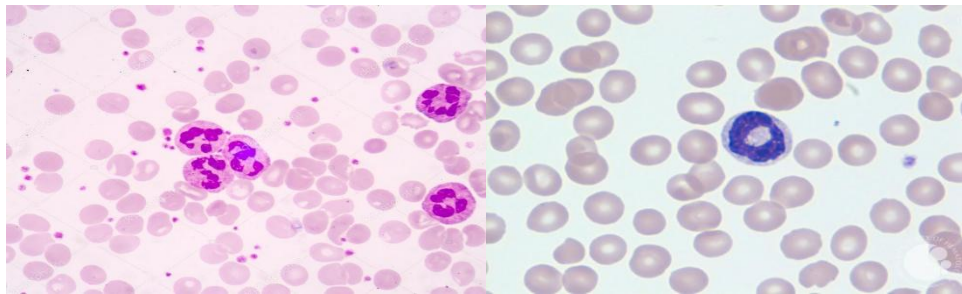


Gambar 2 3 Sel Limfosit (Caraka, Sumbodo, & Candradewi 2017)

Limfosit adalah salah satu jenis leukosit yang berperan dalam sistem kekebalan tubuh. Limfosit terdiri dari sel B dan sel T, ke dua jenis limfosit ini memiliki peran penting dalam respon imun dan perlindungan tubuh terhadap pathogen. Sistem kekebalan terdiri atas berbagai sel yang saling berinteraksi untuk mempertahankan tubuh dari infeksi, dan limfosit B maupun limfosit T menjadi komponen utama dalam imunitas adaptif. Limfosit B berfungsi menghasilkan

antibodi, sedangkan limfosit T berperan menghancurkan sel yang terinfeksi dan mengatur jalannya respon imun. Limfosit B sebagai bagian dari sistem imun adaptif, memegang peran penting dalam pertahanan tubuh terhadap patogen. Sel B berkembang dari sel punca hematopoetik di sumsum tulang, kemudian melanjutkan pematangannya dari organ limfoid sekunder melalui beberapa diferensiasi dan seleksi (Ni'matullathifah, & Mustakim 2025)

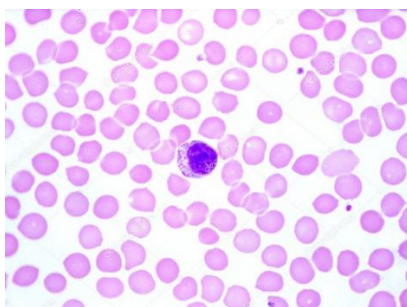
C. Neutrofil



Gambar 2 4 Neutrofil Segmen dan Neutrofil Batang (Muflihah et al. 2024)

Neutrofil merupakan jenis leukosit yang jumlahnya paling banyak di dalam peredaran darah dan dikenal sebagai lini pertahanan awal pada sistem imun bawaan. Sel ini berkerja dengan menangkap serta menghancurkan mikroorganisme yang masuk, melalui mekanisme fagositosis, degradasi di dalam sel, pelepasan granula, serta pembentukan perangkat ekstraseluler neutrofil ketika mendeteksi adanya patogen. Selain itu, neutrofil berfungsi sebagai pengatur proses inflamasi (Rosales 2018)

D. Monosit



Gambar 2 5 Sel Monosit (Yang et al. 2024)

Monosit merupakan jenis leukosit kelompok agranulosit yang berperan penting dari sistem imun bawaan yang berada dalam aliran darah dan berperan sebagai sel awal pembentuk berbagai jenis sel imun di jaringan, seperti makrofag dan sel dendritik. Monosit tidak hanya berperan sebagai sel awal yang pasif, tetapi merupakan kelompok sel yang sangat beragam, mampu menyesuaikan diri, dan memiliki fungsi berbeda sesuai dengan kondisi jaringan serta situasi imunologis tubuh. Proses pembentukan monosit berawal dari sumbu tulang, kemudian mereka dilepas ke peredaran darah sebagai sel yang belum matang sepenuhnya. Dalam sirkulasi, monosit terbagi ke dalam beberapa subpopulasi berdasarkan penanda permukaannya. Subset ini menjalankan berbagai fungsi, mulai dari memantau kondisi tubuh, memberikan reaksi cepat terhadap gangguan, hingga memantau pemulihan jaringan pasca inflamasi (Mildner, Kim, & Yona 2024)

E. Rasio Neutrofil Limfosit

Rasio Neutrofil Limfosit merupakan bentuk respons sistem imun yang muncul akibat peradangan sistemik, cedera, dan stres, dan dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor lain. Neutrofil berperan sebagai komponen awal dalam respons

imun bawaan, membantu proses fagositosis serta menghasilkan beberapa sitokin dan mediator. Sel-sel ini menjadi efektor utama pada fase hiperdinamik awal suatu infeksi dan turut berperan dalam mengatur respon imun adaptif (Islam, Satici, & Eroglu 2024)

F. Rasio Monosit Limfosit

Rasio Monosit Limfosit dapat digunakan sebagai indikator untuk memantau perkembangan suatu penyakit. Rasio ini berada pada kisaran 0,3 hingga 1. Pada tuberkulosis aktif, jumlah monosit dapat meningkat bahkan melebihi nilai normal. Rasio yang mencapai 0,8 hingga 1 atau lebih tinggi menunjukkan proses eksudasi aktif dan menunjukkan prognosis yang kurang baik. Ketika proses penyembuhan terjadi, kadar monosit cenderung menurun, sementara jumlah limfosit meningkat sehingga rasio tersebut kembali ke kisaran normal. Beberapa pendapat menyatakan bahwa tidak selalu terdapat hubungan antara jumlah monosit maupun rasio monosit limfosit dengan tingkat aktivitas tuberkulosis. Monositosis sendiri ditemukan pada sekitar 4% pasien TB yang mengalami infiltrasi ke sumsum tulang (Sembiring et al. 2024).