

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

1.1. Tuberkulosis

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit menular kronis yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis*. Sampai saat ini TB merupakan masalah kesehatan masyarakat yang penting, *World Health Organization* (WHO) menyatakan bahwa sekitar 1,9 milyar manusia (sepertiga penduduk dunia), telah terinfeksi kuman TB.

2.2. Tuberkulosis primer :

Infeksi primer terjadi setelah seseorang menghirup mikobakterium tuberkulosis. Setelah melalui barrier mukosilier saluran napas, basil TB akan mencapai alveoli. Kuman akan mengalami multiplikasi di paru, disebut *focus Ghon*. Melalui aliran limfe, basil mencapai kelenjar limfe hilus. Fokus Ghon dan limfadenopati hilus membentuk kompleks primer. Melalui kompleks primer basil dapat menyebar melalui pembuluh darah ke seluruh tubuh. Respons imun seluler/hipersensitiviti tipe lambat terjadi 4-6 minggu setelah infeksi primer. Banyaknya basil TB serta kemampuan daya tahan tubuh host akan menentukan perjalanan penyakit selanjutnya. Pada kebanyakan kasus, respons imun tubuh dapat menghentikan multiplikasi kuman, sebagian kecil menjadi kuman *dorman*. Pada penderita dengan daya tahan tubuh yang buruk, respons imun tidak dapat menghentikan multiplikasi kuman sehingga akan menjadi

sakit pada beberapa bulan kemudian. Sehingga kompleks primer akan mengalami salah satu hal sebagai berikut :

1. Penderita akan sembuh dengan tidak meninggalkan cacat (*restirution ad mtegrum*).
- 2 Sembuh dengan meninggalkan bekas (seperti sarang Ghon, firotik, perkapuran).
3. Menyebar dengan cara :
 - a. Perkontinuitatum ke jaringan sekitarnya.

Sebagai contoh adalah pembesaran kelenjar limfe di hilus, sehingga menyebabkan penekanan bronkus lobus medius, berakibat atelektasis. Kuman akan menjalar sepanjang bronkus yang tersumbat menuju lobus yang atelektasis, menimbulkan peradangan pada lobus yang atelektasis, hal ini disebut sebagai epituberkulosis. Pembesaran kelenjar limfe di leher, dapat menjadi abses disebut scrofuloderma. Penyebaran ke pleura menyebabkan efusi pleura.

- b. Penyebaran bronkogen ke paru bersangkutan atau paru sebelahnya. Atau tertelan bersama dahak sehingga terjadi penyebaran di usus.

- c. Penyebaran secara hematogen dan limfogen ke organ lain seperti tuberkulosis milier, meningitis, ke tulang, ginjal, genitalia.

2.3.Tuberkulosis post primer

Terjadi setelah periode laten (beberapa bulan / tahun)setelah infeksi primer. Dapat terjadi karena reaktifasi atau reinfeksi. Reaktivasi terjadi akibat kuman dorman yang berada pada jaringan selama beberapa bulan/tahun setelah infeksi primer, mengalami multiplikasi. Hal ini dapat terjadi akibat daya tubuh yang lemah. Reinfeksi diartikan adanya infeksi ulang pada seseorang yang sebelumnya pernah mengalami infeksi primer. TB post primer umumnya menyerang paru, tetapi dapat pula di tempat lain di seluruh tubuh umumnya pada usia dewasa. Karakteristik TB post primer adalah adanya kerusakan paru yang luas dengan kavitas, hapusan dahak BTA positif, pada lobus atas, umumnya tidak terdapat limfadenopati intratoraks (Alsagaff , 2004) .

Tuberkulosis post primer dimulai dari sarang dini yang umumnya pada segmen apical lobus superior atau lobus inferior. Awalnya berbentuk sarang pneumonik kecil. Sarang ini dapat mengalami salah satu keadaan sbb:

1. Diresorpsi dan sembuh dengan tidak meninggalkan cacat
2. Sarang meluas, tetap segera mengalami penyembuhan berupa jaringan fibrosis dan perkapuran. Sarang dapat aktif kembali membentuk jaringan keju dan bila dibatukkan menimbulkan kaviti.
3. Sarang pnemonik meluas, membentuk jaringan keju, yang bila dibatukkan akan menimbulkan kaviti. Kaviti awalnya berdinding tipis kemudian menjadi tebal (kaviti sklerotik).

Kaviti akan mengalami :

- a. Meluas dan menimbulkan sarang pneumonik baru.
- b. Memadat dan membungkus diri disebut tuberkuloma. Tuberkuloma dapat mengapur dan sembuh, tapi dapat aktif kembali dan mencair menimbulkan kavii kembali.

Bentuk tuberkulosis post primer dapat sebagai tuberkulosis paru dan ekstra paru :

Pulmonary TB :

Cavitas

Upperlobe infiltrate

Fibrosis

Progressive pneumonia

Endobronchial

Extrapulmonary TB :

Common

Pleiiral effusion

Lymphadenopa thy (usually cervical)

Central nervus system

(meningitis, cerebral tuberculoma)

Pericarditis (Effusion/constrictive)

Gastrointerstinal (ileocecal, peritoneal)

Spine, other bone 6- joint

Less common

Empyema

Male genital tract

(epididymitis, orchitis)

Female genital tract

(tubo-ovarial, endometrium)

Kidney

Adrenal gland

Skin (lupus vulgaris, tuberculids, miliary)

2.4. Patogenesis secara Imunologi

Patogenesis dan menifestasi patologi tuberkulosis paru merupakan hasil respons imun seluler (*cell mediated immunity*) dan reaksi hipersensitiviti tipe lambat terhadap antigen kuman tuberkulosis (PDPI, 2004).

Perjalanan infeksi tuberkulosis terjadi melalui 5 stage.

Stage 1 : dimulai dari masuknya kuman tuberkulosis ke alveoli. Kuman akan difagositosis oleh makrofag alveolar dan umumnya dapat dihancurkan. Bila daya bunuh makrofag rendah, kuman tuberkulosis akan berproliferasi dalam sitoplasma dan menyebabkan lisis makrofag. Pada umumnya pada stage ini tidak terjadi pertumbuhan kuman.

Stage 2: stage simbiosis, kuman tumbuh secara logaritmik dalam non-activated macropahg yang gagal mendestruksi kuman tuberkulosis hingga makrofag hancur dan kuman tuberkulosis difagositosis oleh makrofag lain yang masuk ke tempat radang karena faktor kemotaksis komponen kompleman C5a dan *monocyte chemontractant protein* (MPC-1). Lama kelamaan makin banyak makrofag dan kuman tuberkulosis yang berkumpul di tempat lesi.

Stage 3: terjadi nekrosis kaseosa, jumlah kuman tuberkulosis menetap karena pertumbuhannya dihambat oleh respons imun tubuh terhadap *tuberculin-like antigen*. Pada stage ini "*delayed type of hipersensitivity*" (DTH) merupakan respons imun utama yang mampu menghancurkan makrofag yang berisi kuman. Respons ini terbentuk 4-8 minggu dari saat infeksi. Dalam *solid caseous center* yang terbentuk, kuman ekstraseluler tidak dapat tumbuh, dikelilingi *non-activated macrofag*, dan *partly activated macrofag*. Pertumbuhan kuman

TB secara logaritmik terhenti, namun respons imun DTH ini menyebabkan perluasan caseous center dan progresifitas penyakit. Kuman tuberkulosis masih dapat hidup dalam solid caseous necrosis tapi tidak dapat berkembang biak karena keadaan anoksia, penurunan pH dan adanya inhibitory fatty acid. Pada keadaan dorman ini metabolisme kuman minimal sehingga tidak sensitif terhadap terapi. Caseous necrosis ini merupakan reaksi DTH yang berasal dari limfosit T, khususnya T sitotoksik (Tc), yang melibatkan clotting factor, sitokin TNF-alfa, antigen reaktif, nitrogen intermediate, kompleks antigen antibody, komplemen dan produk-produk yang dilepaskan kuman yang mati. Pada reaksi inflamasi, endotel vaskuler menjadi aktif menghasilkan molekul-molekul adesi (ICAM-1, ELAM-1, VCAM-1), MHC kelas 1 dan II. Endotel yang aktif mampu mempresentasikan antigen tubekulin pada sel Tc sehingga menyebabkan jejas pada endotel dan memicu kaskade koagulasi. Trombosis local menyebabkan iskemia dan nekrosis di dekat jaringan.

Stage 4: respons imun "*cell mediated immunity*" (CMI) memegang peran utama dimana CMI akan mengaktifkan makrofag sehingga mampu memfagositosis dan menghancurkan kuman. Activated macrophage menyeliputi tepi caseous necrosis untuk mencegah terlepasnya kuman. Pada keadaan Tuberkulosis dimana CMI lemah, kemampuan makrofag untuk menghancurkan kuman hilang sehingga kuman dapat berkembang biak didalamnya dan selanjutnya akan dihancurkan oleh respons imun DTH, sehingga caseous necrosis makin luas. Kuman tuberkulosis yang terlepas akan masuk kedalam kelenjar limfe trakheobronkial dan menyebar ke organ lain

Stage 5: terjadi likuifikasi caseous center dimana untuk pertama kalinya terjadi multiplikasi kuman tuberkulosis ekstraseluler yang dapat mencapai jumlah besar. Respons imun CMI sering tidak mampu mengendalikannya. Dengan progresifitas penyakit terjadi perlunakan caseous necrosis, membentuk kavitas dan erosi dinding bronkus. Perlunakan ini disebabkan oleh enzim hidrolisis dan respons DTH terhadap tuberkuloprotein, menyebabkan makrofag tidak dapat hidup dan merupakan media pertumbuhan yang baik bagi kuman. Kuman tuberkulosis masuk ke dalam cabang-cabang bronkus menyebar ke bagian paru lain dan jaringan sekitarnya.

2.5. Epidemiologi Penyakit TB

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit menular kronis yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis*. Sampai saat ini TB merupakan masalah kesehatan masyarakat yang penting, *World Health Organization* (WHO) menyatakan bahwa sekitar 1,9 milyar manusia (sepertiga penduduk dunia), telah terinfeksi kuman TB. Setiap detik ada satu orang yang terinfeksi TB di dunia ini, dan dalam dekade mendatang tidak kurang dari 300 juta orang akan terinfeksi oleh TB. Pada tahun 1990 tercatat ada lebih dari 45 juta kematian di dunia ini karena berbagai sebab, di mana 3 juta diantaranya (7%) terjadi karena TB. Selain itu 25% dari seluruh kematian yang sebenarnya dapat dicegah (*preventable death*) terjadi akibat TB. WHO pada tahun 1993 bahkan telah mencanangkan TB sebagai “*Global Emergency*” (ke daruratan global) karena pada sebagian besar negara di dunia penyakit TB tidak terkendali. Hal ini disebabkan

banyaknya penderita yang tidak berhasil disembuhkan, terutama penderita menular (Basil Tahan Asam (BTA) positif).

Di Indonesia berdasarkan Survei Kesehatan Rumah Tangga (2001) menunjukkan bahwa TB menduduki ranking ketiga sebagai penyebab kematian (9,4% dari total kematian) setelah sistem sirkulasi dan sistem pernafasan. Pada survei yang sama angka kesakitan TB di Indonesia ketika itu sebesar 800/100.000 penduduk. Namun pemeriksaan ini memiliki kelemahan, yakni hanya berdasarkan gejala tanpa pemeriksaan laboratorium (Badan Litbangkes, 2002). Estimasi *incidence rate* TB di Indonesia berdasarkan pemeriksaan sputum (BTA positif) adalah 128/100.000 penduduk untuk tahun 2003, sedangkan untuk tahun yang sama estimasi TB semua kasus (prevalensi) adalah 675 per 100.000 penduduk (WHO, 2005). Berdasarkan kultur yang dilakukan pada 11 provinsi, *definite case* sebesar 186/100.000 penduduk. Hasil kultur mengindikasikan potensi masalah penyakit TB di masyarakat, sementara pengetahuan masyarakat terhadap TB dan penularannya ternyata sangat rendah.

2.6. Faktor Risiko Penyakit TB

Faktor risiko yaitu semua variabel yang berperan atas timbulnya kejadian penyakit. Pada dasarnya berbagai faktor risiko TB saling berkaitan satu sama lainnya. Berbagai faktor risiko dapat dikelompokkan ke dalam 3 kelompok faktor risiko yaitu kependudukan, faktor lingkungan dan faktor risiko perilaku.

Faktor Risiko Kependudukan

Kejadian penyakit TB merupakan hasil interaksi antara komponen lingkungan yakni udara yang mengandung basil TB, dengan masyarakat serta dipengaruhi berbagai

variabel lainnya. Variabel pada masyarakat secara umum dikenal sebagai variabel kependudukan.

Banyak variabel kependudukan yang memiliki peran dalam timbulnya atau kejadian penyakit TB, yaitu:

1. Status Gizi

Menurut Robinson dan Weighley (1984) keadaan kesehatan berhubungan dengan penggunaan makanan oleh tubuh. Faktor-faktor yang mempengaruhi status gizi:

- a. Faktor langsung, dipengaruhi oleh asupan makanan dan penyakit, khususnya penyakit infeksi.

- b. Faktor tidak langsung:
 - Faktor ekonomi, penghasilan keluarga yang mempengaruhi status gizi.
 - Faktor pertanian, kemampuan menghasilkan produksi pangan.
 - Faktor budaya, masih ada kepercayaan untuk memantang makanan tertentu, yang dipandang dari segi gizi sebenarnya mengandung zat gizi yang baik.
 - Faktor pendidikan dan pekerjaan, faktor pendidikan dapat mempengaruhi kemampuan menyerap pengetahuan gizi yang diperoleh. Faktor pekerjaan juga dianggap mempunyai peranan yang penting.
 - Faktor kebersihan lingkungan, kebersihan lingkungan yang jelek akan memudahkan menderita penyakit tertentu.
 - Faktor fasilitas pelayanan kesehatan, fasilitas kesehatan sangat penting untuk menyokong status kesehatan dan gizi.

Status gizi dan penyakit infeksi (TB Paru)

Proses penyakit infeksi merupakan konfigurasi asing dalam tubuh manusia, sehingga terjadi suatu kompleks interaksi antara mikroorganisme yang menyerang tubuh manusia dengan mekanisme imunitas tubuh. Malnutrisi akibat respon metabolik dan biokimia dalam tubuh manusia mempunyai kontribusi dalam mekanisme pertahanan tubuh tersebut, yang selanjutnya menentukan hasil setiap episode infeksi.

Malnutrisi energi protein merupakan gangguan nutrisi yang sering dijumpai pada keadaan sakit berat baik yang ditimbulkan oleh infeksi. Tanpa pemberian nutrisi yang adekuat, stres metabolik akibat infeksi akan menimbulkan kehilangan berat badan dan rusaknya sel bagian tubuh organ vital yang penting. Penurunan berat badan 10-20% dari semula akan sangat mengurangi kemampuan daya tahan tubuh dan meningkatkan morbiditas serta mortalitas, bahkan kehilangan 40% berat badan dapat menyebabkan kematian.

Untuk mencegah masuknya organisme patogen ke dalam tubuh, maka manusia mempunyai berbagai mekanisme pertahanan. Mekanisme pertahanan tubuh ini ditandai oleh komponen pasif dan aktif yang akan bereaksi terhadap infeksi.

Serum secara normal mengandung protein yang menolong sebagai faktor anti mikroba dalam sistem imunitas, termasuk lisozim, komplemen transferin dan protein lain dengan fungsi opsonik seperti glutamin.

Masuknya parasit dalam tubuh manusia akan menyebabkan interaksi dengan status gizi, yang mana besar kecilnya pengaruh interaksi tersebut tergantung pada (1) pengaruh parasit pada metabolisme host, (2) efek nutrisi host terhadap perkembangan pertumbuhan populasi parasit, (3) perkembangan respon imunitas dari host dan (4) patofisiologi infeksi.

2. Kondisi Sosial Ekonomi

WHO (2003) menyebutkan 90% penderita TB di dunia menyerang kelompok dengan sosial ekonomi lemah atau miskin. Hubungan antara kemiskinan dengan TB bersifat timbal balik, TB merupakan penyebab kemiskinan dan karena miskin maka manusia menderita TB. Kondisi sosial ekonomi itu sendiri, mungkin tidak hanya berhubungan secara langsung, namun dapat merupakan penyebab tidak langsung seperti adanya kondisi gizi buruk, serta perumahan yang tidak sehat, dan akses terhadap pelayanan kesehatan juga menurun kemampuannya. Menurut perhitungan, rata-rata penderita TB kehilangan 3 sampai 4 bulan waktu kerja dalam setahun. Mereka juga kehilangan penghasilan setahun secara total mencapai 30% dari pendapatan rumah tangga.

3. Umur

Klinis terjadinya penularan tidak ada perbedaan karena perbedaan usia, akan tetapi pengalaman menunjukkan bahwa median umur penderita TB didominasi kelompok usia produktif (15-50 tahun/75%). Fakta ini mungkin dikarenakan pada kelompok umur tersebut mempunyai riwayat kontak disuatu tempat dalam waktu yang lama.

4. Jenis Kelamin

Dari catatan statistik meski tidak selamanya konsisten, mayoritas penderita TB adalah wanita. Hal ini masih memerlukan penyelidikan dan penelitian lebih lanjut, baik pada tingkat *behavioural*, tingkat kejiwaan, sistem pertahanan tubuh, maupun tingkat molekuler.

Faktor Risiko Lingkungan

1. Kepadatan

Kepadatan merupakan *pre-requisite* untuk proses penularan penyakit. Semakin padat, maka perpindahan penyakit, khususnya penyakit melalui udara, akan semakin mudah dan cepat. Oleh sebab itu, kepadatan dalam rumah maupun kepadatan hunian tempat tinggal merupakan variabel yang berperan dalam kejadian TB. Untuk itu Departemen Kesehatan telah membuat peraturan tentang rumah sehat, dengan rumus jumlah penghuni/luas bangunan. Syarat rumah dianggap sehat adalah 10m^2 per orang (Depkes, 2003), jarak antar tempat tidur satu dan lainnya adalah 90 cm, kamar tidur sebaiknya tidak dihuni 2 orang lebih, kecuali anak di bawah 2 tahun.

2. Lantai Rumah

Secara hipotesis jenis lantai tanah memiliki peran terhadap proses kejadian TB, melalui kelembaban dalam ruangan. Lantai tanah, cenderung menimbulkan kelembaban, dengan demikian viabilitas kuman TB di lingkungan juga sangat dipengaruhi oleh kelembaban tersebut.

3. Ventilasi

Ventilasi bermanfaat bagi sirkulasi pergantian udara dalam rumah serta mengurangi kelembaban. Ventilasi mempengaruhi proses dilusi udara, dengan kata lain mengencerkan konsentrasi basil TB dan kuman lain, terbawa keluar dan mati terkena sinar ultra violet. Menurut persyaratan ventilasi yang baik adalah 10% dari luas lantai (Kepmenkes, 1999, Depkes 2003).

4. Pencahayaan

Rumah sehat memerlukan cahaya cukup, khususnya cahaya alam berupa cahaya matahari yang berisi antara lain ultra violet. Cahaya matahari minimal masuk 60 lux dengan syarat tidak menyilaukan. Semua cahaya pada dasarnya dapat mematikan kuman, namun tentu tergantung jenis dan lamanya cahaya tersebut.

Faktor Risiko Perilaku

Faktor risiko perilaku adalah kebiasaan yang dilakukan sehari-hari yang dapat mempengaruhi terjadinya penularan/penyebaran penyakit. Yang termasuk factor risiko perilaku dalam terjadinya penularan TB adalah sebagai berikut:

1. Kebiasaan tidur penderita TB bersama-sama dengan anggota keluarga
2. Tidak menjemur kasur secara berkala
3. Kebiasaan membuang ludah/dahak sembarangan
4. Kebiasaan tidak pernah membuka jendela ruangan
5. Kebiasaan tidak pernah membuka jendela kamar tidur
6. Kebiasaan tidak pernah membersihkan lantai
7. Kebiasaan merokok

2.7. Penularan Penyakit TB

Jika seseorang penderita TB berbicara, meludah, batuk, atau bersin, maka kuman TB berbentuk batang (panjang 1-4 mikron, diameter 0,3-0,6 mikron) yang berada di dalam paru-parunya akan menyebar ke udara sebagai partikulat melayang (*suspended particulate matter*) dan menimbulkan *droplet infection*. Basil TB tersebut dapat terhirup oleh orang lain yang berada di sekitar penderita. Basil TB dapat menular pada orang-orang yang secara tak sengaja menghirupnya. Dalam waktu satu tahun, 1 orang penderita TB dapat menularkan penyakitnya pada 10 sampai 15 orang disekitarnya (Depkes RI, 2006).

2.8. Pencegahan Penyakit TB

- Apabila batuk, menutup mulut, agar keluarga dan orang lain tidak tertular
- Jangan meludah di sembarang tempat
- Gunakan tempat seperti tempoleng atau kaleng yang bertutup, dan diisi air sabun atau Lysol, untuk menampung dahak
- Buang tampungan dahak ke lubang WC atau timbun ke dalam tanah di tempat yang jauh dari keramaian

Pencegahan penularan penyakit TB pada masyarakat umumnya adalah:

- Menghindari percikan ludah atau percikan dahak melalui ventilasi yang efektif di kendaraan umum, ruang di tempat umum (sekolah, tempat ibadah, ruang kerja, dll), ruang-ruang di rumah dengan mengurangi konsentrasi partikulat melayang

sinar matahari. Pencahayaan yang cukup juga mencegah kelembaban dalam ruang.

- Menghindari kepadatan hunian, kepadatan hunian bersama penderita TB aktif dalam rumah memungkinkan kontak efektif untuk terjadinya infeksi baru pada penghuni rumah
- Mencegah kepadatan penduduk/permukiman untuk menjamin ventilasi yang efektif.
- Mencegah pencemaran udara yang bersumber dari dalam rumah seperti pemakaian bahan bakar hayati tanpa ventilasi efektif, merokok, dll.
- Menghindari adanya lantai tanah dalam rumah, karena lantai tanah dapat menambah kelembaban dan memungkinkan perkembangbiakan parasit.