

BAB II

KERANGKA KONSEP

A. Tinjauan Umum Tuberkulosis

1. Definisi

Tuberkulosis yaitu merupakan salah satu penyakit menular yang disebabkan oleh kuman *mycobacterium tuberculosis* dan penyakit ini merupakan penyebab kematian ketiga tertinggi di Indonesia oleh karena itu hingga saat ini TB masih menjadi prioritas utama dan menjadi salah satu tujuan dalam *Sustainable Development Programs* (SDGs) karena TB masih menjadi masalah kesehatan masyarakat yang menjadi tantangan global yang menjadi peringkat pertama penyebab kematian karena penyakit tuberkulosis menular (Handayani & sumarni, 2021).

Tuberkulosis juga merupakan penyakit kronis berbahaya bagi kesehatan yang bisa menyerang tubuh bagian dalam manusia seperti paru-paru sehingga terjadi kerusakan pada sistem pernafasan, penyakit ini terjadi akibat infeksi bakteri yang bisa menimbulkan gejala seperti batuk, batuk darah, nyeri dada hingga nyeri pada saat bernafas (Handayani & sumarni, 2021).

2. Epidemiologi

Pada tahun 2000, ada lebih dari 8 juta orang menderita tuberkulosis di seluruh dunia. Tahun 2000 dan 2020, diperkirakan jumlah kematian akibat tuberkulosis hampir 2 juta orang setiap tahun dan meningkat menjadi 35 juta, terutama di negara yang berkembang. Kasus tuberkulosis aktif setiap hari terdeteksi 23.000 dan menyebabkan hampir 5.000 kematian (Kartasmita, 2016).

Secara geografis, pada tahun 2021 sebagian besar kasus tuberkulosis berada dibagian Asia Tenggara (45%), pasifik barat (18%) dan afrika (23%), dengan bagian yang kecil yaitu india (28%), cina (7,4%) indonesia (9,2%), dan juga kendarai 876 kasus. Diperkirakan sebanyak 10,6 juta orang di dunia yang meninggal dikarenakan tuberkulosis pada tahun 2021 (*World Health Organization*, 2022).

Di Indonesia, kasus Tuberkulosis terbanyak pada kelompok usia kerja produktif, terutama pada kelompok usia 45-54 tahun (Kemenkes RI, 2023).

3. Etiologi

Mycobacterium tuberculosis merupakan basil tahan asam (BTA) karena dinding bakteri *mycobacterium tuberculosis* terdiri dari lipid, arabinomannan, dan peptidoglikan, adapun juga penyebab penyakit tuberkulosis yaitu kompleks bakteri yang berkaitan erat dengan *mycobacterium canettii* dan *mycobacterium microti*, *mycobacterium africanum*, *mycobacterium bovis* serta *mycobacterium tuberculosis* (Kemenkes RI, 2020).

Tuberkulosis disebabkan oleh *mycobacterium tuberculosis*, yang dimana bakteri ini merupakan bakteri tahan asam secara sekunder yang berasal dari tuberkulosis paru. Tuberkulosis memiliki bentuk basil yang sangat kecil berbentuk batang tipis agak bengkok yang hanya dapat terlihat jika diamati dibawah mikroskop, dengan panjang 1-4 mikron dan lebarnya antara 0,3-0,6 mikron. Basil tuberkulosis akan semakin tumbuh dengan optimal pada suhu 37°C dengan berada ditingkat pH (6,4-7,0) (Safitri & Surarso, 2019).

4. Patogenesis

Tuberkulosis merupakan penyakit yang ditularkan oleh bakteri *mycobacterium tuberculosis* yang dimana penyakit ini dapat menyebabkan beberapa komplikasi seperti komplikasi kompleks primer, komplikasi penyebaran hematogen, komplikasi penyebaran limfogen. Oleh karena itu penyakit dari tuberkulosis ini memiliki kasus tertinggi pertama di Indonesia yang menyebabkan kematian (Simamora, 2021).

Tuberkulosis merupakan penyakit sangat menular yang disebabkan oleh bakteri *mycobacterium tuberculosis*, penderita tuberkulosis jika bersin dan batuk melepaskan percikan ke udara yang dihirup orang sehat memungkinkan bakteri *mycobacterium tuberculosis* masuk ke saluran pernafasan. Daya penularan seorang penderita dilihat dari pemeriksaan yang telah dilakukan. Makin tinggi derajat hasil positif pemeriksaan, makin

menular penderita tersebut. Bila pemeriksaan negatif (tidak terlihatnya bakteri) maka penderita tersebut dianggap tidak menular (Simamora, 2021).

5. Faktor Resiko

Ada beberapa faktor resiko yang dapat mempengaruhi kejadian tuberkulosis yaitu :

a. Jenis kelamin

Jenis kelamin merupakan salah satu faktor resiko dari tuberkulosis. Di Indonesia jumlah kasus dari tuberkulosis pada laki-laki lebih tinggi dibandingkan pada perempuan.

b. Pendidikan

Tingkat pendidikan seseorang juga dapat mempengaruhi faktor resiko tuberkulosis. Tingkat pendidikan seseorang akan berpengaruh pada pengetahuan seseorang mengenai rumah yang memenuhi syarat kebersihan rumah.

c. Faktor lingkungan dan fisik rumah

Lingkungan fisik rumah memiliki kontribusi penting pada kesehatan penghuninya, rumah yang sehat yakni memiliki pencahayaan udara yang cukup, suhu dan juga kelembapan yang sesuai.

d. Umur

Semakin tua umur maka semakin beresiko untuk terjangkit penyakit tuberkulosis. Umur yang semakin menua maka daya tahan tubuhnya akan semakin menurun sehingga dapat mudah terkena penyakit (Pangaribuan *et al.* 2020)

6. Gejala

Gejala terjadinya tuberkulosis tergantung pada sistem organ tubuh mana yang terkena oleh bakteri *Mycobacterium Tuberculosis*, manifestasi gejala dari penderita tuberkulosis dapat mengalami berbagai macam gejala. Batuk berdarah, nafsu makan menurun, berat badan menurun, batuk yang berlangsung selama tiga minggu, demam, nyeri, dan keringat pada malam hari merupakan beberapa gejala dari penderita tuberkulosis (Kemenkes RI, 2020).

7. Respon Imun

Respon imun terhadap infeksi tuberkulosis terbagi kedalam 4 tahap, yaitu :

- a. *Innate (natural) immunity*. Merupakan imunitas bawaan / alamiah dimana variabel utama yang berperan secara imunologi adalah sel-selmakrofag alveoli dan sel NK. Mekanisme utama yang berperan pada tahap ini adalah fagositosis. Tetapi kuman tuberkulosis yang bersifat intraseluler relatif resisten terhadap proses degradasi yang dilakukan oleh makrofag pada tahap ini, 14 sehingga innate immunity umumnya tidak efektif dalam mengontrol penyebaran infeksi. Innate immunity berperan pada tahap awal infeksi sebelum timbulnya respon imun yang spesifik.
- b. *Adaptive / Acquired immunity*. Merupakan bentuk mekanisme pertahanan tubuh terhadap infeksi primer yang dalam perkembangannya diawali oleh proses *recognition* (pengenalan) yang terjadi pada kelenjar getah bening. *Immune recognition* yang terjadi akan menghasilkan respon imun dalam bentuk respon imun MHC class II pathway, terutama dalam bentuk Th1- *cytokine profile* yang berperan untuk menekan bakteremia.
- c. *Immune surveillance*. Merupakan pertahanan tubuh untuk mengendalikan kuman tuberkulosis yang dorman dalam sel-sel fagosit dimana sel CD8+ merupakan variabel utama sedangkan sel CD4+ sebagai variabel pendukung.
- d. *Macrophage activation*. Merupakan permasalahan utama dalam mekanisme pertahanan tubuh terhadap infeksi tuberkulosis pasca primer dimana sel CD4+ merupakan variabel yang memegang peranan utama (Rumende, 2015).

8. Pemeriksaan Tuberkulosis

Sampai saat ini belum ada pedoman bagaimana cara diagnosis tuberkulosis yang optimal, mulai dari pemeriksaan BTA mikroskopis yang sederhana sampai dengan teknik biologi molekular yang kompleks. Ada dua pendekatan dasar untuk diagnosis tuberkulosis, yaitu metode *direct*

(langsung) yang meliputi deteksi *Mycobacterium* dan produk yang dihasilkan. Metode *Indirect* (tidak langsung) meliputi pemeriksaan imunodiagnosis yaitu melihat respon humoral dan seluler dari host terhadap tuberkulosis, serta metode lainnya yang tidak termasuk pada dua metode sebelumnya. Pemeriksaan laboratorium tuberkulosis dapat dilakukan dengan pemeriksaan yang sederhana sampai dengan yang canggih, beberapa pemeriksaan yang sering dilakukan sebagai berikut:

a) Pemeriksaan Bakteriologi

- 1) Pemeriksaan dahak mikroskopis langsung. Pemeriksaan dahak selain berfungsi untuk menegakkan diagnosis, juga untuk menentukan potensi penularan dan menilai keberhasilan pengobatan. Pemeriksaan dahak untuk penegakan diagnosis dilakukan dengan mengumpulkan 2 contoh uji dahak yang dikumpulkan berupa dahak Sewaktu-Pagi (SP):
 - a. S (Sewaktu): dahak ditampung di fasyankes.
 - b. P (Pagi): dahak ditampung pada pagi segera setelah bangun tidur.
Dapat dilakukan dirumah pasien atau di bangsal rawat inap bilamana pasien menjalani rawat inap
- 2) Pemeriksaan biakan. Pemeriksaan biakan dapat dilakukan dengan media padat (*Lowenstein-Jensen*) dan media cair (*Mycobacteria Growth Indicator Tube*) untuk identifikasi *Mycobacterium tuberculosis* (M.tb).
- 3) Pemeriksaan tes cepat molekuler (TCM) TB. Pemeriksaan tes cepat molekuler dengan metode Xpert MTB/RIF. TCM merupakan sarana untuk penegakan diagnosis, namun tidak dapat dimanfaatkan untuk evaluasi hasil pengobatan.

b) Pemeriksaan Serologi (Immunodiagnosis)

- 1) Rapid test. Rapid test adalah teknik baru uji cepat dalam menegakkan diagnosis tuberkulosis dengan menggunakan Imunokromatografi tuberkulosis (ICT-TB) yang menjadi uji serologi untuk mendeteksi antibodi *Mycobacterium tuberculosis* dalam serum. Uji ICT-TB ini menggunakan 5 antigen spesifik yang

berasal dari membran sitoplasma *Mycobacterium tuberculosis*, diantaranya antigen M.tb 38kDa. Antigen ini nanti nya akan di sekresikan oleh *Mycobacterium tuberculosis*, lalu diendapkan dalam bentuk garis melintang pada membran immunokromatografi strip tes, tes ini mendeteksi adanya antibodi immunoglobulin G (IgG) terhadap antigen tersebut. *Immunochromatographic assay*, yang juga disebut *lateral-flow test* atau *simply strip test* merupakan pengembangan dari metode *latex agglutination test*. Keuntungan yang dimiliki metode ini adalah waktu yang sangat singkat, stabil dalam jangka panjang, relatif murah, dan dapat digunakan oleh siapa saja (Buchari, 2019)

- 2) Elisa. Teknik ini merupakan salah satu uji serologi yang dapat mendeteksi respon humoral berupa proses antigen-antibodi yang terjadi yang memiliki sensitivitas dan spesivitas yang tinggi dengan berlabel enzim sebagai penanda reaksi. Elisa memiliki 4 tehnik yaitu: direct, indirect, sanwich dan competitive Elisa. Pemeriksaan Elisa untuk mendeteksi *antimicrobial superoxide dismutase antibody* digunakan untuk serodiagnosis tuberkulosis. *Superoxide dismutase* merupakan *secretory protein* dari *Mycrobacterium tuberkulosis* (Buchari, 2019)
- 3) *Tubercullin skin test* (TST). Tes ini sering kali digunakan untuk mendeteksi penderita tuberkulosis aktif, untuk mengetahui prevalensi penyakit tuberkulosis di masyarakat dan untuk mengetahui penderita yang peka atau *high risk* terhadap vaksin BCG. TST dilakukan dengan injeksi intradermal 0,1 mL di lengan bawah kemudian diamati munculnya reaksi positif berupa eritema dan indurasi > 10 mm setelah 48-72 jam. TST mempunyai sensitivitas 70% sehingga ada 30% penderita yang luput terdiagnosis (Buchari, 2019).

c) Pemeriksaan Penunjang lainnya

- 1) Pemeriksaan foto toraks
- 2) Pemeriksaan histopatologi pada kasus yang dicurigai tuberkulosis ekstraparu.

d) Pemeriksaan uji kepekaan obat

Uji kepekaan obat bertujuan untuk menentukan ada tidaknya resistensi M.tb terhadap OAT. Uji kepekaan obat tersebut harus dilakukan di laboratorium yang telah lulus uji pemantapan mutu/*Quality Assurance* (QA), dan mendapatkan sertifikat nasional maupun Internasional (Kemenkes, 2016).

9. Pengobatan

Pengobatan tuberkulosis bertujuan untuk menyetatkan pasien, meningkatkan produktivitas dan kualitas hidup penderita tuberkulosis, menurunkan angka penularan tuberkulosis, mencegah kematian dan kekambuhan terkait tuberkulosis, serta meminimalkan penyebaran tuberkulosis yang resistan terhadap obat (Kemenkes RI,2015).

B. Tinjauan Umum HIV

1. Definisi

Human immunodeficiency virus (HIV) merupakan penyakit menular yang dapat menyebabkan kerusakan pada sistem kekebalan tubuh dan juga dapat menyerang sel darah putih yang sangat dibutuhkan oleh tubuh (Hasdianah *et al.* 2014).

2. Epidemiologi

Human immunodeficiency virus (HIV) merupakan virus yang penularannya cukup tinggi di kelompok penduduk asia produksif yang menjadi korban keganasan dari penyakit HIV tersebut. HIV merupakan sekelompok virus yang menyerang sebagian sel-sel sistem kekebalan tubuh manusia, sehingga sebagian orang tidak menyadari bahwa terkena penyakit tersebut karena tidak ada gejala yang mencolok sehingga infeksi HIV akan membawa virus HIV dalam darahnya. Seseorang yang terkena infeksi dari HIV akan sangat mudah menularkan infeksi tersebut kepada orang lain

yang menyebabkan penurunan dan melemahnya sistem kekebalan tubuh sehingga menyebabkan tubuh rentan terhadap infeksi HIV dan dapat menyebabkan berkembangnya AIDS (Andari, 2015).

3. Etiologi

Human immunodeficiency virus (HIV) merupakan virus yang pertama kali ditemukan pada tahun 1983 sebagai kelompok virus yang disebut dengan HIV-1 dan ditemukan lagi kelompok virus HIV di Afrika pada tahun 1986 yang diberi nama HIV-2. Infeksi HIV terdapat lima transmisi infeksi yaitu periode jendela, primer akut, infeksi asimtomatik, supresi imun asimtomatik, dan juga ada AIDS (Wahyuni & Susanti).

4. Patogenesis

Human immunodeficiency virus (HIV) terutama ditularkan melalui seks vaginal, anal, dan oral tanpa kondom. HIV juga dapat ditularkan melalui transfusi darah, berbagi jarum yang terkontaminasi, dan transmisi vertikal dari ibu yang terinfeksi dan tidak diobati kepada anaknya selama kehamilan, persalinan, dan menyusui. Setelah penularan HIV melalui mukosa seksual, penyebaran virus terjadi melalui pengeringan kelenjar getah bening dan aliran darah, memungkinkan infeksi virus menyebar ke beberapa kompartemen tubuh, yaitu otak, paru-paru, dan jaringan limfoid terkait usus (Azevedo *et al.*, 2023).

Infeksi *Human immunodeficiency virus* (HIV) didasarkan pada tiga peristiwa yang saling terkait kemampuan untuk menginfeksi limfosit T-CD4 + dan makrofag, yang ditentukan oleh ekspresi reseptor sel HIV CD4, pembentukan sel yang terinfeksi secara laten yang menyimpan genom HIV yang terintegrasi ke dalam DNA kromosom sel, induksi hiperaktivasi imun selama infeksi, yang menyebabkan penuaan imun yang dipercepat. Ketiga fitur ini memiliki konsekuensi lokal dan sistemik, yang menyebabkan infeksi seumur hidup, penipisan dan disfungsi limfosit T CD4 + ireversibel, dan penuaan dan kelelahan kekebalan tubuh (Azevedo *et al.* 2023).

5. Penularan

- a. Media penularan
 1. Aliran darah, berbentuk luka pada kulit
 2. Cairan sperma.
 3. Cairan vagina.
- b. Cara penularan
 1. Melakukan hubungan seksual dengan orang yang telah terpapar HIV.
 2. Melalui transfusi darah yang dilakukan dengan orang penderita HIV.
 3. Penggunaan jarum suntik, tindik, tato, dll yang dapat menimbulkan luka dan alat yang tidak disterilkan bersama dipergunakan dan sebelumnya telah digunakan oleh orang yang terinfeksi HIV.
 4. Ibu hamil kepada anak yang di kandungnya, melalui plasenta.
- c. Pendapat yang salah mengenai penularan
 1. HIV menular jika melakukan kontak sosial diluar ruangan.
 2. HIV menular melalui gigitan serangga.
 3. HIV menular melalui kontak fisik seperti bersalaman, berpelukan atau menyentuh (Hasdianah *et al.* 2014).

6. Gejala

Gejala timbulnya dari infeksi *Human immunodeficiency virus* (HIV) dapat berupa demam, diare, dan juga ruam pada badan. Namun pada beberapa orang akan mengalami gejala yang lebih akut seperti meningitis dan pneumonitis yang dimana kadar limfosit sel darah putih dapat terdeteksi dalam darah. Penurunan sel CD4 akan mengakibatkan seseorang penurunan daya tahan tubuh setelah 6 minggu terinfeksi HIV. Seseorang yang telah terinfeksi Human Immunodeficiency Virus (HIV) maka akan muncul gejala klinis lainnya seperti demam, banyak berkeringat pada malam hari, berat badan menurun drastis, diare, dan penyakit infeksi kulit yang berulang (Yuliyanasari, 2017).

7. Respon imun

Respon awal yang terjadi pada *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) memiliki serupa dengan infeksi virus lainnya yang dapat menghancurkan

sebagian besar virus di dalam darah dan juga sel T yang bersirkulasi. Tetapi, respon ini tidak dapat menghilangkan semua virus dan infeksi dari HIV yang dapat mengalahkan sistem imun pada sebagian besar individu.

Respon antibodi terhadap beberapa antigen *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) dapat dideteksi dalam waktu 6-9 minggu setelah mengalami infeksi, namun sedikit bukti yang menunjukkan bahwa antibodi mempunyai efek yang bermanfaat untuk mengontrol infeksi HIV (Pagaya & Que, 2017).

8. Metode Pemeriksaan

Pada pemeriksaan Human immunodeficiency virus (HIV) ada beberapa metode yang dapat dilakukan :

1. Elisa

Metode elisa merupakan metode yang selama ini banyak digunakan untuk krining maupun konfirmasi diagnosa pada suatu penyakit, pada uji elisa terkadang tidak dapat digunakan yang menyebabkan terjadi akibat keterbatasan alat laboratorium ketidaksediaan bahan kimia dan juga tidak adanya tenaga pada laboratorium. Uji elisa layak digunakan agar memudahkan uji serologis dengan aplikasi yang mudah, cepat, dan juga tidak memerlukan fasilitas laboratorium yang lengkap (Mufidah *et al*, 2015).

2. PCR

Polymerase chain reaction (PCR) merupakan salah satu metode untuk mendeteksi identifikasi organisme baik melalui DNA *fingerprinting* maupun DNA *barcoding* (Pertiwi *et al*, 2015). Metode PCR ini telah banyak digunakan dalam berbagai laboratorium uji di Indonesia karena dinilai dengan menggunakan metode ini dapat memberikan hasil yang cepat dan juga efektif (Fitriani & Manan, 2015).

3. Imunokromatografi (ICT)

Metode imunokromatografi merupakan salah satu tes yang cepat dan efektif dapat digunakan untuk mendeteksi awal dari HIV, yang dimana mempunyai sensitifitas dan juga spesifitas. Selain itu juga memiliki kelebihan yaitu pemeriksaan cepat yang berkisar 15-30 menit tanpa

memerlukan alat khusus yang dimana jika hasil positif maka terdapat dua garis merah pada area test dan *control*, jika hasil negatif terdapat satu garis merah pada area *control*, dan jika hasil invalid tidak ada garis pada area test dan *control* (Erawati *et al*, 2023).

9. Pengobatan

Terapi antiretoviral (ARV) merupakan salah satu terapi yang biasa digunakan mengurangi resiko penularan Human Immunodeficiency Virus (HIV) namun, obat ARV tidak dapat menyembuhkan pasien tetapi bisa membantu orang HIV hidup lebih lama dan juga lebih sehat. Tujuan utama dari terapi ARV adalah mencegah dan mengurangi jumlah virus HIV yang ada dalam tubuh dan menghambat virus untuk memperbanyak diri, dengan begitu jumlah virusnya di dalam tubuh tidak bertambah terus menerus (Liana, 2019).