

ABSTRAK

Latar Belakang: Tuberkulosis adalah penyakit komorbid yang dapat diderita oleh penderita DMT2. Terjadinya peningkatan angka kejadian DMT2 juga mampu meningkatkan angka kejadian TB di Indonesia. Hal ini disebabkan oleh beberapa faktor. Tujuan penelitian, yakni memperoleh model prediksi kejadian TB pada penderita DMT2 di Indonesia.

Metode: Jenis penelitian adalah *secondary research*. Data yang digunakan bersumber dari Survei Kesehatan Indonesia (SKI) Tahun 2023, dengan sampel 7469 masyarakat DMT2 berusia ≥ 15 tahun. Variabel yang diteliti jenis kelamin, usia, tingkat pendidikan, status bekerja, status gizi (IMT), lama menderita DMT2, kontrol gula darah, riwayat kontak TB, dan merokok. Analisis menggunakan *Complex Samples Chi-Square* dan Regresi Logistik berganda.

Hasil: Proporsi kejadian TB pada penderita DMT2 sebesar 1,2% (CI 95%: 0,9-1,6). Faktor risiko kejadian TB adalah usia tidak produktif (POR= 2,17; CI 95%: 0,70-6,66), status gizi *underweight* (POR= 1,52; 95% CI: 0,40-5,76) dan *overweight* (POR= 0,23; 95% CI: 0,07-0,72), lama menderita DM ≥ 10 tahun (POR= 0,44; 95% CI: 0,14-1,33), memiliki riwayat kontak TB (POR= 73,5; 95% CI: 15,73-343,31), dan merokok (POR= 3,88' 95% CI: 1,49-10,15). Faktor dominan adalah riwayat kontak TB setelah dikontrol oleh jenis kelamin, usia, status gizi (IMT), dan merokok.

Kesimpulan: Faktor risiko kejadian TB pada penderita DMT2 di Indonesia adalah usia tidak produktif, status gizi *underweight*, lama menderita DM ≥ 10 tahun, memiliki riwayat kontak TB, dan memiliki riwayat merokok. Faktor dominan adalah penderita DMT2 dengan riwayat kontak TB. Saran bagi penderita DMT2 untuk tetap menjaga kesehatan diri dengan menerapkan protokol kesehatan dan dianjurkan tidak merokok.

ABSTRACT

Background: Tuberculosis (TB) is a common comorbidity among individuals with type 2 diabetes mellitus (T2DM). The increasing prevalence of T2DM has also led to a higher incidence of TB in Indonesia. This study aimed to develop a predictive model for TB occurrence in T2DM patients in Indonesia.

Methods: This secondary research utilized data from the 2023 Indonesian Health Survey, encompassing 7469 T2DM individuals aged 15 years and above. Variables examined included gender, age, education level, employment status, nutritional status (BMI), duration of T2DM, blood glucose control, TB contact history, and smoking status. Complex Samples Chi-Square and multivariable logistic regression were employed for analysis.

Results: The prevalence of TB among T2DM patients was 1.2% (95% CI: 0.9-1.6). Risk factors for TB included non-productive age (POR= 2.17; 95% CI: 0.70-6.66), underweight (POR= 1.52; 95% CI: 0.40-5.76) and overweight (POR= 0.23; 95% CI: 0.07-0.72) nutritional status, T2DM duration of ≥ 10 years (POR= 0.44; 95% CI: 0.14-1.33), TB contact history (POR= 73.5; 95% CI: 15.73-343.31), and smoking (POR= 3.88; 95% CI: 1.49-10.15). The most dominant factor was a history of TB contact after controlling for gender, age, nutritional status (BMI), and smoking.

Conclusion: Risk factors for TB in Indonesian T2DM patients include non-productive age, underweight nutritional status, T2DM duration of ≥ 10 years, TB contact history, and smoking. A history of TB contact was the most significant factor. It is recommended that T2DM patients maintain good health by adhering to health protocols and avoiding smoking.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Lebih dari 500 juta manusia di dunia menderita penyakit diabetes melitus (DM). Menurut laporan International Diabetes Federation (IDF) pada tahun 2021, sebanyak 536,6 juta individu berusia 20-79 tahun menderita DM, dengan estimasi prevalensi sebesar 10,5%. Dalam laporannya pada tahun 2021, IDF mengestimasi adanya peningkatan prevalensi DM pada tahun 2045 mencapai angka 12,2% atau sama dengan 783,2 juta penduduk di dunia akan menderita DM. Diabetes melitus merupakan penyakit tidak menular yang disebabkan oleh gangguan kinerja insulin pada tubuh. Gangguan kerja insulin pada penderita DM mampu meningkatkan gula darah hingga melebihi kadar gula darah normal pada tubuh manusia¹. Kadar gula darah normal pada tubuh manusia berada pada angka <110 mg/dl, bagi penderita DM angka kadar glukosa darah >200 mg/dl bila menggunakan alat ukur Glukosa Darah Sewaktu (GDS)².

Penegakan diagnosis individu menderita DM hanya dilakukan oleh tenaga kesehatan medis berdasarkan pemeriksaan kadar glukosa darah secara enzimatik dengan bahan plasma darah vena dan HbA1c. Kriteria yang dilihat selain hasil dari pemeriksaan glukosa plasma dan HbA1c adalah adanya keluhan seperti kondisi tubuh yang melemah, sering terjadi kesemutan, pandangan yang kabur, penurunan berat badan yang tidak diketahui penyebabnya. Pemeriksaan glukosa plasma terbagi menjadi tiga, yakni pemeriksaan glukosa plasma puasa (tidak ada asupan kalori minimal 8 jam sebelum pemeriksaan) adalah ≥ 126 mg/dL. Pemeriksaan glukosa plasma ≥ 200 mg/dL 2 jam setelah individu melakukan Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban atau kandungan glukosa sebanyak 75 gram. Ketiga adalah pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL dengan keluhan klasik. Untuk hasil pemeriksaan HbA1c individu dapat dinyatakan mengalami DM bila HbA1c $\geq 6,5\%$ ³.

Penderita DM terbagi menjadi tiga tipe, yakni DM Tipe 1, DM Tipe 2, dan DM Gestasional. Tipe 1 DM terjadi akibat adanya kerusakan sel beta pada pankreas akibat dari reaksi autoimun. Umumnya DM Tipe 1 terjadi pada anak-anak karena proses autoimun yang menyebabkan rusaknya sel beta penghasil insulin yang berfungsi untuk mengatur kadar glukosa pada tubuh menjadi rusak. Kerusakan pada sel beta pankreas yang mencapai 80-90% dapat menyebabkan terjadinya DM Tipe 1⁴. Tipe 2 DM (DMT2) terjadi akibat resistensi insulin dan disfungsi sel beta pada pankreas akibat gaya hidup, pola makan, aktivitas fisik yang kurang dari individu itu sendiri. Faktor risiko utama terjadinya DMT2 adalah obesitas. Hampir 80-90% penderita DMT2 mengalami obesitas. Kelompok umur DMT2 juga umumnya terjadi pada usia lebih dari 30 tahun. Berbeda dengan DMT1 yang dapat terjadi pada anak-anak⁵. Hiperglikemia juga terjadi pada saat masa kehamilan dan berkembang secara spontan, hal ini disebut dengan Diabetes Melitus Gestasional (DMG). Kondisi DMG umumnya terdiagnosis ketika usia kehamilan lebih dari 20 minggu saat hormon plasenta memiliki efek yang berlawanan dari insulin, sehingga metabolisme glukosa meningkat⁶.

Berdasarkan laporan IDF tahun 2021, proporsi kematian yang diakibatkan oleh DM dengan usia di bawah 60 tahun mencapai 32.6% di dunia. Pada laporan Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023, prevalensi DM pada penduduk usia ≥ 15 tahun sebesar 2,2% atau terdapat 638.178 penduduk yang menderita DM. Kelompok umur tertinggi yang menderita DM ada pada usia 65-74 tahun dengan jumlah prevalensi 6,7% dan jenis kelamin yang memiliki prevalensi DM tertinggi ada pada kelompok berjenis kelamin perempuan dengan angka 2,7%. Karakteristik lain pada penderita DM di Indonesia ada pada kelompok dengan pendidikan yang tinggi, bekerja, dengan status ekonomi teratas, dan tinggal di perkotaan⁷. Namun, bila berdasarkan pemeriksaan kadar gula darah, prevalensi DM di Indonesia mencapai 11,7% (19.159 penduduk) dengan karakteristik kelompok usia di atas ≥ 65 tahun, dominan ditemukan pada penduduk berjenis kelamin perempuan, kelompok tidak berpendidikan, penduduk yang bekerja, bertempat tinggal di daerah perkotaan, dan status ekonomi menengah atas. Proporsi tipe DM tertinggi di Indonesia ada pada DM Tipe 2 sebanyak 50,2%, diikuti dengan DM Tipe 1 (16,9%),

dan DM Gestasional (2,6%). Namun, sebanyak 30,3% penderita DM di Indonesia tidak mengetahui tipe DM yang diderita.

Setiap tahun, lebih dari 10 juta orang terjangkit penyakit tuberkulosis (TB). TB merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tb*) yang dapat tersebar dari penderita TB melalui udara ketika bersin, batuk, atau meludah. Berdasarkan laporan TB global oleh WHO tahun 2022, diperkirakan 10,6 juta orang menderita penyakit TB dengan angka estimasi insiden sebesar 133 kasus baru per 100.000 penduduk dalam satu tahun dan menyumbang angka kematian sebesar 1.3 juta kasus kematian akibat TB di dunia. Hal ini menjadikan TB sebagai penyakit penyebab kematian tertinggi kedua di dunia pada tahun 2022 setelah Covid-19¹⁰. Pada tahun 2022, Indonesia menempati negara tertinggi kedua penyumbang angka kesakitan akibat TB setelah negara India. Estimasi prevalensi penderita TB di Indonesia mencapai 969.000 kasus pada tahun 2022. Estimasi ini mengalami peningkatan setelah pandemi Covid-19, yang sebelumnya estimasi prevalensi penderita TB di Indonesia sebanyak 843.000 kasus. Angka insiden kasus TB pada tahun 2022 mencapai 385 kasus per 100.000 penduduk dengan mortalitas sebesar 134.000 kasus kematian. Namun angka kematian akibat TB di Indonesia mengalami penurunan dari tahun 2021 dengan jumlah 144.000 kasus kematian menjadi 134.000 kasus kematian pada tahun 2022¹¹.

Terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi risiko kejadian TB seperti faktor lingkungan berupa kepadatan hunian yang tinggi, luas ventilasi, dan pencahayaan yang masuk ke dalam rumah memiliki risiko tinggi terkena penyakit TB¹². Individu yang mempunyai riwayat kontak dengan penderita TB juga menjadi salah satu faktor terjadinya kejadian TB, karena individu tersebut akan berisiko 2,4 kali lebih besar terkena penyakit TB dibandingkan dengan orang yang tidak memiliki riwayat kontak dengan penderita TB¹³. Status gizi, riwayat keluarga yang pernah menjadi penderita TB, merokok, status ekonomi atau pendapatan juga menjadi faktor risiko kejadian TB¹⁴. Faktor risiko lain yang signifikan dan menjadi perhatian dengan kejadian TB adalah adanya penyakit komorbid yang dimiliki oleh

individu, salah satu penyakit komorbid dengan prevalensi dan insiden tertinggi adalah diabetes melitus (DM) diikuti dengan HIV (*human immunodeficiency virus*). Pada penelitian terdahulu, ditemukan bahwa dari 9.6 juta kasus TB di dunia, satu juta kasus di antaranya mengalami kejadian TB-DM¹⁵.

Penderita diabetes melitus memiliki risiko 2-3 kali lebih tinggi terkena penyakit TB dibandingkan dengan individu yang tidak memiliki penyakit DM¹⁶. Hubungan antara tuberkulosis dengan diabetes melitus sudah ditemukan sejak awal abad ke-20. Meskipun hasil penelitian tersebut sudah ditemukan sejak lama, tetapi kejadian TB pada penderita DM masih terus berlangsung dan cenderung meningkat. Penggunaan insulin sudah digunakan oleh penderita DM sebagai terapi untuk menjaga kadar gula darah dengan baik, tetapi risiko penderita DM terkena TB tetap tinggi, yakni sebesar tiga kali lebih tinggi dibandingkan dengan individu sehat¹⁷. Kejadian TB-DM pada negara berkembang cenderung terjadi pada penderita DM dengan pendapatan rendah¹⁸. Penelitian terdahulu menemukan bahwa kecenderungan kejadian TB pada penderita DM terjadi pada laki-laki dengan kelompok usia ≥ 45 tahun¹⁹.

Peningkatan prevalensi diabetes mempengaruhi kejadian TB dan kematian akibat TB¹⁸. Pada penderita DM, risiko kejadian TB meningkat dibandingkan individu sehat, sebesar 2-3 kali lipat. Kematian juga meningkat dua kali lipat selama pengobatan TB, dan risiko TB kambuh kembali pada penderita DM sebesar empat kali lipat dibandingkan individu tanpa DM dengan riwayat TB. Pada tahun 2019, diperkirakan 15% penderita TB berasal dari penderita DM. Bila kejadian DM tidak ada, maka 0,36 juta kasus TB yang ada di dunia dapat dicegah²⁰. Sejumlah 370.000 kasus baru TB secara global pada tahun 2020 disebabkan oleh penderita diabetes²¹. Indonesia menjadi salah satu penyumbang angka TB tertinggi di dunia, prevalensi yang didapati oleh WHO pada tahun 2021 (penduduk usia ≥ 18 tahun) sebesar 8% perempuan dengan DM mengalami kejadian TB dan 7,4% laki-laki dengan DM mengalami kejadian TB²². Insiden kejadian TB-DM cukup tinggi di benua Asia. Hasil meta analisis yang dilakukan pada tahun 2022, insiden TB-DM mencapai angka 129,89 per 100.000 penduduk dengan prevalensi 511,19 per 100.000

penduduk²³. Pada penelitian yang dilakukan di salah satu rumah sakit di Indonesia, didapati bahwa kejadian TB-DM banyak didapati pada laki-laki dewasa, usia produktif (46-65 tahun), dengan tingkat pendidikan yang rendah (tidak sekolah sampai dengan jenjang SMP)¹⁹. Pada populasi lain di Indonesia pada tahun 2017 didapati bahwa salah satu risiko terbesar terjadinya kejadian TB pada penderita DM karena pengendalian gula darah yang kurang baik²⁴. Hal ini sejalan dengan penelitian terbaru (2021) yang juga dilakukan di Indonesia, bahwa kejadian DM memengaruhi sistem kekebalan tubuh, hingga dapat terjadi penurunan pertahanan sistem kekebalan tubuh pada penderita DM dan rentan terserang komplikasi infeksi dari bakteri *M. tb*²⁵.

Rentannya imunitas tubuh penderita DM membuat penderita DM harus berhati-hati dalam berkontak dengan individu lain. Adanya kontak erat antara penderita DM dengan penderita TB, dapat meningkatkan risiko penderita DM terkena TB dibandingkan dengan individu sehat²⁶. Selain menjaga kontak dengan individu lain, penderita DM perlu menjaga kesehatan lingkungan rumah dengan mencukupi pencahayaan dari luar ke dalam rumah, menjaga sirkulasi udara agar tetap baik, dan memperhatikan padat hunian. Hal ini berkaitan dengan bakteri *M. tb* yang mampu bertahan hidup di tempat yang gelap atau minim pencahayaan dan lembab, sehingga lingkungan yang padat dan tidak terawat mampu meningkatkan kejadian TB²⁷.

Hal lain yang menjadi faktor risiko terjadinya TB pada penderita DM adalah status gizi. Penderita DM dengan status gizi di bawah batas normal atau kekurangan berat badan, memiliki risiko terkena TB lebih besar dibandingkan dengan penderita DM yang memiliki berat badan normal atau berlebih (*overweight*)²⁸. Faktor risiko lain yang dapat memicu penderita DM terkena TB adalah gaya hidup, bila penderita DM merupakan perokok aktif, pengonsumsi alkohol, dan kurang aktivitas fisik akan memicu penderita DM semakin rentan terkena infeksi dari bakteri *M. tb* dan mampu memperlambat pengobatan dari sakit TB²⁹. Selain memperlambat masa pengobatan TB, penderita DM dengan kejadian TB memiliki risiko kematian sebesar 2,16 kali lebih besar dibandingkan dengan penderita DM tanpa penyakit

TB. Risiko kematian meningkat juga berlaku pada penderita TB-DM dengan usia >60 tahun dan berjenis kelamin laki-laki³⁰. Penelitian yang dilakukan di salah satu rumah sakit swasta di Semarang, Indonesia pada tahun 2020, ditemukan bahwa prevalensi TB pada penderita DM adalah 8.02%⁸. Pada penelitian yang dilakukan pada tahun 2019, individu dengan DMT2 memiliki risiko mengidap penyakit tuberkulosis (TB) aktif, bila gula darah tidak terkontrol, karena dapat menyebabkan perubahan imunitas tubuh dan meningkatkan infeksi dari bakteri *M. tb*⁹. Berdasarkan uraian faktor risiko yang mampu meningkatkan kejadian TB pada penderita DM di beberapa lokasi yang ada di Indonesia dan dunia, membuat peneliti tertarik untuk mengetahui hubungan faktor risiko apa saja yang berkaitan dengan kejadian TB pada penderita DMT2 di Indonesia dan ingin mengetahui besar proporsi TB pada penderita DMT2.

1.2 Rumusan Masalah

Peningkatan prevalensi DM di dunia diestimasikan oleh IDF mencapai angka 12,2% atau setara dengan 783,2 juta penduduk di dunia pada tahun 2045 dengan proporsi kematian yang diakibatkan oleh DM mencapai 32,6%. Peningkatan prevalensi DM memengaruhi kejadian TB dan kematian akibat TB. Berdasarkan laporan WHO pada tahun 2020, sebanyak 0,36 juta kasus TB ditemui pada penderita DM. Pada penderita DM risiko terkeja kejadian TB lebih besar 2-3 kali lipat dan kematian meningkat dua kali lipat dalam masa pengobatan TB.

Indonesia merupakan salah satu negara penyumbang angka TB tertinggi di dunia dan DM menjadi beban penyakit ke-3 terbesar di dunia pada tahun 2017. Baik tuberkulosis maupun DM memiliki dampak yang kurang baik dari sisi sosial, ekonomi, budaya, dan lainnya. Sehingga diperlukan pencegahan dan pengobatan yang seimbang bagi individu yang menderita TB-DM. Belum adanya penelitian yang membahas mengenai faktor risiko terjadinya TB pada penderita DM, juga penelitian yang menghasilkan angka prevalensi dan proporsi TB pada penderita DM, menjadi dasar peneliti untuk meninjau faktor risiko dan prevalensi, proporsi kejadian TB pada penderita DM Tipe 2 di Indonesia.

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan dari penelitian ini untuk memperoleh model prediksi kejadian TB pada penderita DMT2 di Indonesia.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui proporsi penderita TB pada penderita DMT2 di Indonesia tahun 2023
2. Mengetahui gambaran jenis kelamin, kelompok usia, pendidikan, status bekerja, status gizi, lama menderita DMT2, kontrol gula darah, riwayat kontak TB pada keluarga, dan status merokok pada penderita DMT2 yang mengalami kejadian TB.
3. Menganalisis hubungan jenis kelamin, kelompok usia, pendidikan, status bekerja, status gizi, lama menderita DMT2, kontrol gula darah, riwayat kontak TB pada keluarga, dan status merokok pada penderita DMT2 yang mengalami kejadian TB.
4. Mengetahui faktor dominan kejadian TB pada penderita DMT2 di Indonesia pada tahun 2023.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

1. Meningkatkan pengetahuan peneliti terkait proses pengumpulan, pengolahan, serta analisis data terutama pada faktor risiko TB pada penderita DM.
2. Dapat menjadi bahan referensi terkait faktor risiko kejadian TB-DM di Indonesia dan prevalensi TB-DM di Indonesia.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Bagi Instansi
Sebagai bahan informasi terkait faktor risiko yang berpengaruh pada kejadian TB pada penderita DM di Indonesia dan sebagai pertimbangan dalam melakukan tindakan preventif dan promotif terkait TB-DM di Indonesia.

2. Bagi Masyarakat

Dapat meningkatkan wawasan bagi masyarakat mengenai faktor risiko tuberkulosis pada penderita DM sehingga dapat melakukan tindakan preventif di lingkungan rumah.

3. Bagi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Sebagai bahan literatur dan dapat bermanfaat dalam bidang epidemiologi serta pengembangan dalam ilmu kesehatan masyarakat.

4. Bagi Peneliti Lain

Dapat dijadikan sebagai bahan informasi terkait penelitian analisis mengenai faktor risiko TB pada penderita DM.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Telaah Pustaka

2.1.1 Tuberkulosis

1. Definisi Tuberkulosis

Tuberkulosis atau dikenal sebagai TB, merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang menyebar melalui udara kemudian sebagian besar menyerang paru dan dapat disebut sebagai TB Paru³¹. Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* merupakan bakteri tahan asam (BTA) berbentuk batang atau dapat disebut sebagai basil tahan asam³². Penyebab utama penularan TB yakni ketika penderita dengan BTA positif batuk atau bersin secara langsung tanpa menggunakan masker yang kemudian menyebarkan percikan dahak yang mengandung kuman ke udara (*droplet nuclei*) dan dapat terhirup oleh orang sehat, sehingga terjadi infeksi pada paru orang sehat³³. Umumnya kasus aktif tuberkulosis menyerang organ tubuh paru, tetapi bila terjadi penyebaran infeksi hingga keluar organ pernafasan disebut dengan TB ekstra paru yang dapat berlokasi di pleura, selaput otak, kelenjar limfe, sistem kelenjar getah bening, tulang, persendian, kulit, usus, ginjal, dan pada organ tubuh lainnya³⁴.

2. Etiologi Tuberkulosis

Tuberkulosis merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tb*) yang juga diketahui sebagai bakteri tahan asam (BTA). Kuman *M. tb* terbentuk dari asam lemak (*lipid*) yang menyebabkan kuman tahan asam dan masuk ke dalam golongan basil tahan asam dengan arti bila basil diwarnai dengan bahan kimia tahan asam sekalipun, warna kuman tidak akan luntur. Kuman *M. tb* memiliki panjang 1-4 mm dan tebal 0,3-0,6 mm³⁵. Bakteri *M. tb* termasuk family *Mycobacteriaceae* yang mempunyai bermacam genus, salah satunya adalah *Mycobacterium* dan salah satu spesiesnya adalah *M. tuberculosis*. Bakteri *M. tb* membutuhkan waktu 12-24 jam untuk dapat bermitosis. Namun, bakteri *M. tb* sangat rentan terhadap panas dan basah, sehingga pada

lingkungan atau tempat yang basah bersuhu 100°C, dalam dua menit bakteri akan mati dan bila bakteri terkena alkohol 70% atau *Lysol* 5% dalam beberapa menit akan segera mati³⁶.

Udara yang terkontaminasi basil *M. tb* dapat masuk ke dalam jaringan paru melalui saluran napas (*droplet*) sampai *alveoli* yang juga disebut sebagai infeksi primer (*ghon*). Selanjutnya bakteri tersebar ke kelenjar getah bening kemudian dan membentuk primer kompleks (*ranke*). Pada perjalanan infeksi primer ini, sebagian besar individu akan mengalami kesembuhan. Peradangan pada tuberkulosis primer terjadi pada saat tubuh belum memiliki kekebalan spesifik terhadap basil *M. tb*, biasanya ditemukan pada usia 1-3 tahun. Tuberkulosis *post* primer (*reinfection*) merupakan peradangan jaringan paru ketika terjadi penularan ulang ketika tubuh sudah memiliki kekebalan spesifik terhadap basil *M. tb*³⁵.

3. Epidemiologi Tuberkulosis

Kejadian tuberkulosis paru akibat basil *M. tb* telah menginfeksi 1/3 penduduk di dunia dan mampu menyebabkan 10 juta individu terkena TB tiap tahunnya dan terhitung mencapai 133 kasus per 100.000 penduduk. 90% kasus TB di dunia terjadi pada orang dewasa (usia di atas 15 tahun), 64% di antaranya terjadi pada laki-laki dan 9% di antaranya terjadi pada individu yang memiliki penyakit HIV. Angka kejadian TB tiap tahunnya mengalami penurunan sebesar 2% dan terjadi penurunan angka kematian dari tahun 2000 sebesar 23% menjadi 16% jumlah kasus kematian pada tahun 2017³⁷. Pada tahun 2017 kasus notifikasi TB mencapai 6.4 juta kasus dan mengalami kenaikan pada tahun 2018 dengan jumlah notifikasi kasus sebanyak 7 juta individu memiliki hasil pemeriksaan positif TB. Namun, untuk angka pengobatan terjadi peningkatan pada tahun 2018, yakni sebesar 69% individu dengan kasus TB menerima pengobatan anti TB. Pada tahun 2017 hanya sebesar 64% individu dengan kasus TB menerima pengobatan anti TB³⁸.

4. Patofisiologi Tuberkulosis

Terhirupnya bakteri *M. tb* menyebabkan bakteri masuk ke dalam alveoli melalui jalan napas yang kemudian berkembang biak di paru. Tidak hanya paru, bakteri *M. tb* juga mampu berkembang biak di organ tubuh lain seperti ginjal, tulang, dan lainnya. Sistem imun dan sistem kekebalan tubuh akan memberikan respon berupa reaksi inflamasi, yakni reaksi alami tubuh dalam melawan bakteri jahat yang masuk ke dalam tubuh. Bakteri yang masuk akan ditekan oleh fagosit dan bakteri serta jaringan normal hancur oleh limfosit spesifik tuberkulosis. Reaksi tersebut menyebabkan penumpukan eksudat pada alveoli dan mengakibatkan terjadinya *bronchopneumonia*. Setelah terjadinya pajanan, infeksi awal akan muncul dalam waktu 2 hingga 10 minggu.³⁹

Bakteri *M. tb* sangat mudah tersebar pada saat individu terkonfirmasi BTA positif batuk, bersin, atau saat berbicara. Hal ini juga disebut dengan *droplet nuklei* yang akan jatuh atau bertempat pada lantai, tanah, dan lainnya. Pada saat penguapan akibat sinar matahari terjadi, *droplet nuklei* dapat terbawa oleh aliran udara dan bila ada individu sehat yang menghirup udara yang sudah terkontaminasi oleh bakteri *M. tb*, maka individu tersebut akan memiliki risiko tinggi terinfeksi oleh bakteri *M. tb*. Penularan bakteri melalui udara ini dapat disebut dengan *air-born infection* dan bakteri dapat bertahan hidup bila berada di tempat lembab dan gelap. Sehingga cara terbaik untuk menghindari terinfeksi oleh bakteri *M. tb* adalah dengan memanfaatkan sinar matahari sebaik mungkin.⁴⁰

5. Cara Penularan Tuberkulosis

Bakteri *M. tb* dapat tersebar melalui udara ketika penderita atau individu terkonfirmasi BTA positif bersin, batuk, atau berbicara tanpa masker, dan terhirup oleh individu sehat yang menyebabkan bakteri *M. tb* masuk ke alveoli melalui jalur pernapasan dan menetap dan berkembang pada paru individu sehat yang menyebabkan terjadinya infeksi akibat bakteri *M. tb*. Percikan yang tersebar dapat menetap pada lantai atau tanah di sekitar dan dapat bertahan lama bila lingkungan lembab dan gelap. Namun, bakteri *M.*

tb dapat segera hilang atau mati bila terkena sinar matahari atau suhu yang panas.⁴¹ Penularan bakteri *M. tb* terbagi menjadi tiga tahap, yaitu: ^{mita keluarga}

- a. Infeksi primer, terjadi ketika bakteri masuk saat individu sehat menghirup udara yang terkontaminasi oleh bakteri *M. tb* kemudian masuk ke dalam organ tubuh individu sehat dan berkembang biak di dalamnya.
- b. Infeksi laten, terjadi saat sistem imun melakukan perlawanan pada saat bakteri *M. tb* berkembang biak. Bila imun tubuh kuat, bakteri dapat hancur dan imun mampu menahan perkembangan infeksi yang disebabkan oleh bakteri *M. tb*.
- c. Infeksi aktif, merupakan tahap di mana imun lemah atau tidak kuat saat melawan serangan dari bakteri *M. tb* dan bakteri dengan leluasa berkembang biak di dalam tubuh dan menyerang sel-sel sehat yang ada di organ tubuh yang ditempati oleh bakteri *M. tb*.

6. Riwayat Alamiah Tuberkulosis

Riwayat alamiah penyakit terbagi menjadi dua tahap, yakni tahap prepatogenesis dan patogenesis. Pada tahap prepatogenesis terdapat promosi kesehatan sebagai pencegahan primer guna mencegah terkena suatu penyakit dan memberikan proteksi yang spesifik atas suatu penyakit. Pada tahap patogenesis berisi diagnosis awal hingga akhir penyakit, pencegahan secara sekunder, dan tersier⁴².

a. Tahap Prepatogenesis

1) Paparan

Tahap paparan adalah tahap sebelum terjadinya infeksi pada individu. Pada tahap paparan ini bergantung pada beberapa faktor, seperti riwayat kontak dengan penderita TB, udara atau lingkungan yang terpapar oleh bakteri *M. tb* akibat penderita TB yang tidak menggunakan masker saat bersin, batuk, atau berbicara. Bakteri yang berdiam di tempat lembab atau dingin kemudian dibawa oleh angin dan terhirup oleh individu sehat merupakan tahap paparan, karena memungkinkan bakteri *M. tb* berkembang di dalam alveoli individu sehat dan terjadinya infeksi pada paru individu sehat.

2) Infeksi

Pada tahap infeksi, terjadi perkembangan bakteri pada alveoli individu sehat dan memberikan reaksi dari daya tahan tubuh setelah 6-14 hari setelah paru terinfeksi. Terdapat dua reaksi, yakni reaksi lokal dan reaksi umum. Reaksi lokal berupa kuman TB masuk ke dalam alveoli kemudian ditangkap oleh makrofag dan terjadi reaksi antigen. Reaksi umum dapat dilihat dari hasil tes TB yang menjadi positif (*delayed hypersensitivity*).

b. Tahap Patogenesis

c. Tahap Inkubasi

Tahap inkubasi atau masa inkubasi adalah waktu yang dibutuhkan oleh bakteri dari masuknya bakteri ke dalam tubuh hingga terbentuk kompleks primer dalam tubuh akibat bakteri *M. tb*. Masa inkubasi berlangsung dalam waktu 2-12 minggu. Pada proses ini, bakteri *M. tb* berkembangbiak hingga 10^3 - 10^4 dan mampu merangsang respon imunitas seluler. Namun, sebelum imunitas seluler menghambat perkembangan bakteri *M. tb*, bakteri *M. tb* akan membentuk koloni dan menyebar melalui sirkulasi darah serta menetap di berbagai organ tubuh, seperti otak, tulang, ginjal, dan sendi.

d. Tahap Penyakit Dini

Pada tahap penyakit dini, individu yang terinfeksi oleh bakteri *M. tb* akan mengalami gejala umum seperti batuk lebih dari tiga minggu yang dapat disertai dengan darah, demam tinggi dan keringat berlebih saat malam hari, nafsu makan yang rendah hingga menyebabkan penurunan berat badan, dan tubuh yang terasa sangat lemah. Tidak hanya gejala umum, individu yang terinfeksi oleh bakteri *M. tb* juga dapat memiliki gejala khusus tergantung pada organ tubuh yang ditempati oleh bakteri *M. tb* untuk berkembang biak. Bila bakteri ada pada rongga pleura, maka akan terjadi gejala tambahan berupa sakit pada dada. Bakteri yang berkembang pada tulang, individu akan merasakan nyeri atau sakit pada bagian tulang yang ditinggali oleh bakteri *M. tb*. Pada anak-anak bakteri dapat berkembang di otak dan disebut meningitis (radang selaput otak) dengan gejala demam tinggi, penurunan kesadaran, dan kejang-kejang.

e. Tahap Penyakit Lanjut

Pada tahap lanjut, penderita mengalami lemah tubuh yang disebabkan oleh bakteri *M. tb* yang terus berkembang karena lemahnya perlawanan dari imun tubuh, sehingga menyebabkan individu BTA positif harus melakukan istirahat penuh (*bed rest*).

f. Tahap Akhir Penyakit

Tahap akhir penyakit TB akan ditandai dengan kembalinya napsu makan penderita dan sudah tidak ada lagi batuk biasa atau batuk yang disertai dengan darah. Berakhirnya perjalanan penyakit TB juga dapat dilihat dari lima keadaan, yakni individu yang sembuh sempurna, sembuh dengan adanya penurunan fungsional organ tubuh, karier, penyakit menjadi kronik, dan juga dapat berakhir menjadi kasus kematian.

g. Kematian dan Faktor Risiko Kematian Akibat Tuberkulosis

Kematian akibat TB dapat disebabkan oleh beberapa hal seperti adanya keterlambatan diagnosis, pengobatan tidak dilakukan dengan sempurna, kondisi awal individu yang sudah tidak sehat atau buruk karena memiliki penyakit lainnya. Penderita TB yang tidak mengikuti pengobatan, 50% di antaranya akan berujung meninggal dan risiko tersebut meningkat pada penderita dengan komorbid HIV⁴³.

7. Klasifikasi dan Tipe Penderita Tuberkulosis

Berdasarkan Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis (PNPK) yang dikeluarkan oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia pada tahun 2020, klasifikasi dan tipe penderita TB terbagi sebagai berikut⁴⁴:

a. Tipe Penderita Tuberkulosis

Penderita TB terkonfirmasi bakteriologis melalui hasil pemeriksaan sputum, cairan tubuh, jaringan, pemeriksaan mikroskopis langsung, TCM TB, atau biakan termasuk dalam kelompok penderita TB paru BTA positif, penderita TB paru hasil biakan *M. tb* positif, penderita TB paru hasil tes cepat *M. tb* positif, penderita TB anak yang terdiagnosis dengan pemeriksaan bakteriologis, dan penderita TB ekstra paru yang juga

terkonfirmasi secara bakteriologis (BTA, biakan, atau tes cepat uji jaringan yang terdampak).

Penderita TB klinis, merupakan penderita TB yang didiagnosis oleh dokter sebagai penderita TB aktif, tetapi tidak memenuhi syarat pemeriksaan TB secara bakteriologis dan diberikan pengobatan TB, masuk ke dalam kelompok penderita TB paru BTA negatif (dilihat dari foto toraks mendukung TB), penderita TB paru BTA negatif dengan tidak adanya perbaikan klinik setelah diberikan pengobatan antibiotic non-AOT, tetapi mempunyai faktor risiko TB. Penderita TB anak yang didiagnosis dengan sistem skoring dan penderita TB ekstra paru yang terdiagnosis secara klinis, laboratoris, dan histopatologis dengan sistem skoring juga masuk ke dalam kelompok penderita TB terdiagnosis klinis.

b. Klasifikasi Tuberkulosis

Klasifikasi diagnosis tuberkulosis berdasarkan terbagi menjadi empat (melalui konfirmasi bakteriologis atau klinis), yakni:

1. Klasifikasi berdasarkan lokasi anatomis

Kasus TB yang disebut dengan TB paru harus memiliki keterlibatan infeksi pada bagian parenkim paru atau trakeabronkial. TB milier dikatakan sebagai TB paru karena adanya lesi pada paru. Penderita yang mengalami TB paru dan ekstra paru juga masuk ke dalam klasifikasi kasus TB paru. Sedangkan kasus TB ekstra paru melibatkan organ di luar parenkim paru (pleura, kelenjar getah bening, abdomen, kulit, sendi, tulang, saluran genitorurinaria) dan dapat ditegakkan secara klinis atau histologis setelah adanya upaya maksimal pengonfirmasi secara bakteriologis.

2. Klasifikasi berdasarkan riwayat pengobatan

Kasus baru pada penderita TB, merupakan penderita yang belum pernah mendapat OAT atau riwayat OAT kurang dari satu bulan. Penderita yang pernah mendapatkan OAT satu bulan atau lebih masuk ke dalam kasus dengan riwayat pengobatan, yang di dalamnya masih terbagi menjadi lima kasus berdasarkan pengobatan terakhir, yakni kasus kambuh (penderita pernah sembuh, kemudian mengalami reinfeksi), kasus pengobatan setelah

gagal (penderita dinyatakan gagal sembuh pada akhir pengobatan), kasus *loss to follow up* (penderita pernah menelan OAT ≥ 1 bulan, tetapi tidak meneruskannya ≥ 2 bulan atau lebih), kasus lain-lain (penderita pernah mendapatkan OAT, tetapi hasil akhir pengobatan tidak diketahui atau tidak didokumentasi), dan terakhir kasus dengan riwayat pengobatan tidak diketahui (penderita yang tidak diketahui riwayat pengobatan sebelumnya sehingga tidak dapat dimasukkan dalam salah satu kategori yang sudah disebutkan sebelumnya).

3. Klasifikasi berdasarkan hasil pemeriksaan uji kepekaan obat

Klasifikasi TB pada hal ini terdiri dari monoresisten (resisten terhadap salah satu jenis OAT lini pertama), poliresisten (resisten terhadap lebih dari satu jenis OAT lini pertama), *multidrug resistant* atau disebut juga dengan TB MDR (minimal resisten terhadap isoniazid dan rifampisin secara bersamaan), TB XDR (*extensive drug resistant*) merupakan penderita yang resisten terhadap salah satu OAT golongan fluorakuinolon dan salah satu dari OAT lini kedua jenis suntikan, dan TB RR (*rifampicin resistant*) dilihat dari penderita yang resisten terhadap rifampisin semua metode (genotip atau tes cepat dan fenotip atau konvensional). TB MR, TB PR, TB MDR, dan TB XDR masuk ke dalam TB RR.

4. Klasifikasi berdasarkan status HIV

Kasus TB dengan HIV positif disebut dengan TB terkonfirmasi bakteriologis atau terdiagnosis klinis pada penderita yang memiliki hasil tes HIV positif. Kasus TB dengan HIV negatif merupakan kasus TB terkonfirmasi bakteriologis atau terdiagnosis klinis pada penderita yang memiliki hasil negative pada tes HIV. Kasus TB dengan status HIV tidak diketahui merupakan kasus TB terdiagnosis secara klinis ataupun bakteriologis dan tidak memiliki hasil tes HIV.

8. Tanda dan Gejala Tuberkulosis

Tanda dan gejala yang dapat ditemui pada individu yang terinfeksi oleh bakteri *M. tb* dapat dilihat dari batuk berdahak yang terjadi dalam jangka waktu yang cukup lama, yakni 2-3 minggu, kemudian disertai

dengan gejala tambahan yang terbagi menjadi dua, yakni gejala klinis dan gejala respiratorik. Gejala klinik TB paru terdiri dari batuk berdahak lebih dari dua minggu, batuk berdarah, nyeri pada bagian dada, dan sesak napas⁴⁵. Sedangkan gejala sistematik meliputi demam, keringat pada malam hari tanpa adanya aktifitas fisik, malaise, anoreksia, penurunan berat badan, napsu makan menurun, dan tubuh yang lemah⁴⁶.

9. Diagnosis Tuberkulosis

Berdasarkan PNPK tahun 2020 yang dikeluarkan oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, prinsip penegakan diagnosis TB terbagi menjadi empat, yakni pertama diagnosis TB paru pada orang dewasa harus ditegakkan melalui pemeriksaan bakteriologis (mikroskopis, TCM TB, dan biakan) terlebih dahulu. Kedua, pemeriksaan TCM digunakan untuk menegakan diagnosis TB, sedangkan pemantauan kemajuan pengobatan tetap dilakukan dengan pemeriksaan mikroskopis. Ketiga penegakan diagnosis TB tidak dibenarkan melalui pemeriksaan foto toraks saja, karena dapat menyebabkan *over-diagnosis* atau *under-diagnosis*. Keempat diagnosis TB tidak dibenarkan melalui pemeriksaan serologis. Diagnosis pada TB ekstra paru, TB resisten obat, dan TB anak memiliki prinsipnya sendiri, yaitu⁴⁴:

a. Diagnosis TB ekstra paru

Diagnosis TB ekstra paru ditegakkan dari pemeriksaan penderita secara klinis, bakteriologi, dan atau histopatologis yang mana contoh uji diambil dari organ tubuh yang terinfeksi. Walaupun TB ekstra paru terjadi di luar organ paru, pemeriksaan secara bakteriologi tetap harus dilakukan, untuk pemastian adanya kemungkinan terjadi TB paru. Pemeriksaan TCM pada beberapa kasus curiga TB ekstra paru dilakukan dengan uji cairan serebrospinal pada kecurigaan TB meningitis, pemeriksaan biopsy aspirasi jarum halus pada penderita dengan kecurigaan TB kelenjar.

b. Diagnosis TB resisten obat

Diagnosis TB-RO diperlukan karena penderita memiliki risiko tinggi resisten terhadap obat anti TB (OAT). Umumnya, kasus TB-RO ditemui

pada kasus TB baru, sehingga diperlukan diagnosis yang ditegakkan dengan TCM yang ada.

c. Diagnosis TB anak

Penegakan diagnosis TB pada anak dapat dilihat dari tanda dan gejala klinis yang dimiliki oleh anak yang terinfeksi oleh bakteri *M. tb*. Gejala TB pada anak tidak khas, karena memiliki gejala yang sama dengan gejala penyakit lainnya, tetapi gejala khas TB dapat dilihat dari batuk dan demam yang tidak sembuh lebih dari minggu, berat badan turun dalam kurun waktu dua bulan, lesu dalam kurun waktu dua minggu, dan gejala-gejala tersebut menetap walau sudah diberikan terapi yang adekuat.

10. Pengobatan Tuberkulosis

Pengobatan pada penderita TB terbagi menjadi dua tahap berdasarkan PNPK tahun 2020, yakni:

1. Tahap awal

Penderita TB wajib mengikuti pengobatan setiap hari pada awal terdiagnosis TB dengan tujuan adanya penurunan jumlah kuman pada tubuh dan meminimalisir sebagian kecil kuman yang resisten sejak awal pengobatan. Pada dua bulan pengobatan, penderita memiliki daya tular yang menurun. Namun, penderita tetap melakukan pengobatan tahap awal dalam dua bulan pertama.

2. Tahap lanjutan

Pengobatan tahap lanjutan dilakukan selama 4 bulan dan wajib dilaksanakan oleh penderita setiap hari, agar kuman yang tersisa atau masih ada dapat terbunuh, terkhusus kuman persisten, untuk mencegah terjadinya kekambuhan dan penderita dapat sembuh.

Pada tahap akhir pengobatan WHO menyarankan untuk pemeriksaan sputum BTA untuk mengindikasi bila didapati OAT dengan kualitas buruk, dosis OAT yang lebih rendah dari dosis yang disarankan, resolusi lambat pada penderita karena jumlah kuman yang cukup banyak pada penderita, adanya penyakit komorbid, atau ketaatan penderita yang buruk.

11. Efek Samping OAT

Sebagian besar penderita TB mampu menyelesaikan pengobatan tanpa mengalami efek samping yang bermakna. Namun, sebagian kecil dari penderita TB memiliki efek samping yang signifikan hingga mengganggu aktivitas sehari-hari. Pada beberapa kasus terjadi gejala kebas atau mati rasa yang dialami oleh perempuan hamil, penderita dengan komorbid HIV, penderita dengan riwayat konsumsi alkohol yang tinggi, malnutrisi, diabetes, penyakit hati kronik, dan gagal ginjal yang diakibatkan oleh neuropati perifer. Sehingga diperlukan pengobatan pencegahan dengan memberikan piridoksin 25 mg/hari yang disertai dengan OAT.

Efek samping OAT diklasifikasikan menjadi dua bagian, yaitu efek samping berat dan efek samping ringan. Bila pada penderita terjadi efek samping ringan atau minor (anoreksia, mual, nyeri perut, nyeri sendi, rasa terbakar, kebas, kesemutan, rasa mengantuk, air kemih yang kemerahan, sindrom flu), disarankan untuk tetap melanjutkan pengobatan dan mengikuti terapi simptomatik. Bila efek samping berat dirasakan oleh penderita, seperti ruam kulit, tuli, pusing vertigo, hepatitis, gangguan penglihatan, syok, gagal ginjal akut disarankan untuk mencari pengobatan lebih lanjut pada fasilitas pelayanan kesehatan yang lebih tinggi.

12. Penanggulangan Tuberkulosis

Penanggulangan TB diklasifikasikan menjadi tiga cara, yaitu:⁴⁷

a. Pencegahan primer

Pencegahan primer dimulai dari diri sendiri dengan menjaga daya tahan tubuh tetap baik untuk mencegah penularan penyakit TB, yaitu dengan cara memperbaiki standar hidup dengan istirahat yang cukup, mengonsumsi makanan dan minuman yang bergizi, dan rutin berolahraga.

b. Pencegahan sekunder

Pencegahan sekunder dimulai dari memperhatikan kondisi hunian dengan mengatur keluar masuknya udara dengan baik, yakni menjaga ventilasi agar tetap bersih dan terbuka, mengurangi kepadatan penghuni