

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Umum Tuberkulosis

1. Definisi TB

Tuberkulosis adalah penyakit menular kronik yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Strukturnya yang pleomorfik dan tahan asam sering disebut sebagai Basil Tahan Asam (BTA). Meskipun sebagian besar bakteri TB sering ditemukan menginfeksi parenkim paru dan mengakibatkan TB paru, namun dapat juga menginfeksi organ tubuh lain (TB ekstra paru), seperti bagian pleura, kelenjar getah bening, tulang, dan organ ekstra paru lainnya. (Burhan, Soeroto and Isbaniah, 2020)

2. Etiologi dan Transmisi TB

Bakteri penyebab tuberkulosis adalah *Mycobacterium tuberculosis*. Terdapat spesies lainnya yaitu *Mycobacterium tuberculosis kompleks*, antara lain : *Mycobacterium tuberculosis Varian Asian*, *Varian African I*, *Varian African II*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium leprae*, dsb yang dikenal sebagai bakteri Tahan Asam (BTA). *Mycobacterium* lainnya seperti *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium intra cellularre*, *Mycobacterium scrofulaceum*, *Mycobacterium malmacerse*, *Mycobacterium xenopi* dapat menimbulkan gangguan pada penegakan dan pengobatan TB dan menimbulkan infeksi pada saluran

nafas yang dikenal dengan MOTT (*Mycobacterium Other Than Tuberculosis*) (Keliat, Abidin and Jamaludin, no date)

Bakteri ini berbentuk batang, panjang 1–4 μm dan tebal 0,3–0,6 μm . Sebagian besar bakteri tersusun dari lemak/lipid, oleh karena itu bakteri lebih tahan terhadap asam dan serangan kimia atau fisik. Ciri lain dari bakteri ini adalah bersifat aerob yaitu menyukai daerah beroksigen tinggi seperti apikal/apeks paru-paru, daerah inilah yang rawan menjadi predileksi pada kasus TB (Zuriati, Suriya and Ananda, 2017)

Pasien TB menyebarkan kuman sebanyak sebanyak 0-3500 dalam 3.000 droplet dahak ke udara per sekali batuk dan 4500 – 1.000.000 kuman saat bersin, infeksi terjadi apabila seseorang menghirup udara yang mengandung droplet dahak infeksius yang bersumber dari dahak pasien TB utamanya pasien TB BTA positif, namun bukan berarti dahak dari penderita TB BTA negatif bebas kuman, penularan masih dapat terjadi karena sampel uji mengandung kurang dari 5.000 kuman/cc sputum, sehingga sulit untuk terdeteksi saat pengamatan langsung menggunakan mikroskop. Tingkat penularan oleh pasien TB BTA positif adalah 65%, pasien TB BTA negatif dengan hasil kultur positif adalah 26% sedangkan pasien TB dengan kultur negatif dan Foto thoraks positif adalah 17%. Jadi pasien TB BTA negatif masih memiliki kemungkinan menularkan penyakit TB. ('Permenkes No.67 Tahun 2016', 2016)

Tuberkulosis biasanya ditularkan di ruangan yang gelap karena sinar matahari langsung dapat dengan cepat membunuh basil *Mycobacterium tuberculosis*, dan diruangan dengan ventilasi yang buruk di mana droplet dapat bertahan lebih lama di udara. Resiko infeksi akan meningkat apabila terjadi kontak erat cukup lama dengan orang yang terinfeksi. Status kekebalan seseorang juga sangat mempengaruhi perkembangan proses infeksi menjadi penyakit TB aktif. Pada 90% orang dengan sistem kekebalan normal, proses infeksi tidak akan berkembang menjadi TB aktif, dan hanya 10% orang sisanya yang berkembang menjadi TB aktif (setengah dari kasus TB aktif terjadi segera setelah infeksi dan setengahnya lagi dikemudian hari). Resiko paling tinggi terjadi pada dua tahun pertama setelah infeksi, ketika setengah dari kasus terjadi. Anak-anak di bawah usia 5 tahun, orang tua, orang dengan HIV positif dan penyakit imunokompromais, orang yang mengonsumsi obat imunosupresan dalam jangka panjang, perokok, petugas kesehatan menjadi kelompok dengan risiko infeksi terbesar (Burhan, Soeroto and Isbaniah, 2020).

3. Definisi Kasus TB

Suspek tuberkulosis adalah orang yang memiliki tanda atau gejala utama tuberkulosis, sedangkan kasus TB definitif yaitu pasien TB dengan kompleks *Mycobacterium tuberculosis* yang teridentifikasi melalui spesimen klinis (jaringan, cairan tubuh, swab tenggorok, dll) dan kultur, atau pasien yang didiagnosis tuberkulosis oleh dokter atau petugas layanan

kesehatan setelah tes TB dan diobati sesuai dengan panduan lengkap dan lama pengobatan (Isbaniah *et al.*, 2021).

4. Kasifikasi Pasien TB

Kasus TB dibagi menjadi dua klasifikasi utama, yaitu:

- a. Pasien TB terkonfirmasi bakteriologis, yaitu Pasien TB yang ditemukan bukti infeksi bakteri MTB berdasarkan pemeriksaan bakteriologis, yang termasuk dalam klasifikasi ini adalah:
 - 1) Pasien TB paru dengan hasil BTA Positif
 - 2) Pasien TB paru dengan hasil kultur MTB positif
 - 3) Pasien TB paru dengan hasil rapid test MTB positif
 - 4) Pasien TB ekstraparu terkonfirmasi secara bakteriologis, baik dengan BTA, biakan maupun rapid test contoh uji jaringan yang terkena
- b. Pasien TB yang terdiagnosis secara klinis, yaitu pasien TB yang tidak memenuhi kriteria diagnosis bakteriologis, tetapi memiliki bukti lain yang kuat dan tetap didiagnosis juga diobati sebagai tuberkulosis oleh dokter yang merawat. Klasifikasi ini meliputi:
 - 1) Hasil tes BTA pasien TB paru negatif dan hasil pemeriksaan rontgen dada menyatakan tuberkulosis.
 - 2) Pasien TB paru BTA negatif dengan tidak ada perbaikan klinis setelah pemberian antibiotik non OAT dan disertai faktor risiko tuberkulosis.

3) Pasien TB ekstra paru didiagnosis secara klinis atau laboratoris dan histopatologis tanpa konfirmasi bakteriologis.

4) Tuberkulosis pada anak yang didiagnosis dengan sistem skoring

Keterangan : Pasien tuberkulosis yang telah terdiagnosis secara klinis, jika kemudian dikonfirmasi secara bakteriologis, harus diklasifikasi ulang sebagai pasien TB yang terkonfirmasi secara bakteriologis.

Selain pengelompokan pasien sesuai definisi diatas, pasien juga diklasifikasikan berdasarkan lokasi anatomi dari penyakit :

(‘Permenkes No.67 Tahun 2016’, 2016):

- a. Tuberkulosis paru: yaitu tuberkulosis yang terletak di parenkim (jaringan) paru-paru. Milier TB dianggap sebagai tuberkulosis paru karena terdapat lesi pada jaringan paru. Pasien yang menderita tuberkulosis paru dan juga tuberkulosis ekstra paru digolongkan sebagai pasien tuberkulosis paru.
- b. Tuberkulosis ekstraparu: yaitu tuberkulosis yang terjadi pada organ diluar paru-paru, misalnya: pleura, kelenjar getah bening, perut, saluran kemih, kulit, sendi, meninges dan tulang. Limfadenitis TB di rongga toraks (lobus dan/atau mediastinum) atau efusi pleura tanpa gambaran radiografi yang mendukung TB paru didefinisikan sebagai TB ekstra paru. Diagnosis tuberkulosis ekstra paru dapat ditegakkan berdasarkan hasil pemeriksaan bakteriologis atau klinis. Diagnosis tuberkulosis ekstra paru harus diikuti dengan bukti bakteriologis *Mycobacterium tuberculosis*. Jika proses tuberkulosis terjadi pada

beberapa organ maka penyebutan disesuaikan dengan organ yang terinfeksi paling berat

5. Diagnosis TB

Diagnosis tuberkulosis dapat ditegakkan berdasarkan pemeriksaan bakteriologis, gejala klinis, pemeriksaan fisik, radiologi dan pemeriksaan penunjang lainnya.

a. Pemeriksaan bakteriologis

Pemeriksaan bakteriologis sangat penting untuk diagnosis bakteri tuberkulosis. Bahan untuk pemeriksaan bakteriologis ini dapat diperoleh dari sputum, cairan pleura, cairan serebrospinal, cairan bronkial lavage, lavage lambung, bronchoalveolar lavage (BAL), urin, feses, dan biopsi jaringan (termasuk biopsi jarum halus/BJH) (Isbaniah *et al.*, 2021)

1) Pemeriksaan sputum mikroskopis langsung

Pemeriksaan sputum berfungsi tidak hanya untuk menegakkan diagnosis, tetapi juga untuk menentukan kemungkinan infeksi dan menilai keberhasilan pengobatan (follow up). Diagnosis dilakukan dengan 2 sampel sputum yang dikumpulkan dalam bentuk sputum Sewaktu - Pagi (SP) ('Permenkes No.67 Tahun 2016', 2016):

- a) S (Sewaktu) : sputum ditampung pada saat pasien di faysankes
- b) P (Pagi) : sputum ditampung pada pagi hari segera setelah bangun tidur.

Pemeriksaan mikroskopis biasanya menggunakan pewarnaan Ziehl-Nielsen, apabila menggunakan mikroskop fluoresens maka metode pewarnaan yang dipakai adalah pewarnaan auramin-rhodamin. Berikut adalah interpretasi pemeriksaan mikroskopis rekomendasi WHO dengan skala IULTD (*International Union Against Tuberculosis and Lung Disease*) (Isbaniah *et al.*, 2021):

- a) Negatif jika tidak terdapat BTA per 100 lapang pandang,
 - b) Scanty, tulis jumlah basil yang ditemukan jika terdapat 1-9 BTA per 100 lapang pandang,.
 - c) Positif + (1+) jika terdapat 10-99 BTA dalam 100 lapang
 - d) Positif ++ (2+) jika terdapat 1-10 BTA dalam 1 lapang pandang,
 - e) Positif +++ (3+) jika terdapat >10 BTA dalam 1 lapang pandang.
- 2) Pemeriksaan Tes Cepat Molekuler (TCM)

Pemeriksaan tes cepat molekuler dengan metode Xpert MTB/RIF. TCM merupakan sarana untuk penegakan diagnosis, namun tidak dapat dimanfaatkan untuk evaluasi hasil pengobatan. ('Permenkes No.67 Tahun 2016', 2016) Penerapan TCM untuk tuberkulosis didukung oleh Permenkes No. 67 Tahun 2016 tentang Pengendalian Tuberkulosis dan Rencana Aksi Nasional Pengendalian Tuberkulosis Melalui Penguatan Laboratorium Tuberkulosis 2016-2020. Fasilitas layanan kesehatan yang

dilengkapi dengan TCM dapat menggunakan alat ini untuk mendiagnosis TB yang sensitif terhadap obat dan TB yang resistan terhadap obat (RO) (Rukmana *et al.*, 2017). Pemeriksaan dengan TCM dapat mendeteksi *M. tuberculosis* dan gen pengkode resistan rifampisin (*rpoB*) pada sputum kurang lebih dalam waktu 2 (dua) jam (Burhan, Soeroto and Isbaniah, 2020). Uji TCM yang umum digunakan adalah GeneXpert MTB/RIF (Isbaniah *et al.*, 2021)

Pemeriksaan TCM dengan Xpert MTB/RIF adalah metode deteksi molekuler berbasis nested *real-time* PCR untuk diagnosis tuberkulosis. Primer PCR yang digunakan mampu mengamplifikasi sekitar 81 bp wilayah inti gen kompleks *rpoB*-MTB, sedangkan probe dirancang untuk membedakan sekuens *wild type* dan mutasi di wilayah inti yang terkait dengan resistensi rifampisin. (Rukmana *et al.*, 2017)

Tes TCM ini menggunakan sistem otomatis yang menggabungkan proses pemurnian sampel, amplifikasi asam nukleat, dan deteksi urutan target. Sistem terdiri dari alat GeneXpert, komputer dan perangkat lunak. Untuk meminimalkan kontaminasi silang, setiap pemeriksaan memakai katrid disposabel. Kaset Xpert MTB/RIF juga dilengkapi Sample Processing Control (SPC) dan Probe Check Control (PCC). Interpretasi hasilnya sebagai berikut : (Rukmana *et al.*, 2017)

- a) "MTB detected" ketika dua probe memberikan nilai Ct dalam batas yang valid dan Ct min-delta (perbedaan minimum antar pasangan Ct probe) < 2.0
 - b) "Rifampin resistance undetermined" ketika delta Ct maks (perbedaan antara probe yang paling awal muncul dengan paling akhir muncul) ≤ 4.0
 - c) "Rifampisin resistan indeterminate" ketika ditemukan dua kondisi sebagai berikut: Nilai Ct probe melebihi nilai maksimum yang valid (atau nilai 0), nilai Ct dari probe yang muncul paling awal $>$ (nilai Ct maksimum yang valid-Delta Ct Batas Maksimum 4.0)
 - d) "MTB not detected" ketika hanya satu probe positif muncul atau tidak ada sama sekali.
- 3) Pemeriksaan kultur

Pemeriksaan biakan dapat dilakukan dengan media padat (Lowenstein-Jensen) dan media cair (Mycobacteria Growth Indicator Tube) untuk identifikasi Mycobacterium tuberculosis (M.tb). Pemeriksaan tersebut diatas dilakukan disarana laboratorium yang terpantau mutunya. ('Permenkes No.67 Tahun 2016', 2016)

b. Gejala klinis

Gejala utama penderita tuberkulosis paru adalah batuk berdahak minimal selama 2 minggu. Batuk dapat disertai dengan gejala tambahan, seperti batuk berlendir bercampur darah, batuk darah, sesak napas, lemas, kehilangan nafsu makan, penurunan berat badan, tidak enak badan, keringat malam tanpa aktivitas fisik, pilek lebih dari sebulan. Pada pasien HIV positif, batuk seringkali bukan merupakan gejala khas tuberkulosis, sehingga gejala batuk tidak selalu berlangsung selama 2 minggu atau lebih. (Isbaniah *et al.*, 2021) gejala gejala tersebut dapat dijumpai pada infeksi paru selain tuberkulosis, maka setiap fasyankes yang menemukan pasien dengan gejala tersebut akan menganggapnya sebagai suspek TB dan perlu dilakukan pemeriksaan dahak secara bakteriologis untuk menegakkan diagnosis. Selain dari gejala tersebut terdapat hal yang perlu diperhatikan saat pemeriksaan yaitu orang yang memiliki faktor resiko ('Permenkes No.67 Tahun 2016', 2016)

c. Pemeriksaan fisis

Pada pemeriksaan fisis dilihat kelainan pada organ yang terinfeksi, pada TB paru terdapat kelainan di area lobus superior terutama didaerah apeks dan segmen posterior, ditemukan suara nafas bronkia, amorfik, suara nafas melemah, bronki basah kasar/halus, dan tanda-tanda penarikan paru, diafragma, dan mediastinum (Isbaniah *et al.*, 2021)

d. Pemeriksaan radiologis

Pemeriksaan radiologi standar untuk tuberkulosis paru adalah rontgen dada dengan proyeksi postero-anterior (PA). Pemeriksaan lain berdasarkan indikasi klinis seperti proyeksi CT scan lateral, lordotik atas, miring. Tuberkulosis bisa menghadirkan gambaran yang beragam bentuk dari hasil rontgen dada. (Isbaniah *et al.*, 2021)

e. Pemeriksaan penunjang lainnya

- 1) Analisis cairan pleura
- 2) Pemeriksaan histopatologi jaringan
- 3) Uji tuberkulin
- 4) Pemeriksaan kepekaan obat

B. Konsep Analisis Data

1. Definisi Peramalan (Forecasting)

Ramalan adalah suatu situasi atau kondisi yang diperkirakan akan terjadi pada masa yang akan datang. Peramalan menjadikan pengelolaan dari suatu variabel dimasa datang akan terlihat, sehingga mempermudah dalam perencanaan-perencanaan untuk periode yang akan datang. (Makridakis *et al.*, 2004) sedangkan metode peramalan adalah sebuah cara memperkirakan secara kuantitatif apa yang akan terjadi pada masa depan, berdasarkan pada data yang relevan pada masa lalu. (Said, 2011)

Terdapat dua langkah dasar yang harus dilakukan dalam membuat atau menghasilkan suatu peramalan yang akurat dan berguna. Langkah dasar yang pertama adalah pengumpulan data yang relevan dengan tujuan

peramalan yang dimaksud dan menurut informasi – informasi yang dapat menghasilkan peramalan yang akurat. Langkah dasar yang kedua adalah memilih metode peramalan yang tepat yang akan digunakan dalam mengolah informasi yang terkandung dalam data yang telah dikumpulkan. (Said, 2011)

Berdasarkan sifatnya teknik peramalan ada 2 diantaranya, pertama peramalan kuantitatif (*quantitative forecast*), yaitu peramalan yang menggunakan berbagai metode statistik atau model matematis dengan data historis dan variabel kausal untuk memprediksi permintaan. Kedua, peramalan kualitatif (*qualitative forecast*) menggabungkan faktor-faktor seperti intuisi, perasaan, pengalaman pribadi dan sistem nilai pembuat keputusan (Maulidah, 2012). Penelitian ini menggunakan peramalan kuantitatif maka berikut adalah syarat yang harus terpenuhi jika akan melakukan peramalan kuantitatif (Pujianti, Damayanti and Erawantini, 2014):

- a. Tersedianya informasi mengenai masa lalu.
- b. Informasi ini dapat dikuantifikasi dalam bentuk data numerik.
- c. Dapat diasumsikan bahwa beberapa aspek pola masa lalu akan berlanjut di masa depan.

2. Data Periodik (Time series)

Data periodik (*time series*) adalah data yang disusun berdasarkan periode waktu, atau data yang dikumpulkan dari waktu ke waktu. Periode waktu tersebut dapat berminggu-minggu, berbulan-bulan, bertahun-tahun,

dll. Analisis data periodik adalah analisis yang menjelaskan dan mengukur berbagai perubahan atau perkembangan data dalam kurun waktu tertentu (Faradiba, 2020). Dari analisis deret waktu dapat diperoleh ukuran-ukuran yang dapat digunakan untuk peramalan. Metode ini didasarkan pada asumsi bahwa pola lama akan terulang (Said, 2011).

Analisis data periodik dimungkinkan untuk mengetahui perkembangan suatu atau beberapa kejadian serta hubungan/pengaruhnya terhadap kejadian lainnya, maka dengan analisis tersebut bisa diketahui masing-masing komponen dari data periodik, bahkan dapat menghilangkan satu atau beberapa komponen jika diperlukan penyelidikan komponen tersebut secara mendalam tanpa kehadiran komponen lain. Karena adanya komponen-komponen tersebut, data periodik selalu mengalami perubahan sehingga apabila dibuat grafiknya akan menunjukkan suatu fluktuasi (*fluctuation*), yaitu gerakan naik-turun. Gerakan/variasi data periodik terdiri dari empat macam atau empat komponen sebagai berikut (Said, 2011) :

- a. Pola trend (T) terjadi bilamana terdapat kenaikan atau penurunan sekuler jangka panjang dalam data.
- b. Pola horizontal (H) terjadi blamana nilai data berfluktuasi di sekitar nilai rata-rata yang konstan. (Deret seperti itu adalah “stasioner” terhadap nilai rata-ratanya).

- c. Pola musiman (S) terjadi bilamana suatu deret dipengaruhi oleh faktor musiman (misalnya kuartal tahun tertentu, bulanan, atau hari-hari pada minggu tertentu).
- d. Pola siklis (C) terjadi bilamana datanya dipengaruhi oleh fluktuasi ekonomi jangka panjang seperti yang berhubungan dengan siklus bisnis.

3. Metode Trend

Trend menggambarkan pergerakan data deret waktu dalam jangka panjang atau lama dan cenderung ke satu arah (menaik atau menurun). Pergerakan ini mencerminkan sifat kesinambungan dari waktu ke waktu dalam periode tertentu. Karena kesinambungan ini, trend dianggap sebagai pergerakan yang stabil, sehingga dapat diinterpretasikan dalam model matematis sesuai dengan keadaan dan data deret waktunya sendiri. Untuk menghitung trend terdapat dua metode yaitu metode trend linear dan non linear (Yonhy and Goejantoro, 2013):

a. Metode linier

Trend linear adalah kecenderungan data di mana perubahannya berdasarkan waktu adalah tetap (konstan). Untuk melihat trend linier jangka panjang sebaliknya digunakan suatu periode sekurang-kurangnya meliputi satu siklus (Monica, 2017)

b. Metode non Linier

1) Trend kuadrat

Trend kuadrat adalah kecenderungan data yang kurvanya berpola lengkungan. Penggunaan trend kuadrat terjadi karena sering kali perkembangan nilai suatu peubah yang dalam jangka pendek atau menengahnya berpola linear, menjadi tidak linear dalam jangka panjang. (Monica, 2017)

2) Trend eksponensial

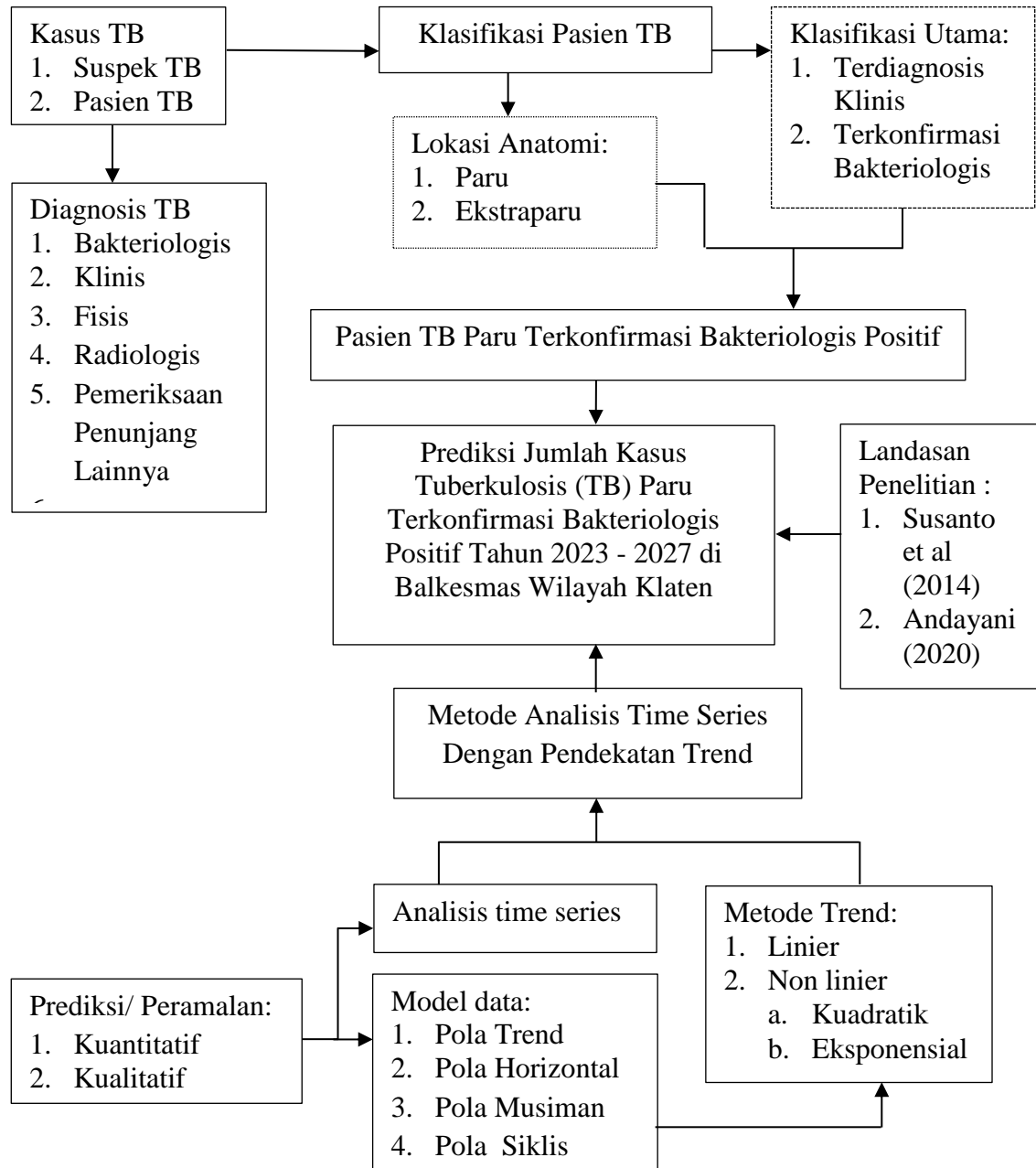
Trend eksponensial adalah kecenderungan perubahan data yang semakin lama semakin bertambah secara eksponensial (Juanda and Junaidi, 2012) sering digunakan untuk meramalkan jumlah penduduk, hasil penjualan dan kejadian lain yang perkembangannya/ pertumbuhannya secara geometris (berkembang dengan cepat sekali) (Yonhy and Goejantoro, 2013)

C. Landasan Penelitian Terdahulu

Pertama, penelitian yang dilakukan oleh Hermawan Aji Susanto dkk (2014) dengan judul Prediksi Kejadian Penyakit TB Paru BTA Positif Di Kota Kendari Tahun 2016-2020 diperoleh kesimpulan bahwa perhitungan prediksi yang dilakukan dibedakan berdasarkan kelompok usia, jenis kelamin, puskesmas se-kota Kendari dan secara umum, pemilihan metodenya pun bervariasi. Pada kelompok usia 0-14 tahun menggunakan metode analisis time series dengan trend kuadrat, usia 15-64 tahun dengan metode trend linier, dan usia ≥ 64 tahun dengan metode trend eksponensial. Pada kelompok jenis kelamin keduanya menggunakan metode trend linier, sedangkan secara umum prediksi kejadian TB paru BTA positif di kota Kendari tahun 2016-2020 menggunakan metode trend kuadrat dengan hasil prediksi secara berurutan 55, 646, 752, 871, dan 1003 kasus (Susanto, Sakka and Tina, 2014).

Kedua, penelitian yang dilakukan oleh Sri Andayani (2020) dengan judul Prediksi Kejadian Penyakit Tuberkulosis Paru Berdasarkan Jenis Kelamin, diperoleh kesimpulan bahwa pemilihan metode perhitungan prediksi tersebut menggunakan analisis time series dengan trend kuadrat baik untuk laki laki maupun perempuan. Hasilnya yaitu distribusi penderita TB Paru berdasarkan jenis kelamin laki-laki pada tahun 2016 – 2020 secara berurutan 117, 211, 222, 220, dan 198 kasus, sedangkan pada perempuan 112, 138, 141, 131, dan 108 kasus (Andayani, 2020)

D. Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori

E. Pertanyaan Penelitian

Berapakah angka prediksi jumlah kasus tuberkulosis paru terkonfirmasi bakteriologis positif pada tahun 2023 – 2027 di Balkesmas Wilayah Klaten?