

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 LATAR BELAKANG**

Tuberkulosis paru (TB) adalah suatu penyakit disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang dapat menginfeksi secara progresif menyerang organ paru-paru. *Mycobacterium tuberculosis* termasuk basil gram positif, berbentuk batang dengan panjang 1-10 mikron, lebar 0,2-0,6 mikron. *Mycobacterium tuberculosis* ditularkan oleh seseorang melalui droplet dari batuk dan bersin, orang yang terkena TB jika tidak dilakukan pengobatan dapat mengalami kematian (Kemenkes RI, 2020).

Tuberkulosis (TB) paru termasuk penyakit menular yang masih menjadi masalah kesehatan masyarakat khususnya pada negara berkembang, termasuk di Indonesia. Masalah yang dihadapi tersebut berhubungan dengan penyakit, penemuan, pengobatan, dan juga kegagalan dalam pengobatan (WHO, 2024).

World Health Organization (WHO) dalam Global Report Tuberculosis 2024, menyebutkan bahwa pada level dunia terdapat 10,3 juta penderita tuberkulosis di tahun 2022, dan angka ini meningkat menjadi sekitar 10,6 juta kasus di tahun 2023. Lonjakan jumlah penderita diiringi oleh peningkatan angka kematian, dimana pada tahun 2023 tercatat sekitar 1,3 juta kematian akibat tuberkulosis. Penyakit ini menempati urutan paling atas sebagai penyebab mortalitas pada tingkat global untuk kategori penyakit yang disebabkan oleh agen infeksi tunggal (WHO, 2024).

Indonesia termasuk negara dengan kasus tuberkulosis terbanyak yang secara signifikan berdampak besar pada kualitas hidup masyarakat secara umum. Dari 30 negara di dunia dengan penyintas tuberkulosis, Indonesia menempati urutan ke-2 setelah India, dengan estimasi insidensi mencapai 1.060.000 kasus pada tahun 2023, meningkat dari tahun 2020 yang sebesar 824.000 kasus (Lv et al., 2024).

Provinsi di Indonesia dengan kasus tuberkulosis tertinggi adalah Jawa Barat (99.398 kasus), Jawa Tengah (67.063 kasus), Jawa Timur (56.445 kasus), DKI Jakarta (36.241 kasus), dan Sumatera Utara (32.651 kasus). Provinsi Sumatera Utara merupakan provinsi dengan kasus tuberkulosis terbanyak serta mengalami kenaikan pada tahun 2020 (Kemenkes RI, 2020).

Tuberkulosis paru paling sering dijumpai pada usia produktif, yaitu berusia kisaran 15–49 tahun (Bai & Ameyaw, 2024). Dengan terjadinya transmisi demografi menyebabkan umur harapan hidup lansia menjadi lebih tinggi. Pada usia lanjut lebih dari 55 tahun sistem imunologi seseorang menurun, sehingga sangat mudah rentan terhadap berbagai penyakit, termasuk penyakit tuberkulosis paru (Amelia et al., 2024).

TB paru rentan terjadi pada seseorang dengan usia produktif disebabkan karena seseorang berusia produktif banyak melakukan kegiatan atau pekerjaan yang padat dan kondisi kerja yang kurang baik sehingga lebih rentan terhadap suatu penyakit karena sistem imun yang lemah. Tingginya aktivitas dan mobilitas pada usia produktif dikarenakan tuntutan pemenuhan kebutuhan hidup dan aktivitas bermasyarakat lainnya yang memberikan peluang berupa kemungkinan kontak dengan orang lain yang mempunyai berbagai paparan atau risiko (Fahdhienie et al., 2024).

WHO (2024) dalam Global TB Report 2024 melaporkan bahwa Indonesia tetap berada di urutan kedua negara yang menyumbang angka kasus TB terbanyak di dunia, dengan insiden TB sebesar 351 per 100.000 penduduk. Angka insidensi ini masih jauh dari target yang tertera dalam Rencana Pembangunan Jangka Menengah Nasional (RPJMN) dan target Strategi Pembangunan Kesehatan Nasional 2020–2024 yang menghendaki turunnya insidensi tuberkulosis menjadi 190 per 100.000 penduduk (Kemenkes RI, 2020).

Perspektif epidemiologi melihat kejadian penyakit sebagai hasil interaksi antar tiga komponen pejamu (host), penyebab (agent), dan lingkungan (environment) dapat ditelaah faktor risiko dari simpul-simpul tersebut (Pangaribuan et al., 2020). Pada sisi pejamu, kerentanan terhadap infeksi *Mycobacterium tuberculosis* sangat dipengaruhi oleh daya tahan tubuh seseorang pada saat itu (CDC, 2024).

Kejadian TB Paru sangat dipengaruhi oleh pembangunan sosio-ekonomi dan faktor risiko terkait kesehatan lainnya (WHO, 2024). Jenis kelamin, usia, pekerjaan, tingkat pendidikan, tingkat pendapatan, riwayat kontak, riwayat diagnosis TB, diabetes melitus, status gizi, infeksi HIV, dan perilaku merokok merupakan faktor-faktor yang diketahui mampu mempengaruhi kejadian TB (Nindrea et al., 2024).

Dalam konteks yang telah dikemukakan di atas, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian tuberkulosis, terutama di kalangan masyarakat kelompok usia produktif. Selain itu, analisis multivariat mengenai determinan TB paru dianggap penting untuk mengetahui faktor risiko dominan penyakit ini. Akan tetapi, penelitian dengan analisis multivariat mengenai topik ini masih cukup jarang ditemui. Penelitian ini dilakukan mengingat angka tuberkulosis yang masih sangat tinggi di Indonesia. Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti ingin melakukan penelitian menganalisis faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian TB pada penderita TB di RSUD Dr. R. M. Djoelham Binjai.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Apa saja faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian TB pada penderita TB di RSUD R. M. Djoelham Binjai?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Tujuan umum pada penelitian ini adalah untuk menganalisis faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian TB pada penderita TB di RSUD R. M. Djoelham Binjai.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

Tujuan khusus pada penelitian ini adalah :

1. Mengidentifikasi distribusi frekuensi subjek peneliti berdasarkan karakteristik usia dan jenis kelamin.
2. Menganalisis hubungan antara riwayat vaksin BCG dengan kejadian TB.
3. Menganalisis hubungan antara riwayat kontak dengan kejadian TB.
4. Menganalisis hubungan antara riwayat merokok dengan kejadian TB.

### **1.4 Manfaat penelitian**

#### **1. Bagi ilmu pengetahuan**

Diharapkan hasil penelitian ini dapat memberikan wawasan ilmiah tentang hubungan vaksin BCG, riwayat kontak dan riwayat merokok dengan kejadian TB paru pada usia produktif.

#### **2. Bagi aspek pelayanan kesehatan**

Diharapkan hasil penelitian ini dapat dipergunakan sebagai dasar strategi intervensi oleh tenaga kesehatan dalam mengendalikan kejadian TB pada usia produktif berdasarkan riwayat vaksin BCG, riwayat kontak dan riwayat merokok.

#### **3. Bagi institusi pendidikan**

Diharapkan dari penelitian ini mahasiswa dapat mengetahui dan melakukan penelitian dasar bidang kesehatan.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Tuberkulosis Paru**

##### **2.1.1 Definisi**

Tuberkulosis (TB) paru merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh infeksi dari bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri ini mempunyai bentuk batang dengan bersifat tahan asam sehingga dikenal dengan Basil Tahan Asam (BTA). Bakteri tuberkulosis sering menginfeksi bagian dari parenkim paru dan dapat menyebabkan tuberkulosis paru. Namun, bakteri ini juga memiliki kemampuan menginfeksi organ tubuh lainnya (tuberkulosis ekstra paru) seperti pleura, kelenjar limfe, tulang, dan organ ekstra paru lainnya (Kemenkes RI, 2021).

Bakteri yang masuk ke dalam saluran pernafasan tidak langsung menginfeksi individu tersebut. Ada berbagai proses yang terjadi. Tubuh yang memiliki kekebalan atau imunitas yang baik tentu dapat menghalangi perkembangan si bakteri, sebaliknya bila kekebalan tubuh rendah maka si bakteri akan berkembang serta menyerang paru-paru. (Islam et al, 2025).

##### **2.1.2 Etiologi**

Penyakit TB Paru adalah suatu penyakit menular yang disebabkan oleh kuman dari kelompok *Mycobacterium* yaitu *Mycobacterium tuberculosis*. Terdapat beberapa spesies *Mycobacterium*, antara lain: *M. Tuberculosis*, *M. Africanum*, *M. Bovis*, *M. Leprae*. Yang juga dikenal sebagai bakteri tahan asam (BTA). Yang mempunyai sifat : basil berbentuk batang, bersifat aerob, mudah mati pada air mendidih (5 menit pada suhu 80°C), mudah mati terkena sinar *Ultra Violet* (matahari) serta tahan hidup berbulan-bulan pada suhu kamar dan ruangan yang lembab. (Rahayu, 2024).

### 2.1.3 Patofisiologi

Tuberkulosis adalah penyakit yang menular lewat udara (*airborne disease*). Penularannya melalui partikel yang dapat terbawa melalui udara (*airborne*) yang disebut dengan droplet nuklei, dengan ukuran 1 – 5 mikron. Droplet nuklei dapat bertahan di udara hingga beberapa jam tergantung dari kondisi lingkungan. Droplet nuklei memiliki sifat aerodinamis yang memungkinkannya masuk ke dalam saluran napas melalui inspirasi hingga mencapai bronkiolus respiratorius dan alveolus. Bila inhalasi droplet nuklei yang terinhalasi berjumlah sedikit, kuman TB yang terdepositasi pada saluran napas akan segera difagosit dan dicerna oleh sistem imun nonspesifik yang diperankan oleh makrofag.

Namun jika jumlah kuman TB yang terdeposit melebihi kemampuan makrofag untuk memfagosit dan mencerna, kuman TB dapat bertahan dan berkembang biak secara intraseluler di dalam makrofag hingga menyebabkan pneumonia tuberkulosis yang terlokalisasi. Kuman yang berkembang biak di dalam makrofag ini akan keluar saat makrofag mati. Sistem imun akan merespon dengan membentuk barrier atau pembatas di sekitar area yang terinfeksi dan membentuk granuloma. Jika respon imun tidak dapat mengontrol infeksi ini, maka barrier ini dapat ditembus oleh kuman TB. Kuman TB, dengan bantuan sistem limfatik dan pembuluh darah, dapat tersebar ke jaringan dan organ yang lebih jauh misalnya kelenjar limfatik, apeks paru, ginjal, otak, dan tulang. Kuman TB yang masuk melalui saluran napas akan bersarang di jaringan paru sehingga akan terbentuk suatu sarang pneumoni, yang disebut fokus primer.

Fokus primer ini dapat timbul di bagian mana saja dalam paru. Dari fokus primer akan terjadi peradangan saluran getah bening menuju hilus (limfangitis lokal). Peradangan tersebut diikuti oleh pembesaran kelenjar getah bening di hilus (limfadenitis regional). Fokus primer bersamaan dengan limfangitis regional dikenal sebagai kompleks primer.

Kompleks primer ini akan mengalami salah satu kejadian sebagai berikut :

1. Sembuh dengan tidak meninggalkan cacat sama sekali (restitution ad integrum).
2. Sembuh dengan meninggalkan sedikit bekas (antara lain sarang Ghon, garis fibrotik, sarang perkapuran di hilus)
3. Menyebar dengan cara:
  - a. Perkontinuitatum, menyebar ke sekitarnya Salah satu contoh adalah epituberkulosis, yaitu suatu kejadian penekanan bronkus, biasanya bronkus lobus medius oleh kelenjar hilus yang membesar sehingga menimbulkan obstruksi pada saluran napas bersangkutan, dengan akibat atelektasis. Kuman TB akan menjalar sepanjang bronkus yang tersumbat ini ke lobus yang atelektasis dan menimbulkan peradangan pada lobus yang atelektasis tersebut, yang dikenal sebagai epituberkulosis.
  - b. Penyebaran secara bronkogen, baik di paru bersangkutan maupun ke paru sebelahnya atau tertelan.
  - c. Penyebaran secara limfogen ke kelenjar limfa sekitar dan dapat menyebabkan limfadenitis TB. Sistem limfatik paru menyediakan rute penyebaran M.tuberculosis secara langsung dari fokus infeksi awal pada paru ke kelenjar limfa sekitarnya di mana respon imun selanjutnya terbentuk.<sup>8</sup> Pada pembuluh limfa sendiri terjadi inflamasi progresif sebagai bagian dari proses infeksi primer. Kuman M. tuberculosis akan menyebar di saluran pembuluh limfa pada awal-awal infeksi. Penyebaran pada penjamu yang memiliki defek imun baik lesi pada paru maupun kelenjar limfa dapat bersifat progresif. Penyebaran infeksi ke ekstra paru biasanya berawal dari penyebaran ke kelenjar limfa. Penyebaran dari sistem limfatik ini dapat berlanjut ke penyebaran hematogen melalui duktus torasikus.

d. Penyebaran secara hematogen. Penyebaran ini berkaitan dengan daya tahan tubuh, jumlah dan virulensi kuman. Sarang yang ditimbulkan dapat sembuh secara spontan, akan tetapi bila tidak terdapat imunitas yang adekuat, penyebaran ini akan menimbulkan keadaan cukup gawat seperti TB milier, meningitis TB, typhobacillosis Landouzy. Penyebaran ini juga dapat menimbulkan TB pada alat tubuh lainnya, misalnya tulang, ginjal, anak ginjal, genitalia dan sebagainya. Komplikasi dan penyebaran ini mungkin berakhir dengan Sembuh dengan meninggalkan sekuele (misalnya pertumbuhan terbelakang pada anak setelah mendapat ensefalomeningitis, tuberkuloma) atau Meninggal (PDPI, 2021).

#### **2.1.4 Gambaran Klinis**

Gejala utama pasien TB paru adalah batuk berdahak selama 2-3 minggu atau lebih. Batuk dapat diikuti dengan gejala tambahan yaitu dahak bercampur darah, batuk darah, sesak nafas, badan lemas, nafsu makan menurun, berat badan menurun, malaise, berkeringat malam hari tanpa kegiatan fisik, demam meriang lebih dari satu bulan. Gejala-gejala tersebut diatas dapat dijumpai pula pada penyakit paru selain TB, seperti bronkiektasis, bronkitis kronis, asma, kanker paru, dan lain-lain. Mengingat prevalensi TB di Indonesia saat ini masih tinggi, maka setiap orang yang datang ke Fasilitas Pelayanan kesehatan dengan gejala tersebut diatas, dianggap sebagai seorang tersangka (suspek) pasien TB, dan perlu dilakukan pemeriksaan dahak secara mikroskopis langsung. (Salim dkk., 2023).

Tuberkulosis tidak hanya menyerang paru-paru melainkan organ lain juga, termasuk diantaranya tulang, otak, saluran pencernaan dan sebagainya sehingga gejala yang ditimbulkan cukup beragam tergantung organ yang terinfeksi. (Sari dkk., 2024).

Pada pemeriksaan fisis kelainan yang akan dijumpai tergantung dari organ yang terlibat. Pada tuberkulosis paru, kelainan yang didapat tergantung luas kelainan struktur paru. Pada permulaan (awal) perkembangan penyakit umumnya tidak (atau sulit sekali) menemukan kelainan. Kelainan paru pada umumnya terletak di daerah lobus superior terutama daerah apeks dan segmen posterior (S1 dan S2), serta daerah apeks lobus inferior (S6). Pada pemeriksaan fisis dapat ditemukan antara lain suara napas bronkial, amforik, suara napas melemah, ronki basah kasar/halus, dan/atau tanda-tanda penarikan paru, diafragma, dan mediastinum (PDPI, 2021).

### **2.1.5 Diagnosis**

Selain dari gambaran klinis, Diagnosis tuberkulosis dapat ditegakkan berdasarkan dari pemeriksaan bakteriologis, radiologis, dan pemeriksaan penunjang lainnya.

#### **a. Pemeriksaan Bakteriologis**

##### **1. Bahan pemeriksaan**

Pemeriksaan bakteriologis untuk menemukan bakteri tuberkulosis mempunyai arti yang sangat penting dalam menegakkan diagnosis. Bahan untuk pemeriksaan bakteriologi ini dapat berasal dari dahak, cairan pleura, liquor cerebrospinal, bilasan bronkus, bilasan lambung, kurasan bronkoalveolar (*bronchoalveolar lavage*/BAL), urin, feses, dan jaringan biopsi (termasuk biopsi jarum halus/BJH).

##### **2. Cara pengumpulan dan pengiriman bahan**

Cara pengambilan dahak 2 kali dengan minimal satu kali dahak pagi hari. Untuk pemeriksaan TCM, pemeriksaan dahak cukup satu kali. Bahan pemeriksaan hasil BJH (Biopsi Jarum Halus) dapat dibuat menjadi sediaan apus kering di gelas objek. Untuk kepentingan kultur dan uji kepekaan dapat ditambahkan NaCl 0.9% 3-5 ml sebelum dikirim ke laboratorium mikrobiologi dan patologi anatomi.

### 3. Cara pemeriksaan dahak dan bahan lain

Pemeriksaan bakteriologi dari spesimen dahak dan bahan lain (cairan pleura, liquor cerebrospinal, bilasan bronkus, bilasan lambung, kurasan bronkoalveolar /BAL, urin, feses, dan jaringan biopsi, termasuk BJH) dapat dilakukan dengan mikroskopis dan pemeriksaan biakan. Pemeriksaan biakan bakteri merupakan baku emas (*gold standard*) dalam mengidentifikasi *M.tuberculosis*. Biakan bakteri untuk kepentingan klinis umum dilakukan menggunakan dua jenis medium biakan, yaitu: media padat (*Lowenstein-Jensen*) dan media cair (Mycobacteria Growth Indicator Tube/MGIT).

### 4. Tes Cepat Molekular

Uji tes cepat molekular (TCM) dapat mengidentifikasi MTB dan secara bersamaan melakukan uji kepekaan obat dengan mendeteksi materi genetik yang mewakili resistensi tersebut. Uji TCM yang umum digunakan adalah GeneXpert MTB/RIF (uji kepekaan untuk Rifampisin). Saat ini mulai umum dikenal uji TCM lain meskipun belum dikenal secara luas.

### 5. Uji molekular lainnya contohnya : MTBDRplus (uji kepekaan untuk R dan H, MTBDRsl (uji kepekaan untuk etambutol, aminoglikosida, dan florokuinolon), Molecular beacon testing (uji kepekaan untuk R), PCR-Based Methods of IS6110 Genotyping, Spoligotyping, Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP), MIRU / VNTR Analysis, PGRS RFLP, Genomic Deletion Analysis, Genoscholar dan lainnya.

### b. Pemeriksaan Radiologi

Pemeriksaan radiologi standar pada TB paru adalah foto toraks dengan proyeksi postero anterior (PA). Pemeriksaan lain atas indikasi klinis misalnya foto toraks proyeksi lateral, top-lordotik, oblik, CT-Scan.

Pada pemeriksaan foto toraks, tuberkulosis dapat menghasilkan gambaran bermacam-macam bentuk (multiform). Gambaran radiologi yang dicurigai sebagai lesi TB aktif adalah Bayangan berawan / nodular di segmen apikal dan posterior lobus atas paru dan segmen superior lobus bawah. Kavitas, terutama lebih dari satu, dikelilingi oleh bayangan opak berawan atau nodular. Bayangan bercak milier dan Efusi pleura unilateral (umumnya) atau bilateral (jarang). Gambaran radiologi yang dicurigai lesi TB inaktif adalah Fibrotik, Kalsifikasi dan Schwarte atau penebalan pleura.

c. Pemeriksaan Penunjang Lain

1. Analisis cairan pleura

Pemeriksaan analisis cairan pleura dan uji Rivalta cairan pleura perlu dilakukan pada pasien efusi pleura untuk membantu menegakkan diagnosis. Interpretasi hasil analisis yang mendukung diagnosis tuberkulosis adalah uji Rivalta positif, kesan cairan eksudat, terdapat sel limfosit dominan, dan jumlah glukosa rendah.

2. Pemeriksaan histopatologi jaringan

Pemeriksaan histopatologi dilakukan untuk membantu menegakkan diagnosis TB. Pada pemeriksaan biopsi sebaiknya diambil 2 sediaan, satu sediaan dimasukkan ke dalam larutan salin dan dikirim ke laboratorium mikrobiologi untuk dikultur, sediaan yang kedua difiksasi untuk pemeriksaan histologi.

3. Uji tuberkulin

Uji tuberkulin yang positif menunjukkan terdapat infeksi tuberkulosis. Di Indonesia dengan prevalens tuberkulosis yang tinggi, uji tuberkulin sebagai alat bantu diagnostik penyakit kurang berarti pada orang dewasa (PDPI, 2021).

## 2.2 Faktor-faktor yang berhubungan dengan terjadinya penyakit TB Paru

Segitiga epidemiologi menjadi konsep dasar epidemiologi yang menggambarkan hubungan antara 3 faktor utama yang berperan dalam terjadinya penyakit dan masalah kesehatan yaitu, host (orang yang sakit), agent (virus/bakteri/parasit/jamur), dan environment (keadaan lingkungan ketika penularan terjadi) (Sethi et al., 2023).

### 2.2.1 Agent (Penyebab)

Agent atau penyebab penyakit adalah unsur organisme hidup atau kuman infeksi yang menyebabkan terjadinya suatu penyakit. Penyakit TB Paru adalah suatu penyakit menular yang disebabkan oleh kuman dari kelompok *Mycobacterium* yaitu *Mycobacterium tuberculosis*. Terdapat beberapa spesies *Mycobacterium*, antara lain: *M. Tuberculosis*, *M. Africanum*, *M. Bovis*, *M. Leprae*. Yang juga dikenal sebagai bakteri tahan asam (BTA). (Cabanatan et al., 2025).

### 2.2.2 Host (Pejamu)

Faktor pejamu adalah manusia atau makhluk hidup lainnya yang mempunyai kemungkinan terpapar agent dan menjadi tempat proses alamiah perkembangan penyakit.

#### a. Usia

Usia dikaitkan dengan resiko terkena penyakit tertentu dan tingkat resistensi terhadap berbagai kelompok umur. Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa semakin tua seseorang, semakin tinggi risiko terkena TBC dan semakin tinggi daya tahan seseorang terhadap TBC. Tubuh juga akan menurun membuat penyakit lebih mudah menyerang (Zegeye et al., 2024), rentannya terkena penyakit TB akibat seringnya terpapar bakteri *M. tuberculosis*, pasien dengan usia produktif memiliki mobilitas kerja yang tinggi sehingga cenderung untuk tidak patuh meminum OAT pada pengobatan TB (Sazali et al., 2022).

b. Jenis kelamin

Anak berjenis kelamin laki-laki merupakan faktor risiko yang paling dominan berpeluang terinfeksi TB paru sebesar 1,6 kali lebih besar daripada anak perempuan. Hal tersebut kemungkinan karena anak laki-laki cenderung lebih sering beraktivitas di dalam maupun di luar rumah di banding anak perempuan. Peluang untuk berinteraksi dengan penderita TB lainnya juga lebih besar, sehingga peluang untuk tertular juga semakin tinggi. Prevalensi multidrug – resistant TB lebih tinggi pada laki – laki. Hal ini disebabkan karena pria memiliki tingkat kepatuhan minum obat lebih rendah dibandingkan wanita sehingga pengobatan TB menjadi tidak adekuat (Pratama et al., 2021).

### **2.2.3 Environment (Lingkungan)**

Lingkungan merupakan salah satu faktor yang dapat memengaruhi kesehatan masyarakat secara umum. Lingkungan adalah segala sesuatu baik fisik, biologis, maupun sosial yang berada di sekitar manusia serta pengaruh-pengaruh luar yang mempengaruhi kehidupan dan perkembangan manusia (Fahdhienie et al., 2024).

### **2.2.4 Riwayat Vaksin BCG**

#### **2.2.4.1 Definisi Vaksin BCG**

Vaksin dapat diartikan sebagai produk biologis dari suatu bakteri atau virus yang dilemahkan untuk merangsang terbentuknya sistem imunitas melalui terbentuknya antibodi di dalam tubuh (WHO, 2023). Antigen yang masuk melalui vaksinasi membentuk respon imun spesifik karena antigen tersebut telah dirancang untuk menyerupai patogen. Imunitas yang terbentuk setelah vaksinasi bertujuan untuk mencegah infeksi ataupun penyakit tertentu sesuai dengan jenis vaksin yang diberikan.

Sebuah penelitian mengenai vaksin anti tuberkulosis pertama kali dilakukan pada tahun 1900 oleh Albert Calmette dan Camille Guérin di Institut Pasteur di Lille. Pada tahun 1919 atas saran Guerin, vaksin anti tuberkulosis yang sedang diteliti tersebut dinamakan dengan *Bacille Bilie Calmette-Guerin*, kemudian kata “*Billie*” dihilangkan dan lahirlah sebutan vaksin BCG sebagai singkatan. Vaksin BCG merupakan vaksin yang berasal dari strain *Mycobacterium bovis* yang dilemahkan. Vaksin ini pertama kali diuji coba pada manusia pada tahun 1921 dan seterusnya, barulah tahun 1924 dimulai produksi massal dari vaksin BCG untuk digunakan oleh tenaga medis dalam pencegahan penyakit TBC (Kemenkes, 2022).

Vaksin BCG merupakan satu-satunya vaksin yang tersedia untuk pencegahan tuberkulosis (TB) hingga saat ini. Imunisasi BCG atau *Bacillus Calmette–Guérin* adalah imunisasi yang diperuntukan untuk pencegahan terhadap penyakit TBC. Vaksin BCG adalah vaksin yang berasal dari bakteri MTB yang telah dilemahkan. Pemberian vaksin ini akan membuat tubuh terbantu mengenali dan membentuk kekebalan terhadap bakteri ini (IDAI, 2017).

#### **2.2.4.2 Cara Pemberian**

Rekomendasi Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) 2020, vaksin BCG harus segera diberikan segera setelah lahir pada bayi, atau segera sebelum bayi tersebut berusia 1 bulan. Apabila bayi sudah berusia lebih dari 2 bulan, maka vaksin diberikan setelah mendapatkan hasil negatif pada uji tuberkulin dan tidak ada gejala sakit TBC. Dosis pemberian vaksin BCG pada bayi berusia <1 tahun dengan dosis 0,05 ml, sedangkan untuk anak usia 1-18 tahun dengan dosis 0,1 ml. Penyuntikan akan dilakukan secara intrakutan di daerah lengan atas (deltoid) kanan (Andersen, 2019).

### 2.2.4.3 Mekanisme Kerja

Secara imunologi pada vaksin BCG terdapat strain yang mirip dengan *Mycobacterium tuberculosis*, yaitu *Mycobacterium bovis*. Kemiripan tersebut akan menyebabkan dihasilkannya imunitas yang diperentari sel dan merangsang infeksi TBC. Selanjutnya vaksin akan mendorong respon imunitas adaptif dan mendorong pembentukan antigen spesifik sel T dan sel B yang akan mendorong pengeluaran sitokin proinflamasi dan makrofag sel dendritik. Setelah vaksin diinduksikan secara intrakutan, sel dendritik akan mengambil antigen, yang kemudian dialirkan ke saluran limfe dan mengakibatkan aktivasi sel T. Sel TCM (*T Central Memory*) yang dihasilkan mengekspresikan IL 2 dan/atau TNF. Hal inilah yang pada akhirnya akan memberikan kekebalan pada individu yang diberikan induksi vaksin BCG (Liu et al., 2023).

Riwayat imunisasi BCG (*Bacillus Calmette Guerin*) juga berperan dalam kejadian TB. Penelitian menunjukkan bahwa individu yang tidak memiliki status imunisasi BCG sejak dini mempunyai risiko lebih tinggi untuk terkena TB dibandingkan mereka yang diimunisasi (Sterle et al., 2024). Imunisasi BCG merupakan imunisasi yang diberikan sejak lahir yang bertujuan untuk memberikan kekebalan tubuh terhadap bentuk berat tuberkulosis, terutama pada anak-anak.

### 2.2.5 Riwayat Kontak

Diartikan sebagai seseorang yang mengalami paparan langsung terhadap individu yang telah terdiagnosis TB aktif, baik itu di lingkungan tempat tinggal, fasilitas umum, tempat kerja, komunitas, ataupun lokasi pusat aktivitas lainnya. Dalam konteks epidemiologi TB, kontak erat didefinisikan sebagai individu yang memiliki paparan fisik langsung terhadap pasien TB menular, terutama di lingkungan tertutup atau rumah tangga, di mana durasi kontak yang lama meningkatkan risiko penularan (Reichler et al., 2020).

Penularan TB terjadi saat individu dengan TB paru aktif batuk, bersin, atau berbicara yang melepaskan droplet nuklei yang mengandung ribuan bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, dan apabila kondisi seseorang tersebut imunitas sedang lemah maka sangat mudah terjangkit penyakit TB paru (Hopewell et al., 2021). Riwayat kontak juga dipengaruhi oleh lamanya kontak yang berlangsung terus menerus, meliputi durasi dan intensitas kontak.

Dalam hal ini semakin lama dan sering seseorang terpapar, semakin besar risiko infeksi. selama 3 bulan atau lebih, kebiasaan penderita dalam pengelolaan sekret (ludah). Selain itu, risiko terjadinya penularan TB disebabkan oleh hubungan atau kontak erat dengan sumber infeksi terutama kontak serumah dengan pasien TB memiliki risiko lebih tinggi dibandingkan dengan kontak di tempat kerja atau sosial (Reichler et al., 2020).

Berdasarkan penelitian (Daniel et al., 2025) menunjukkan bahwa sekitar 6,9% anggota keluarga pasien TB dengan hasil sputum positif dapat terinfeksi setelah tinggal serumah dengan penderita. Hal ini disebabkan karena anggota keluarga tersebut umumnya memiliki kontak erat dan berulang dengan pasien, terutama ketika tinggal dalam kondisi hunian yang padat, berventilasi buruk, atau berbagi tempat tidur. Selanjutnya, pada penelitian Daniel et al. (2025), individu yang tinggal dalam satu rumah dengan penderita TB memiliki risiko infeksi yang lebih tinggi dibandingkan dengan mereka yang hanya memiliki kontak sosial biasa.

Penelitian lain menunjukkan bahwa risiko infeksi meningkat seiring dengan lamanya durasi paparan dan kedekatan hubungan dengan penderita (Williams et al., 2023). Menurutny semakin lama seseorang terpapar dengan penderita TB aktif, semakin besar peluangnya untuk menghirup droplet nuklei yang mengandung *M. tuberculosis* serta dalam hal ini berkaitan dengan jumlah droplet nuklei yang terhirup selama interaksi dengan penderita TB aktif, terutama yang mengalami TB paru dengan sputum BTA positif, yang memiliki kapasitas tinggi dalam menularkan bakteri *MTB*.

Hal ini juga dibuktikan didalam hasil penelitian oleh Pinto et al. (2024) menunjukkan bahwa individu yang tinggal serumah dengan pasien tuberkulosis aktif memiliki kemungkinan penularan yang jauh lebih besar dibandingkan dengan mereka yang tidak memiliki kontak erat, dengan peningkatan risiko yang dapat mencapai hingga 16 kali lipat. Risiko ini menjadi semakin tinggi apabila kontak terjadi dalam satu ruangan tertutup atau lingkungan dengan ventilasi terbatas, seperti ketika berbagi kamar tidur. Kondisi tersebut memungkinkan individu sehat menghirup droplet nuklei yang mengandung *Mycobacterium tuberculosis*, khususnya dari pasien TB paru dengan sputum BTA positif yang diketahui memiliki tingkat penularan yang tinggi.

#### **2.2.6 Riwayat Merokok**

Dalam Kamus Besar Bahasa Indonesia, rokok diartikan sebagai gulungan tembakau sebesar kelingking yang dibungkus daun nipah atau kertas. Berdasarkan Peraturan Pemerintah Republik Indonesia Nomor 109 Tahun 2012 tentang Pengamanan Bahan yang Mengandung Zat Adiktif Berupa Produk Tembakau, rokok merupakan salah satu produk tembakau yang dikonsumsi dengan cara dibakar, dihisap, dan dihirup asapnya. Produk ini mencakup rokok kretek, rokok putih, cerutu, serta bentuk lain yang berasal dari tanaman *Nicotiana tabacum*, *Nicotiana rustica*, dan spesies sejenis lainnya. Menurut World Health Organization (2023), asap rokok mengandung lebih dari 7.000 bahan kimia, di antaranya zat beracun seperti nikotin, tar, karbon monoksida (CO), dan logam berat seperti timbal, yang diketahui dapat menyebabkan berbagai gangguan pada sistem pernapasan dan jantung.

Hal yang perlu kita ketahui adalah kandungan yang ada di dalam rokok itu sendiri. Di ketahui bahwa ada 4000 zat kimia beracun yang terdapat pada rokok yang menyebabkan komplikasi penyakit dan kecanduan konsumsi. Zat kimia yang di keluarkan oleh sebatang rokok terdiri dari komponen gas 85% dan partikel. Adapun zat zat kimia tersebut yang terkandung dalam 1 batang rokok adalah sebagai berikut:

1. Nikotin : adalah senyawa alkaloid utama yang terkandung dalam tembakau yang berperan sebagai insektisida (pembasmi serangga). Nikotin akan membangkitkan hormon adrenalin yang akan membuat takikardi, meningkatkan tekanan darah dan kolesterol. Nikotin juga menyebabkan penyempitan pada pembuluh darah kecil yang dimana pembuluh darah kecil berfungsi untuk mengantarkan oksigen di setiap bagian tubuh. kadar nikotin yang terkandung dalam 1 buah rokok adalah sekitar 4-6 mg.
2. Tar : adalah zat karsinogen yang dapat menyebabkan iritasi pada saluran napas. Saat rokok di hisap oleh penggunanya, zat tar akan masuk berupa uap padat pada rongga mulut.  
Setelah dingin, zat tar akan menjadi partikel padat yang akan membentuk endapan berwarna coklat pada permukaan gigi, saluran pernapasan, dan paru- paru. Tar dalam satu buah rokok terkandung sekitar 24-45 mg. Tar akan menimbun jalan napas yang akan menyebabkan batuk, dan keganasan pada mulut dan paru (Araújo & Costa, 2019).
3. Gas karbonmonoksida : hasil pembakaran bahan fosil yang tidak sempurna. Senyawa ini bersifat tidak berwarna dan tidak berbau, namun memiliki efek toksik yang signifikan ketika terhirup dalam jumlah besar. Karbonmonoksida berikatan dengan hemoglobin lebih kuat dibandingkan oksigen, sehingga dapat menggantikan oksigen dalam darah dan menghambat distribusi oksigen ke seluruh jaringan tubuh.

Ketika konsentrasi karbonmonoksida dalam tubuh meningkat, efek hipoksia sistemik dapat terjadi, yang pada tingkat berat berpotensi menyebabkan kematian. Pada kebiasaan merokok, paparan karbonmonoksida tidak menyebabkan keracunan akut, tetapi akumulasi jangka panjang dapat memperburuk fungsi transportasi oksigen dan meningkatkan risiko gangguan kesehatan (Jadoon et al., 2022).

4. Nitrogen oksida : adalah hasil pembakaran dari pabrik, solar, bensin. Tetapi dalam hal ini rokok akan menghasikan asap, dan asap tersebut merupakan nitrogen oksida. Nitrogen oksida dapat mebatasi kadar oksigen dalam darah, dan apabila bertemu dengan uap air dalam tubuh maka akan membentuk  $\text{HNO}_3$ . Hal tersebut merupakan alasan mengapa nitrogen oksida terasa perih apabila terkontak dengan mata dan saluran nafas.
5. Hydrogen sianida : di gunakan dalam industry *textile*, plastik, kertas, dan seringkali di gunakan sebagai asam pembunuh hama. Senyawa ini memengaruhi penggunaan oksigen yang baik dalam tubuh, yang mana dapat membahayakan otak, jantung, pembuluh darah, dan paru-paru. Hydrogen sianida memiliki efek samping berupa kelelahan, sakit kepala, mual, hingga kesadaran menurun.

Dan masih banyak lagi bahan bahan yang di gunakan dalam proses pembuatan rokok. *Toluidine, urethane, naphtylamine, toluene, pyrene, hexamine* juga terkandung dalam 1 buah rokok. Yang di mana zat zat tersebut memiliki efek samping tersendiri. Penggunaan rokok dalam jangka Panjang dan menghirup asap rokok tentu dapat memunculkan berbagai macam penyakit.

Kebiasaan merokok akan merusak mekanisme pertahanan alami paru-paru yang dikenal sebagai *mucociliary clearance*. Bulu-bulu getar dan mukus yang berfungsi menangkap serta mengeliminasi partikel asing dan mikroorganisme menjadi tidak efektif akibat paparan zat toksik dalam asap rokok.

Efek ini diikuti dengan peningkatan tahanan jalan napas dan kerusakan pada makrofag alveolar-sel yang berperan penting dalam fagositosis bakteri seperti *Mycobacterium tuberculosis*. Kondisi tersebut membuat paru-paru lebih rentan terhadap infeksi, termasuk tuberkulosis. Merokok terbukti meningkatkan mortalitas TB dan memperlambat konversi kuman TB selama terapi OAT, sebagaimana ditunjukkan oleh berbagai studi retrospektif (Feldman et al., 2024).

Seseorang yang memiliki kebiasaan merokok dalam jangka panjang berpotensi lebih tinggi untuk mengalami infeksi TB Paru. Hal ini disebabkan oleh masuknya partikel asap rokok dan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* melalui saluran pernapasan yang sama, sehingga keduanya dapat memperburuk risiko secara bersamaan. Meskipun merokok bukan penyebab langsung TB, prevalensi TB Paru cenderung lebih tinggi pada individu yang merokok. Penelitian menunjukkan bahwa perilaku merokok secara signifikan meningkatkan kejadian TB Paru, dengan risiko hingga tiga kali lipat dibandingkan individu yang tidak merokok (Feldman et al., 2024).

Penelitian menunjukkan bahwa perokok memiliki risiko lebih tinggi untuk terkena TB dibandingkan dengan non-perokok. Sebuah studi di RSUD Bangkinang menyatakan bahwa kebiasaan merokok memiliki hubungan yang bermakna dengan kejadian TB Paru. Perilaku merokok, khususnya pada individu yang mengisap rokok dalam jumlah banyak setiap hari, cenderung meningkatkan peluang mengalami TB aktif. Risiko ini semakin tinggi pada perokok dengan durasi kebiasaan merokok yang panjang (Septiani et al., 2024). Sebuah meta-analisis oleh Patra et al. (2014), yang mencakup lebih dari 50 studi kohort dan kasus-kontrol, mengungkapkan bahwa individu yang merokok memiliki risiko 2,5 kali lebih tinggi mengalami TB aktif dibandingkan non-perokok. Risiko ini meningkat seiring dengan jumlah konsumsi rokok dan durasi merokok.

### 2.2.7 HIV-TB

*Human Immunodeficiency Virus* (HIV) adalah virus yang menyerang sistem kekebalan tubuh manusia dengan cara menginfeksi dan merusak sel-sel T CD4+, yang berperan penting dalam respons imun tubuh terhadap infeksi. Infeksi HIV yang menyebabkan terjadinya penurunan jumlah sel dan fungsi sel CD4+ dapat mengakibatkan individu dengan HIV lebih rentan terhadap berbagai infeksi oportunistik, termasuk tuberkulosis (TB) yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) (Geremew et al., 2020).

Pada penderita HIV, aktivasi laten TB lebih cepat terjadi akibat melemahnya sistem imun, sehingga risiko berkembangnya TB aktif meningkat secara signifikan. Berdasarkan data dari World Health Organization (WHO, 2023), Penderita HIV mempunyai risiko 16 kali lebih tinggi untuk terkena TB aktif dibandingkan dengan populasi atau individu tanpa adanya HIV.

Patogenesis infeksi HIV terhadap kejadian TB Paru berkaitan erat dengan gangguan sistem imun tubuh yang terjadi secara bertahap seiring progresivitas infeksi HIV. Sel CD4+ memiliki peran sentral dalam mengatur imunitas seluler terhadap *Mycobacterium tuberculosis*. Pada individu sehat, aktivasi sel CD4+ akan merangsang makrofag untuk menghancurkan bakteri TB melalui sekresi interferon-gamma (IFN- $\gamma$ ) dan faktor nekrosis tumor-alfa (TNF- $\alpha$ ). Namun pada individu dengan HIV, terjadi penurunan fungsi CD4+ T cells sehingga respon imun terhadap TB menjadi sangat terganggu (Girmay et al., 2024).

Namun, pada penderita HIV, terjadi penurunan populasi CD4+ yang drastis, sehingga mengganggu aktivasi makrofag dan menyebabkan defisiensi respons imun terhadap *M. tuberculosis*. Selain itu, kapasitas makrofag dalam menghadapi infeksi TB juga menurun akibat terhambatnya jalur autofagi, yang merupakan salah satu mekanisme pertahanan utama dalam eliminasi bakteri TB di dalam fagolisosom (Sharma et al., 2021).

Pada penderita HIV terjadi disfungsi pembentukan granuloma, yang merupakan struktur imun kompleks tersusun dari makrofag teraktivasi, sel epiteloid, sel dendritik, dan sel limfosit, yang berfungsi mengendalikan serta membatasi penyebaran *Mycobacterium tuberculosis* (Hoerter et al., 2022).

Penurunan jumlah sel CD4+ akibat HIV menyebabkan gangguan pada struktur dan fungsi granuloma, sehingga mengurangi efektivitas respon imun lokal terhadap TB. Selain itu, infeksi HIV meningkatkan ekspresi sitokin immunosupresif seperti interleukin-10 (IL-10), yang menghambat aktivasi makrofag dan memperbesar peluang bakteri TB untuk bertahan dalam lingkungan granulomatososa serta berprogresi menjadi penyakit aktif (Mezouar et al., 2019).

Pada individu dengan HIV, terjadi gangguan pada fungsi sel T sitotoksik (CD8+), yang bertugas mengenali dan menghancurkan makrofag yang terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis*. Disfungsi CD8+ T cells ini menyebabkan peningkatan beban bakteri di jaringan paru dan memperbesar kemungkinan penyebaran sistemik infeksi TB. Selain itu, HIV juga menghambat fungsi sel dendritik dalam memproses dan mempresentasikan antigen TB kepada sistem imun adaptif, yang berakibat pada lemahnya respons imun protektif terhadap infeksi TB (Bohórquez et al., 2024). TB tidak hanya dipengaruhi oleh infeksi HIV, tetapi juga dapat mempercepat progresi HIV menuju AIDS. Infeksi TB menyebabkan aktivasi imun sistemik yang meningkatkan replikasi HIV melalui jalur inflamasi yang dimediasi oleh TNF- $\alpha$ , IL-6, dan IL-1 $\beta$ . Aktivasi sistem imun yang berlebihan ini justru mempercepat destruksi sel CD4+ dan memperburuk prognosis pasien HIV-TB (Abraham et al., 2020).

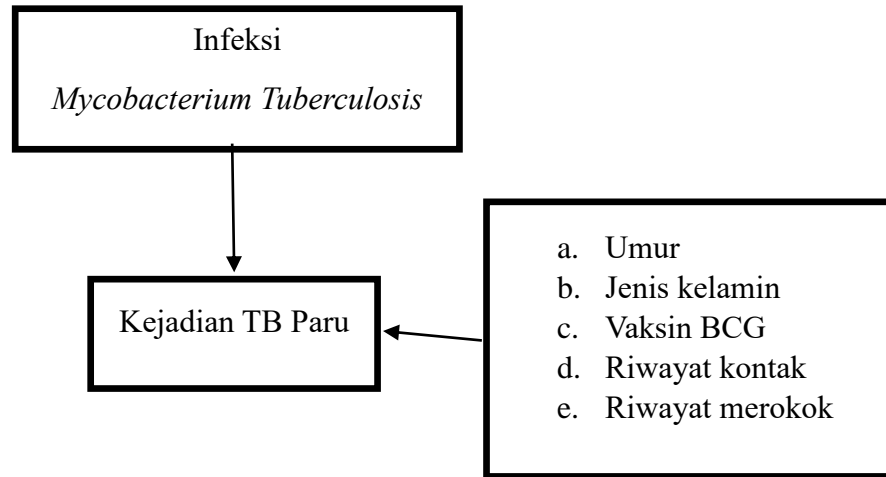
Diagnosis TB Paru pada pasien HIV sering kali menghadapi tantangan karena gejala klinis yang tidak khas dan sering tumpang tindih dengan gejala HIV seperti batuk kronis, demam berkepanjangan, dan penurunan berat badan. Selain itu, metode konvensional seperti mikroskopi sputum dan kultur *Mycobacterium tuberculosis* menunjukkan sensitivitas yang rendah terutama pada pasien HIV dengan immunosupresi berat.

Oleh karena itu, penggunaan metode diagnostik berbasis molekuler seperti tes Xpert MTB/RIF menjadi sangat penting karena menunjukkan sensitivitas dan spesifisitas yang lebih tinggi untuk mendeteksi TB, khususnya pada populasi HIV-positif (Admassu et al., 2022).

Terapi antiretroviral (ARV) merupakan penanganan utama pada pasien HIV dengan tujuan menekan replikasi virus dan memulihkan sistem imun. Pada pasien koinfeksi TB-HIV, pengobatan harus mencakup kombinasi antara ARV dan regimen anti-TB yang sesuai. Waktu inisiasi ARV menjadi krusial: bila dimulai terlalu awal, dapat memicu sindrom inflamasi rekonstruksi imun (IRIS) yang memperberat gejala TB. Sebaliknya, keterlambatan inisiasi ARV berisiko meningkatkan mortalitas akibat TB. Meta-analisis oleh Chelkeba et al. (2020) menegaskan bahwa inisiasi ARV dalam dua minggu pertama meningkatkan risiko TB-IRIS, sedangkan penundaan lebih dari delapan minggu dapat meningkatkan angka kematian. Oleh karena itu, pendekatan berbasis waktu dan kondisi imun pasien menjadi hal penting dalam terapi TB-HIV (Narendran et al., 2020).

Hubungan sinergis antara HIV dan TB sering kali disebut sebagai "sindemi HIV-TB", karena keduanya memperburuk kondisi satu sama lain secara imunologis dan klinis. Infeksi HIV meningkatkan risiko reaktivasi TB laten, sedangkan TB mempercepat progresivitas HIV dengan mendorong aktivasi imun sistemik, inflamasi kronis, serta peningkatan replikasi virus. Hal ini secara kumulatif menyebabkan gangguan imun yang lebih berat pada penderita (Pires et al., 2023). WHO juga mencatat bahwa lebih dari 25% kematian pada penderita HIV disebabkan oleh TB, menjadikannya sebagai penyebab kematian utama pada populasi HIV/AIDS (WHO, 2023).

### 2.3 Kerangka Teori



### 2.4 Kerangka Konsep

