

TESIS

**DETEKSI JAMUR *Aspergillus sp* PADA PASIEN
TUBERKULOSIS DENGAN LAMA PENGOBATAN 2
BULAN MENGGUNAKAN *Polymerase Chain
Reaction***

***DETECTION OF Aspergillus sp FUNGUS IN
TUBERCULOSIS PATIENTS WITH 2 MONTHS OF
TREATMENT Polymerase Chain
Reaction***

MUZRIATUL FAIDHA

P062221027



**PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIK
SEKOLAH PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023**

LEMBAR PENGESAHAN TESIS

DETEKSI JAMUR *Aspergillus Sp* PADA PASIEN TUBERKULOSIS
DENGAN LAMA PENGOBATAN 2 BULAN MENGGUNAKAN
Polymerase Chain Reaction

Disusun dan diajukan oleh

MUZRIATUL FAIDHA
P062211027

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Program Studi Magister Ilmu Biomedik
Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin
Pada tanggal 09 Januari 2024
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

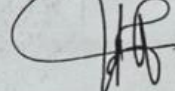
Menyetujui

Pembimbing Utama



dr. Firdaus Hamid, PhD., Sp.MK(K)
NIP. 197712312002121002

Pembimbing Pendamping



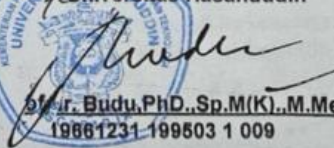
Prof. dr. Muh. Nasrum Masi., PhD., Sp.MK (K)
NIP. 19670910 199603 1 001

Ketua Program Studi
Ilmu Biomedik



Prof. dr. Rahmawati, PhD., Sp.PD-KHOM., FINASIM
NIP. 19680218 199903 2 002

Dekan Sekolah Pascasarjana
Universitas Hasanuddin



Prof. dr. Budu, PhD., Sp.M(K), M.Med.Ed
19661231 199503 1 009

PERYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Muzriatul Faidha
NIM : P062211027
Program Studi : Biomedik Konsentrasi Mikrobiologi

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang telah tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau didapatkan bahwa tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atau perbuatan tersebut.

Makassar, 09 Januari 2024
Yang menyatakan



Muzriatul Faidha

PRAKATA

Assalamalaikum Warahmatullahi Wabarakatuh,

Puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan segala, hidayah dan inayah-nya, sholawat dan Salam kepada junjungan kita baginda Rasulullah SWT beserta keluarga dan para sahabatnya, sehingga penulis dapat menyelesaikan Tesis yang berjudul **“Deteksi Jamur *Aspergillus Sp* Pada Pasien Tuberkulosis Dengan Lama Pengobatan 2 Bulan Menggunakan PCR”**

Tesis ini disusun untuk memenuhi persyaratan dalam menyelesaikan studi di Program Ilmu Biomedik Pascasarjana Universitas Hasanuddin Makassar. Penulis telah memperoleh bantuan dari berbagai pihak dalam penyusunan tesis ini.

Penulis ingin mengucapkan Terimakasih kepada:

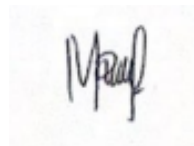
- 1.dr. Firdaus Hamid, PhD., Sp.MK(K) Selaku Pembimbing I yang telah sabar memberikan bimbingan, saran koreksi dan petunjuk bagi penulis sehingga tesis ini dapat terselesaikan.
- 2.Prof. dr. Muh.Nasrum Massi, PhD., Sp.MK(K). Selaku Pembimbing II yang telah sabar dan tulus memberikan saran, dan dukungan kepada penulis sehingga tesis ini dapat terselesaikan.
- 3.Ketua Program Studi Biomedik Prof. dr. Rahmawati., ph.D.,Sp.PD-KHOM.,FINASIM atas segala arahnya
- 4.Kepada kedua orang tua tercinta yang telah memberikan do'a dan motivasi serta bantuan materi sehingga penulis dapat meyelesaikan tesis ini.
- 5.M. Iksan Yahya yang terkasih dan tersayang sudah menemani dalam susah maupun senang untuk menyelesaikan perkuliahan ini.

6. Senior-senior di Laboratorium Mikrobiologi RS. Pendidikan UNHAS (Kak Safri, Kak Rian, Kak Ondo, Kak Eka, Kak Ucup) yang selalu mendukung dan membantu peneliti dalam menyelesaikan penelitian ini.
7. Tim Squad Mikrobiologi 2k21 yang selalu bekerja sama saling mengingatkan untuk menyelesaikan study ini.
8. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu dalam menyelesaikan penyusunan tesis.

Akhirnya, penulis berharap masukan, kritik dan saran dari semua pihak demi perbaikan tesis ini. Semoga Allah SWT Selalu memberikan Rahmat dan Hidayahnya kepada kita semua "AMIIN"

Wassalamualaikum Warahmatullah Wabarakatuh

Makassar, 09 Januari 2024



Muzriatul Faidha

ABSTRAK

MUZRIATUL FAIDHA, DETEKSI JAMUR *ASPERGILLUS SP* PADA PASIEN TUBERKULOSIS DENGAN LAMA PENGOBATAN 2 BULAN MENGGUNAKAN PCR

(dibimbing oleh Firdaus Hamid dan Muh. Nasrum Massi)

Tuberkulosis merupakan penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, yang bisa menyerang beberapa organ terutama paru. Pada penderita Tuberkulosis Paru dengan efek anatomi paru disertai pemberian obat anti tuberkulosis dalam waktu lama akan menekan flora normal sehingga pertumbuhan jamur oportunistik tidak terhambat. Salah satu spesies jamur yang sering menyebabkan infeksi pada paru adalah *Aspergillus sp*. Penelitian ini bertujuan untuk mendeteksi ada atau tidaknya Jamur *Aspergillus sp* Pada Pasien Tuberkulosis dalam masa pengobatan 2 bulan. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Mikrobiologi Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin. Sampel yang diperoleh dari Puskesmas Tabaringan dan Pattingaloang di Kota Makassar, dilakukan pengujian dengan menggunakan teknik kultur dan teknik (PCR) *polymerase chain reaction*.

Hasil Penelitian menunjukkan bahwa dengan menggunakan metode kultur dari 30 sampel didapatkan media yang tumbuh sebanyak 9 sampel, untuk 2 sampel diduga tumbuhnya Jamur *Aspergillus sp*. Kemudian untuk metode (PCR) *polymerase chain reaction* dari 30 sampel yang terdeteksi adanya Jamur *Aspergillus sp* sebanyak 4 sampel menggunakan primer ASAP, kemudian dilakukan lagi menggunakan primer ASPU (ASPU+Af3r, ASPU+Ni1r, ASPU+FI2r) yang kemudian didapatkan 1 sampel Jamur *Aspergillus niger*. Infeksi jamur dapat terjadi pada pasien-pasien TB yang telah mendapatkan pengobatan TB.

Kata kunci: Tuberkulosis Pengobatan 2 Bulan, *Aspergillus sp*, *Aspergillus niger*, Kultur, PCR.

ABSTRACT

MUZRIATUL FAIDHA. DETECTION OF ASPERGILLUS SP FUNGUS IN TUBERCULOSIS PATIENTS WITH 2 MONTHS OF TREATMENT POLYMERASE CHAIN REACTION.

(Supervised by Firdaus Hamid and Muh. Nasrum Massi)

Tuberculosis is a contagious infectious disease caused by the bacterium *Mycobacterium tuberculosis*, which can attack several organs, especially the lungs. In patients with pulmonary tuberculosis with pulmonary anatomy effects accompanied by anti-tuberculosis drugs for a long time will suppress the normal flora so that the growth of opportunistic fungi is not inhibited. One of the fungal species that often causes lung infections is *Aspergillus fumigatus*. This study aims to detect the presence or absence of the fungus *Aspergillus sp* in tuberculosis patients during a 2-month treatment period. This research was conducted at the Microbiology Laboratory of Hasanuddin University Teaching Hospital. Laboratory method. Samples were obtained from the Tabaringan and Pattingaloang Health Centers in Makassar City. Then tested using culture techniques and PCR techniques.

The research results showed that by using the culture method from 30 samples, 9 samples obtained growing media, for 2 samples it was suspected that *Aspergillus sp* fungus was growing. Then for the polymerase chain reaction (PCR) method, from 30 samples the presence of *Aspergillus sp* fungus was detected, 4 samples using ASAP primers, then carried out again using ASPU primers (ASPU+Af3r, ASPU+Ni1r, ASPU+FI2r) which then obtained 1 fungal sample *Aspergillus niger*. Fungal infections can occur in TB patients who have received TB treatment.

Key words: Tuberculosis Treatment 2 Months, Aspergillus sp, Aspergillus niger, Culture, PCR.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
PERNYATAAN TESIS	iii
PRAKATA	iv
ABSTRAK INDONESIA	v
ABSTRAK INGGRIS	vi
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR TABEL	xi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Tinjauan Umum <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	6
2.2 Tinjauan Umum Mikosis Paru.....	10
2.3 Tinjauan Umum Tuberkulosis Paru	13
2.4 Tinjauan Umum Jamur	19
2.5 Kerangka Teori.....	28
2.6 Kerangka Konsep.....	29
2.7 Hipotesis	30
BAB III METODELOGI PENELITIAN	31
3.1 Jenis Penelitian	31
3.2 Desain Penelitian	31
3.3 Tempat dan Waktu Penelitian	31
3.4 Sampel dan Populasi	32
3.5 Variabel Penelitian	32

3.6	Prosedur Kerja	32
3.7	Teknik Pengumpulan Data	39
3.8	Analisa Data	39
3.9	Alur Penelitian	40
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	36
4.1	Hasil Penelitian.....	41
4.2	Pembahasan	47
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	50
5.1	Kesimpulan.....	50
5.2	Saran.....	50

DAFTAR PUSTAKA
LAMPIRAN

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Skema Kerangka Teori.....	28
Gambar 2. Skema Kerangka Konsep.....	29
Gambar 3. Skema Alur Penelitian.....	40
Gambar 4. Primer Asap	44
Gambar 5. Primer ASPU+Af3r dan ASPU+FI2r	45
Gambar 6. Primer ASPU+Ni1r	46

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Data Demografi Berdasarkan Jenis Kelamin.....	41
Tabel 2. Data Demografi Berdasarkan Umur.....	42
Tabel 3. Hasil Pemeriksaan PCR Jamur <i>Aspergillus</i> <i>sp</i> (Sampel Sputum Langsung).....	42
Tabel 4. Hasil Pemeriksaan PCR Jamur <i>Aspergillus</i> <i>sp</i> (Sampel Hasil Kultur Media SDA).....	44

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit menular diberbagai negara manapun merupakan ancaman yang serius karena dampak yang di timbulkan dari penyakit ini dapat menghalangi perkembangan suatu negara bahkan di negara kaya dan maju. Indonesia sebagai negara yang memiliki resiko lebih tinggi dalam masalah penyakit menular dibanding negara maju salah satunya seperti penyakit tuberkulosis (Noor, 2000).

Tuberkulosis adalah suatu penyakit infeksi yang disebabkan bakteri berbentuk (basil) yang dikenal dengan nama *Mycobacterium tuberculosis*. Indonesia berada pada posisi kedua dengan jumlah kasus TBC terbanyak didunia setelah India lalu diikuti China di posisi ketiga. Berdasarkan Global TB Report tahun 2022, diperkirakan ada sebanyak 969.000 kasus TBC di Indonesia dan jumlah kematian sebanyak 144.000 akibat TBC. Untuk keberhasilan pengobatan 86% dan cakupan pengobatan 45% (Kemenkes RI, 2022).

Tuberkulosis (TB) masih menjadi masalah kesehatan global utama dan merupakan penyebab kematian kedua akibat penyakit infeksi di seluruh dunia, setelah virus immunodefisiensi (HIV). Data world Health Organisation (WHO) menyebutkan terdapat 8,6 juta kasus TB baru ditahun 2012 dan 1,3 juta kematian akibat penyakit TB. Meskipun angka kejadian TB dalam angka beberapa tahun terakhir dapat ditekan dengan penggunaan Obat Anti Tuberkulosis (OAT), akan tetapi setiap

tahun perkiraan kasus baru di seluruh dunia tetaplah tinggi yakni mencapai 9 juta kasus. Selain itu pengobatan TB paru dapat mengakibatkan efek samping seperti kehilangan fungsi paru secara progresif dan *Charonic Pulmonary Aspergillosis*. Bakteri tuberkulosis ini apabila masuk dan terkumpul didalam paru berkembang biak terutama pada orang dengan daya tahan tubuh rendah dan dapat menyebar melalui pembuluh darah atau kelenjar getah bening. Oleh karena itu, infeksi TBC dapat menginfeksi organ tubuh seperti: paru, otak, ginjal, saluran pencernaan, tulang, kelenjar getah bening, dan lain-lain, serta dapat bermanifestasi didalam rongga mulut (Agus, 2013).

Selain ditemukan kuman TB, sering ditemukan organisme lain salah satunya adalah jamur. Jamur yang paling sering ditemukan sebagai penyebab infeksi paru adalah *Aspergillus sp* dan *Candida*. Prevalensi jamur positif sebanyak 13%, berdasarkan jenis kelamin lebih banyak pada laki-laki (63,7%), dan kelompok usia tertinggi adalah usia 21-50 tahun (49,7%) (Agus, 2013).

Jamur merupakan salah satu mikroorganisme penyebab penyakit pada manusia. Jamur merupakan makhluk hidup kosmopolitan yang tumbuh dimana saja dekat dengan kehidupan manusia, baik di udara, tanah, air, pakaian, bahkan di tubuh manusia sendiri. Jamur bisa menyebabkan penyakit yang cukup parah bagi manusia salah satunya yaitu jamur *Aspergillus sp* (Uswatun, 2017).

Aspergillus sp dapat membentuk kolonisasi pada bronkus dan kavitas paru dengan latar belakang penyakit Tuberkulosis Paru. Jamur *Aspergillus fumigatus* ternyata memang merupakan yang paling sering

menimbulkan Aspergillosis pada manusia. Aspergillosis umumnya hanya berkembang pada individu yang *immunocompromised*. Pada pasien *immunocompromised*, spora yang terinhalasi dan berkolonisasi menginfeksi jaringan paru dan berkembang hingga mengakibatkan kerusakan jaringan paru (Dewi, 2021).

Penyakit Tuberkulosis Paru yang dengan obat-obatan dapat disembuhkan namun tidak jarang meninggalkan lesi sisa seperti kavitas, fibrosis, dan sebagainya yang merupakan faktor predisposisi terhadap infeksi jamur paru. Pada penderita Tuberkulosis Paru dengan efek anatomi paru disertai pemberian obat anti tuberkulosis dalam waktu lama akan menekan flora normal sehingga pertumbuhan jamur oportunistik tidak terhambat (Dwi, 2021).

Sifat kronis penyakit ini semakin memburuk jika disertai dengan infeksi jamur oportunistik. Jamur oportunistik ini adalah patogen potensial pada pasien *immunocompromised*, yaitu pasien dengan beberapa penyakit yang sudah ada sebelumnya dan pasien dengan terapi antibiotik jangka panjang seperti penderita Tuberkulosis. Hal ini disebabkan karena menurunnya sistem kekebalan tubuh yang memicu pertumbuhan jamur dan memperburuk jaringan paru (Astekar, 2016).

Tingginya kekerapan tuberkulosis paru di Indonesia merupakan salah satu penyebab tingginya infeksi jamur paru di Indonesia walaupun masih relatif jarang dibandingkan dengan infeksi bakteri atau virus. Golongan jamur yang sering menyebabkan infeksi oportunistik pada paru adalah *Aspergillus sp* (Dwi, 2021).

Berdasarkan latar belakang tersebut peneliti bertujuan mendeteksi apakah ditemukan jamur *Aspergillus sp* pada pasien Tuberkulosis pada masa pengobatan 2 bulan, di harapkan dengan hasil penelitian ini dapat memberikan informasi ilmiah kepada para klinisi umum dan klinisi ilmu penyakit paru mengenai kemungkinan penderita tuberkulosis yang mengalami infeksi jamur paru. Selain itu, dapat diaplikasikan dan dapat memberikan motivasi peneliti lain untuk meneliti infeksi jamur di Indonesia mengingat kawasan Indonesia merupakan daerah tropis.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ditemukan jamur *Aspergillus sp* pada pasien Tuberkulosis dengan masa pengobatan 2 bulan?

1.3 Tujuan Penelitian

1) Tujuan Umum

Mengetahui ada tidaknya Jamur *Aspergillus sp* pada pasien Tuberkulosis dengan lama pengobatan 2 bulan.

2) Tujuan Khusus

- a) Mendeteksi berapa banyak Jamur *Aspergillus sp* pada pasien Tuberkulosis dengan lama pengobatan 2 bulan.
- b) Mendeteksi Jamur jenis *Aspergillus sp* yang tumbuh dengan menggunakan metode PCR.

1.4 Manfaat Penelitian

1) Teoritis

- a. Memberikan informasi dan referensi ilmu pengetahuan bagi

mahasiswa di lingkungan akademik atau tentang penyakit infeksi jamur paru.

b. Sebagai tambahan wawasan bagi peneliti dalam mengaplikasikan ilmu yang telah diperoleh khususnya dalam bidang mikologi dan sebagai bahan acuan untuk peneliti selanjutnya.

2) Praktis

Sebagai bahan informasi bagi instansi dalam rangka peningkatan kesehatan khususnya pelayanan laboratorium.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Umum *Mycobacterium tuberculosis*

2.1.1 Definisi *Mycobacterium tuberculosis*

Mycobacterium tuberculosis adalah bakteri penyebab penyakit tuberkulosis. Terdapat beberapa spesies *Mycobacterium*, antara lain *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium Leprae* dan lain-lain. *Mycobacterium* juga dikenal sebagai Bakteri Tahan Asam (BTA) karena dinding selnya mengandung asam mikolat sehingga sulit diwarnai dengan pewarnaan gram biasa. Kelompok bakteri *Mycobacterium* selain *Mycobacterium tuberculosis* yang bisa menimbulkan gangguan pada saluran nafas dikenal sebagai MOTT (*Mycobacterium Other Than Tuberculosis*) yang terkadang bisa mengganggu penegakan diagnosis dan pengobatan tuberkulosis (Elliott et al., 2013).

2.1.2 Taksonomi *Mycobacterium tuberculosis*

Kingdom	: <i>Plant</i>
Phylum	: <i>Scizophyta</i>
Klas	: <i>Scizomycetes</i>
Ordo	: <i>Actinomucetales</i>
Family	: <i>Mycobacteriaceae</i>
Genus	: <i>Mycobacterium</i>

Spesies : *Mycobacterium tuberculosis* (Elliott et al., 2013).

2.1.3 Patogenesis *Mycobacterium tuberculosis*

Mycobacterium tuberculosis merupakan patogen intraseluler yang memiliki kemampuan menginfeksi dalam jangka panjang. *Mycobacterium tuberculosis* masuk melalui saluran pernafasan, masuk kedalam alveoli dan difagosit oleh makrofag dengan membentuk fagosom. *Mycobacterium tuberculosis* selanjutnya menahan fusi fagosom dengan lisosom. Fagosom selanjutnya berfusi dengan membran vesikula intraseluler lain sehingga mendapatkan akses nutrisi replikasi sel (Amran et al., 2016).

Terdapat perbedaan yang jelas dalam hal kemampuan berbagai *Mycobacterium* untuk menyebabkan lesi pada berbagai spesies inang. *Mycobacterium tuberculosis* dan *Mycobacterium bovis* sama-sama patogenik terhadap manusia. Jalur infeksi melalui saluran pernafasan atau saluran pencernaan menentukan pola lesi. Mikroorganisme ini tidak menghasilkan toksin. Organisme dalam droplet sebesar 1-5µm terhirup dan mencapai alveoli. Organisme yang virulen akan menetap dan berkembang biak serta berinteraksi dengan inang sehingga menimbulkan penyakit. Basil tidak virulen yang disuntikkan misalnya BCG hanya dapat hidup selama beberapa bulan atau beberapa tahun inang normal. Resistensi dan hipersensitivitas inang sangat mempengaruhi perjalanan penyakit. Pembentukan dan

perkembangan lesi serta penyembuhan terutama ditentukan oleh

jumlah mikobakteri dan inokulum dan perkembangbiakan selanjutnya resistensi dan hipersensitivitas dari inang (Amran et al., 2016).

2.2 Tinjauan Umum Tuberkulosis Paru

2.2.1 Definisi Tuberkulosis Paru

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit menular yang umum, dan dalam banyak kasus bersifat mematikan. Penyakit ini disebabkan oleh berbagai strain mikobakteria, umumnya *Mycobacterium tuberculosis* (Kemenkes RI, 2022).

Penyakit tuberkulosis adalah suatu penyakit infeksi yang terjadi pada saluran pernafasan manusia yang disebabkan oleh bakteri. Bakteri penyebab tuberkulosis ini merupakan jenis basil yang sangat kuat sehingga memerlukan waktu yang cukup lama untuk mengobati penyakit tuberkulosis ini. Tuberkulosis merupakan penyakit menular yang menyebabkan masalah kesehatan terbesar ke dua di dunia setelah HIV (Bansod, 2016).

2.2.2 Epidemiologi Tuberkulosis Paru

Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) jumlah kasus baru tuberkulosis pada tahun 2016 mencapai 10,4 juta jiwa meningkat dari sebelumnya hanya 9,6 juta. Adapun jumlah temuan tuberkulosis terbesar adalah di India sebanyak 2,8 juta kasus, diikuti Indonesia sebanyak 1,02 juta

kasus dan China sebanyak 918 ribu kasus (Bansod, 2016).

Berdasarkan Kemenkes RI 2017 angka kejadian tuberkulosis sebanyak 351.893 kasus pada tahun 2016, meningkat bila dibandingkan semua kejadian tuberkulosis yang ditemukan tahun 2015 yang sebesar 330.729 kasus. Jumlah kasus tertinggi yang dilaporkan sebesar 44% dari jumlah seluruh kasus baru di Indonesia. Prevalensi tuberkulosis berdasarkan gejala batuk lebih dari 2 minggu sekitar 3,9% lebih tinggi kejadian dibandingkan gejala batuk darah sebesar 2,8%. Sekitar 75% dari jumlah pasien tuberkulosis merupakan kelompok usia yang produktif antara 15-60 tahun, maka semakin tinggi kelompok umur semakin tinggi pula prevalensi tuberkulosis, kecuali untuk kelompok umur 1-4 tahun dengan prevalensi yang cukup tinggi 0,4%. Jika dilihat berdasarkan tingkat pendidikan, semakin tinggi tingkat kependidikan maka semakin rendah prevalensi tuberkulosis. Prevalensi tuberkulosis pada penduduk diperkotaan 0,4% lebih tinggi dibandingkan pedesaan 0,3% (Kemenkes RI, 2017).

2.2.3 Etiologi Tuberkulosis Paru

Mycobacterium tuberculosis disebabkan oleh bakteri *M. tuberculosis* yang termasuk famili *Mycobacteriaceace* yang berbahaya bagi manusia. Bakteri ini mempunyai dinding sel lipoid yang tahan asam, memerlukan waktu mitosis selama

12-24 jam, rentan terhadap sinar matahari dan sinar ultraviolet sehingga akan mengalami kematian dalam waktu yang cepat saat berada dibawah matahari, rentan terhadap panas basah sehingga dalam waktu 2 menit akan mengalami kematian ketika berada di lingkungan air yang bersuhu 1000°C, serta akan mati jika terkena alkohol 70% atau lisol 50%.

Dalam jaringan tubuh bakteri ini dapat mengalami dorman selama beberapa tahun sehingga bakteri ini dapat aktif kembali menyebabkan penyakit bagi penderita. Mikroorganisme ini memiliki sifat aerobik yang membutuhkan oksigen dalam melakukan metabolisme. Sifat ini menunjukkan bahwa bakteri ini lebih menyukai jaringan kaya oksigen, tekanan bagian apikal paru lebih tinggi daripada jaringan lainnya sehingga bagian tersebut menjadi tempat yang baik untuk mendukung pertumbuhan bakteri *M. tuberculosis* (Khusnul, dkk 2021).

2.2.4 Patogenesis Tuberkulosis Paru

Patogenesis Tuberkulosis ditularkan melalui udara secara langsung dari penderita Tuberkulosis kepada orang lain. Tuberkulosis paru terbagi menjadi dua, yaitu (Dwi, 2018):

a. Tuberkulosis Primer

Kuman tuberkulosis yang masuk melalui saluran napas akan berserang di jaringan paru, dimana ia akan membentuk suatu sarang pneumonik, yang disebut sarang primer atau efek primer. Dari sarang primer akan kelihatan

peradangan di saluran getah bening menuju hilus, diikuti dengan pembesaran kelenjar getah bening dihilus.

b. Tuberkulosis Post-Primer

Dari tuberkulosis primer ini akan muncul bertahun-tahun kemudian tuberkulosis post-primer, biasanya pada usia 15-40 tahun. Bentuk tuberkulosis inilah yang terutama menjadi problem kesehatan masyarakat, karena dapat menjadi sumber penularan dini (Dwi, 2018).

2.2.5 Klasifikasi Tuberkulosis Paru

Berdasarkan Hasil Pemeriksaan Dahak:

a. BTA Positif, sekurang-kurangnya 2 dari 3 spesimen dahak Sewaktu-Pagi-Sewaktu (SPS) hasilnya BTA positif. Satu spesimen dahak (SPS) hasilnya BTA positif dan foto toraks dada menunjukkan gambaran TB.

b. BTA Negatif, pemeriksaan 3 spesimen dahak (SPS) hasilnya BTA negatif dan foto toraks menunjukkan gambaran tuberkulosis. Tidak ada perbaikan setelah pemberian antibiotika dan non OAT (Obat Anti Tuberkulosis).

2.2.6 Tahap Pengobatan Tuberkulosis

a. Tahap Awal: Pengobatan diberikan setiap hari. Paduan pengobatan pada tahap ini adalah dimaksudkan untuk secara efektif menurunkan jumlah kuman yang ada dalam tubuh pasien dan meminimalisir pengaruh dari sebagian kecil kuman yang mungkin sudah resistan

sejak sebelum pasien mendapatkan pengobatan. Pengobatan tahap awal pada semua pasien baru, harus diberikan selama 2 bulan. Pada umumnya dengan pengobatan secara teratur dan tanpa adanya penyulit, daya penularan sudah sangat menurun setelah pengobatan selama 2 minggu pertama.

b. Tahap Lanjutan: Pengobatan tahap lanjutan bertujuan membunuh sisa-sisa kuman yang masih ada dalam tubuh, khususnya kuman persis tersehingga pasien dapat sembuh dan mencegah terjadinya kekambuhan.

2.3 Jamur Pada Penderita Tuberkulosis

Aspergillosis yaitu kelompok mikosis dengan penyebab dan patogenitas yang bermacam-macam disebabkan oleh *aspergillus*, jamur ini menjadi penyerang oportunistik (bisa menjadi patogen) pada orang dengan defisiensi imun atau pada individu-individu dengan kelainan-kelainan anatomik dari saluran pernafasan (aspergillosis paru) bentuk-bentuk yang berbeda dari aspergillosis menghasilkan serologi yang berbeda pula, dan memperlihatkan kenaikan titer antibodi hanya merupakan bantuan yang terbatas didalam diagnostik.

Aspergillosis paru dapat terjadi dalam bentuk yang nyata salah satu diantaranya adalah pertumbuhan "*fungus ball*" pada rongga yang sebelumnya sudah ada (misalnya rongga *tuberculosis*, *sinusparanalisi*, *bronkhiektasi*) dimana *aspergillus* tidak memasuki jaringan. Penderita seperti ini biasanya hanya memerlukan

pengobatan untuk penyakit yang mendasarinya, penderita demikian dapat memberikan respon antibodi yang bermakna terhadap antigen *aspergillus*.

Granuloma invasif aktif dengan *aspergillus* yang menyebar dalam paru, menimbulkan pneumonia nekrotik, hemoptisis dan penyebaran sekunder ke organ-organ lain. Hal ini terutama terjadi pada orang dengan defisiensi imun atau penekanan imun dan memerlukan pengobatan aktif dengan pengobatan anti jamur berupa flutodin dan amfoterisin (Kawamura, 2000).

2.4 Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Jamur *Aspergillus* Pada Pasien Tuberkulosis

2.4.1 Jenis Kelamin adalah perbedaan status gender baik secara fisik maupun secara biologis (untuk membedakan antara jenis kelamin laki-laki dan perempuan). Jenis kelamin merupakan salah satu indikator faktor resiko yang dapat menjangkitkan insiden penyakit-penyakit tertentu. Pada peneliti kawamura et al, menyebutkan dari 52 pasien aspergilloma paru 85% berjenis kelamin laki-laki.

2.4.2 Usia, Hampir 70% pasien tuberkulosis paru adalah kelompok usia yang produktif antara 15-64 tahun. Usia yang sangat muda dan sangat tua sama rentannya untuk terkena efek samping. Hal ini terkait dengan perubahan anatomi maupun fisiologi dari organ-organ tubuh. Salah satunya adalah infeksi jamur *aspergillus*. Pada Penelitian Putu Agus didapatkan besar temuan jamur

positif pada usia 21-50 tahun 665 (49,7%) dan >50 tahun 632 (48%).

2.4.3 Lamanya Pengobatan, Lamanya pengobatan akan mengakibatkan kerusakan pada ginjal dan hati serta akan menyebabkan *Charonic Pulmonary Aspergillosis*. Menurut penelitian yang dilakukan di india pada tahun 2002 sampai 2003 dengan kultur sputum pasien yang positif tuberkulosis paru kronik dan telah mendapatkan pengobatan, didapatkan bahwa dari 500 pasien di jumpai 200 pasien yang menderita infeksi jamur (46%) jenis jamur yang terbanyak adalah *aspergillus fumigatus*, *aspergillus niger*, *histoplasma capsulatum*, dan *cryptococcus neoforman*.

2.5 Tinjauan Umum Jamur

Jamur merupakan salah satu mikroorganisme penyebab penyakit pada manusia. Jamur bisa menyebabkan penyakit yang cukup parah bagi manusia. Penyakit yang disebabkan oleh jamur berasal dari makanan yang kita makan sehari-hari, atau juga dari konsumsi jamur beracun. *Aspergillus* adalah salah satu dari sekian banyak jamur (*fungi*) yang banyak dimanfaatkan untuk penelitian di bidang bioteknologi, industri, dan pendidikan. *Aspergillus* membutuhkan suhu yang hangat, kelembaban, dan material organik untuk berkembang biak (Uswatun, 2017).

Jamur akan tumbuh dan menghasilkan banyak spora. *Aspergillus* adalah suatu jamur yang termasuk dalam kelas *Ascomycetes* yang dapat ditemukan dimana-mana di alam ini. Ia tumbuh sebagai saprofit pada

tumbuh-tumbuhan yang membusuk dan terdapat pula pada tanah, debu organik, makanan dan merupakan kontaminan yang lazim ditemukan di Rumah Sakit dan Laboratorium. *Aspergillus* adalah jamur yang membentuk filamen-filamen panjang bercabang, dan dalam media biakan membentuk miselia dan konidiospora. *Aspergillus* berkembang biak dengan pembentukan hifa atau tunas dan menghasilkan konidiofora pembentukan spora. Sporangya tersebar bebas diudara terbuka sehingga inhalasinya tidak dapat dihindarkan dan masuk melalui saluran pernapasan ke paru (Uswatun, 2017).

2.5.1 *Aspergillus sp*

Aspergillus sp adalah suatu jenis mikroorganisme yang termasuk jamur, dan termasuk jamur eukariotik. *Aspergillus sp* secara mikroskopis dicirikan sebagai hifa bersepta dan bercabang konidiofora muncul dari *foot cell* (mesilium yang bengkak dan berdinding tebal) membawa stigmata dan akan tumbuh konidia yang membentuk rantai berwarna hijau, coklat atau hitam.

2.5.2 Etiologi

Aspergillus adalah suatu jamur yang termasuk dalam kelas Ascomycetes yang dapat ditemukan dimana-mana di alam ini. *Aspergillus* membutuhkan suhu yang hangat, kelembaban dan material organik untuk berkembang biak. Ia tumbuh sebagai saprofit pada tumbuh-tumbuhan yang membusuk dan terdapat pula pada tanah, debu organik, makanan dan merupakan kontaminan yang lazim ditemukan di rumah sakit dan laboratorium. Penyakit sistem pernapasan yang disebabkan oleh infeksi jamur *Aspergillus sp* disebut

Aspergillosis (Hasanah, U. 2017).

Aspergillus membentuk filamen-filamen panjang bercabang dan dalam media biakan membentuk miselia dan konidiospora. *Aspergillus* berkembang biak dengan pembentukan hifa atau tunas dan menghasilkan konidiospora pembentuk spora. Sporangya tersebar bebas di udara terbuka sehingga inhalasinya tidak dapat dihindarkan dan masuk melalui saluran pernapasan ke dalam paru. Manusia menghirup spora *Aspergillus* setiap hari, namun Aspergillosis umumnya hanya berkembang pada individu yang *immunocompromised*. Spora yang terinhalasi dan berkolonisasi akan menginvasi jaringan paru dan berkembang hingga mengakibatkan kerusakan jaringan paru (Hasanah, U. 2017).

2.5.3 Epidemiologi

Semua spesies *Aspergillus* adalah saprofit umum di tanah dan pada bahan tanaman yang membusuk dan sporanya terdapat di mana-mana di lingkungan hidup. Manusia yang rentan terpapar spora ini terutama orang yang bekerja dengan tumbuhan yang membusuk, seperti jerami berjamur di pertanian. Spesies *Aspergillus* paling sering menyerang saluran pernapasan, proses penyakit umumnya mengikuti inhalasi spora tetapi jamur juga dapat masuk langsung ke jaringan tubuh melalui luka atau selama operasi. Aspergillosis dianggap sebagai infeksi jamur paling umum kedua yang membutuhkan rawat inap di Amerika Serikat (Chander 2018).

2.5.4 Klasifikasi

Menurut Micheli (1729) dalam Wikipedia, taksonomi jamur

Aspergillus sp adalah :

Kingdom : Myceteae

Filum : Ascomycota

Kelas : Eurotiomycetes

Ordo : Eurotiales

Famili : Trichocomaceae

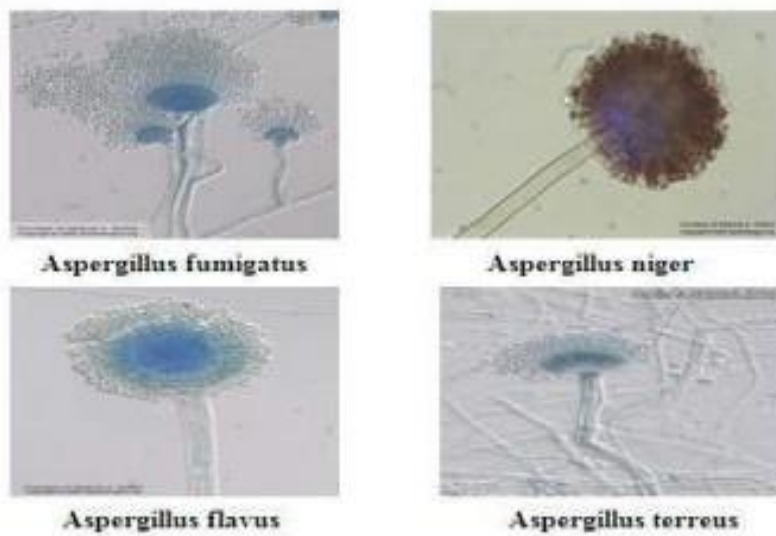
Genus : *Aspergillus*

Spesies : *Aspergillus fumigatus*

Aspergillus flavus

Aspergillus niger

Aspergillus terreus



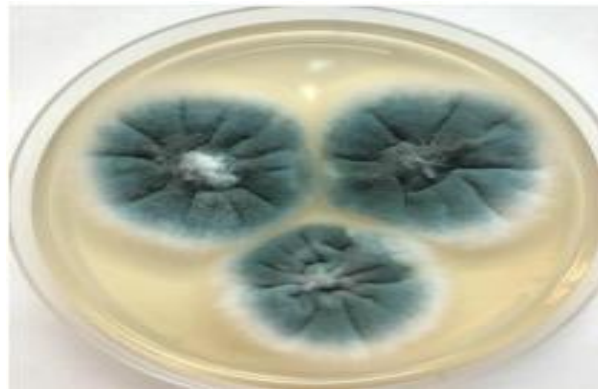
Gambar 1. Gambaran *Aspergillus sp*

2.5.5 Spesies *Aspergillus sp*

2.5.5.1 *Aspergillus fumigatus*

Koloni dari *Aspergillus fumigatus* memiliki ciri makroskopis yaitu warna koloni berwarna hijau dan warna balik koloni putih, bentuk

koloni bulat dengan tepi koloni rata, tekstur koloni datar dan seperti beludru. Pengamatan mikroskopis memiliki hifa bersepta, bentuk konidia bulat bahkan beberapa ada yang semi bulat serta berwarna hijau, berdinding kasar, vesikula berbentuk gada dan konidiofor tunggal (Fathoni, R., Radiastuti, N., dan Wijayanti, F. 2017).



Gambar 2. *Aspergillus fumigatus* pada Sabroux Dextrose Agar (SDA)

2.5.5.2 *Aspergillus niger*

Permukaan koloni *Aspergillus niger* terlihat seperti beludru, berwarna hitam, warna balik koloni cream dengan tepi koloni tidak beraturan. Hasil pengamatan mikroskopis yaitu vesikula berbentuk bulat hingga semi bulat. Metula berwarna hialin hingga kecoklatan. Konidia memiliki bentuk bulat hingga semi bulat berwarna kehitaman (Fathoni, et.al 2017).



Gambar 3. *Aspergillus niger* pada Sabroud Dextrose Agar (SDA)

2.5.5.3 *Aspergillus flavus*

Aspergillus flavus memiliki morfologi koloni berwarna hijau sampai hijau kekuningan dengan bentuk koloni granular dan kompak. Koloni yang masih muda berwarna putih dan berubah menjadi hijau kekuningan setelah membentuk konidia. Pengamatan *Aspergillus flavus* tampak vesikel berbentuk bulat hingga lonjong. Konidia berbentuk bulat serta konidiofor panjang dan berbentuk silinder (Fathoni, et.al 2017).

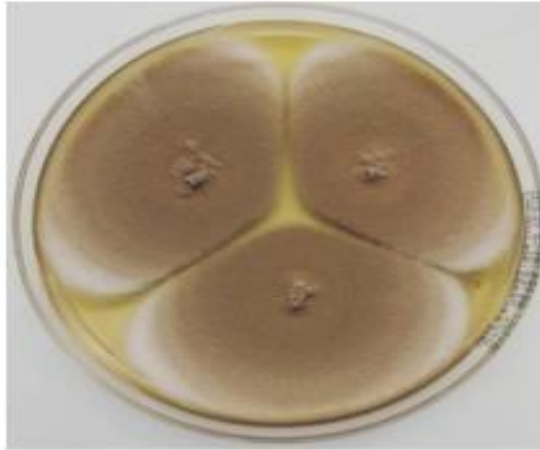


Gambar 4. *Aspergillus flavus* pada Sabroud Dextorse Agar (SDA)

2.5.5.4 *Aspergillus terreus*

Aspergillus terreus pada semua media kultur berwarna coklat. Secara mikroskopis, kepala konidia berbentuk kolumnar padat dan vesikelnya subspheris dengan sel konidiogen membelah.

Batang konidiofor berdinding halus, konidia berdinding halus
(Fathoni, et.al 2017).



Gambar 5. *Aspergillus terreus* pada *Sabroud Dextrose Agar* (SDA)

2.6 Diagnosis Laboratorium

Pada penderita TBC paru dengan efek anatomi paru disertai pemberian obat anti tuberkulosa dalam waktu lama akan menekan flora normal sehingga pertumbuhan jamur oportunistik tidak terhambat. Infeksi jamur paru sering menyertai penyakit lain dan tidak ada gejala yang khas sehingga infeksi jamur sering tidak terdiagnosa dan keberadaan jamur dalam paru pun tidak diketahui, untuk itu pemeriksaan laboratorium sangat penting dengan mengidentifikasi adanya jamur pada sampel (Geni et al., 2016).

a. Pemeriksaan Kultur

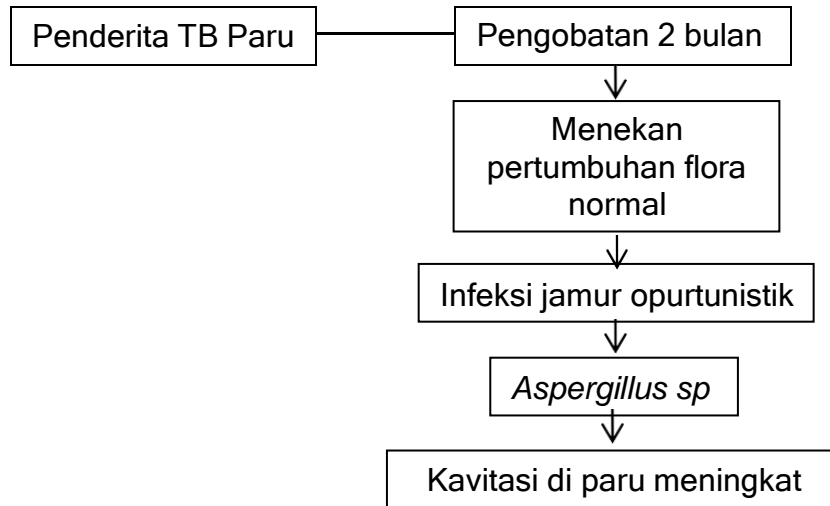
Spesimen kultur berasal dari sputum pasien Tuberkulosis Paru. Kemudian di inokulasi pada media *Saboroud Dextrose Agar* (SDA), disimpan didalam suhu kamar 25°C dan setelah 2-7 hari dilihat adanya koloni-koloni yang tumbuh dapat berwarna putih, kuning

kecoklatan, coklat kehitaman atau hijau.

b. Metode PCR

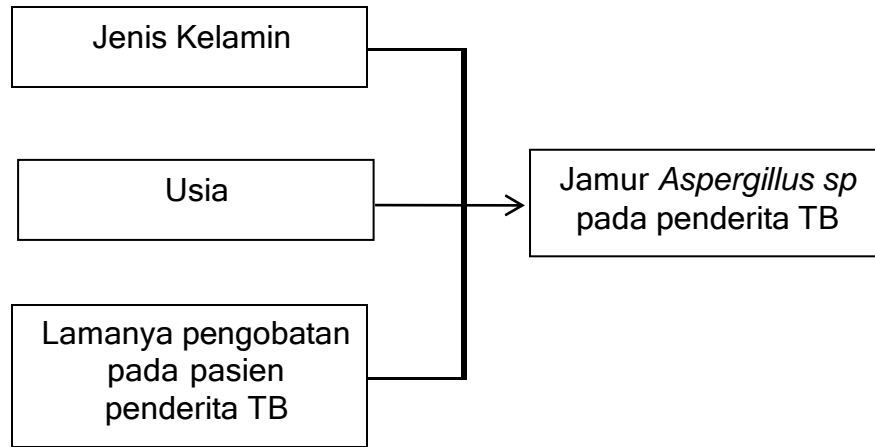
Banyak penelitian yang telah dilaporkan untuk mendeteksi asam nukleat *Aspergillus* dengan PCR untuk memperbaiki diagnosis invasif aspergilosis, baik berasal dari cairan BAL, serum darah, dan sputum. Penggunaan PCR menjadi standar dan juga valid dalam pemeriksaan laboratorium untuk menegakkan diagnosis aspergilosis invasif secara tepat. PCR menggunakan cairan BAL memiliki sensitivitas 67-100% dan spesifitasnya 55-95% untuk invasive *pulmonary aspergilosis*. Sampel serum memiliki sensitivitas 100% dan spesifitas 65-92%. Penggunaan PCR untuk mendeteksi asam nukleat jamur mungkin merupakan diagnostik yang optimal karena memiliki potensial lebih sensitif daripada metode kultur pada berbagai spesimen. Deteksi *Aspergillus fumigatus* menggunakan PCR dari hasil kultur murni lebih cepat dengan waktu kurang dari satu hari dibanding dengan analisis kultur yang memakan waktu berhari-hari.

2.7 Kerangka Teori



Gambar 6. Kerangka Teori

2.8 Kerangka Konsep



Gambar 7. Kerangka Konsep

2.9 Hipotesis

Didapatkan adanya jamur *Aspergillus sp* pada pasien Tuberkulosis paru dengan lama pengobatan 2 bulan.