

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Telaah Pustaka

##### 1. Tuberkulosis

###### a. Pengertian

Tuberkulosis adalah suatu penyakit yang diakibatkan karena adanya gangguan mikroba patogen pada tubuh manusia (Rahman *et al.*, 2015). Tuberkulosis dianggap sebagai penyebab utama kematian di antara penyakit menular di seluruh dunia (Wijaya, 2015). Bakteri tuberkulosis dapat berbentuk lurus atau melengkung dengan panjang 2-4  $\mu\text{m}$  dan lebar 0,2-0,5  $\mu\text{m}$ . Bakteri ini sangat sensitif terhadap panas, sinar matahari dan sinar ultraviolet serta tidak aktif (Kemenkes RI, 2016).

###### b. Etiologi

Tuberkulosis adalah penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri yang termasuk dalam kelompok *Mycobacterium*, yaitu *Mycobacterium tuberculosis*. Terdapat beberapa spesies *Mycobacterium*, *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. bovis*, *M. leprae*, dll, yang juga dikenal sebagai Bakteri Tahan Asam (BTA) (Kemenkes RI, 2014).

Tuberkulosis diakibatkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang memiliki karakteristik tahan asam. Tuberculosis memiliki sel lipoid sehingga sangat rentang apabila terkena dengan

sinar matahari. Kuman Tuberculosis ini dapat melakukan mitosis dalam waktu 12-24 jam. Pada jaringan tubuh kuman ini dapat bersifat dormant (bakteri yang sementara waktu tidak aktif, dan akan aktif kembali apabila lingkungannya mendukung) selama beberapa tahun (Gannika, 2016).

c. Patofisiologi

Gejala tuberkulosis paru antara lain demam 40-41°C, batuk/batuk berdarah, sesak napas, nyeri dada, malaise, keringat malam, bising dada, peningkatan jumlah sel darah putih terutama limfosit, berat badan kerontokan pada anak selama 2 bulan berturut-turut tanpa alasan yang jelas, demam dengan atau tanpa mengi, batuk kronis > 3 minggu, kontak sebelumnya dengan pasien tuberkulosis (Susvollyanto, 2017).

Bakteri tuberkulosis memerlukan masa inkubasi 2-12 minggu setelah masuk ke tubuh penderita. Selama masa inkubasi, bakteri berkembang biak hingga mencapai jumlah yang cukup untuk merangsang respon imun sel (Marlina *et al.*, 2019).

d. Diagnosis

1) Pemeriksaan Fisis

Kelainan yang ditemukan selama pemeriksaan fisis tergantung pada organ yang terlibat. Dalam perkembangan awal, biasanya tidak (atau sangat sulit) menemukan kelainan pada penyakit. Kelainan paru umumnya terletak di daerah lobus atas terutama segmen apeks dan posterior dan serta apeks lobus

inferior. Pada pemeriksaan fisis dapat ditemukan antara lain suara napas bronkial, amforik, suara napas melemah, ronki basah kasar atau halus, tanda-tanda penarikan paru, diafragma, dan mediastinum (Isbaniah *et al.*, 2021).

## 2) Pemeriksaan Bakteriologis

Pemeriksaan bakteriologis untuk mendeteksi bakteri tuberkulosis memiliki arti yang sangat penting dalam menentukan diagnosa. Bahan untuk pemeriksaan bakteriologi ini dapat berasal dari sputum, cairan pleura, alkohol, bilas bronkial, bilas lambung, lavage bronkoalveolar (BAL), urin, feses, dan jaringan termasuk biopsi jarum halus (Isbaniah *et al.*, 2021).

### a) 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, 2016).

Pemeriksaan mikroskopis biasanya menggunakan Ziehl-Nielsen, apabila menggunakan mikroskopis fluoresens maka metode pewarnaan yang di pakai adalah pewarnaan auraminrhodamin. Berikut adalah interpretasi pemeriksaan mikroskopis rekomendasi WHO dengan skala

IULTD (*International Union Against Tuberculosis and Lung Disease*) (Isbaniah *et al.*, 2021).

- (1) Negatif jika tidak terdapat BTA per 100 lapang pandang
- (2) Tulis jumlah basil yang ditemukan jika terdapat 1-9 BTA per 100 lapang pandang
- (3) Positif + (1+) jika terdapat 10-99 BTA dalam 100 lapang
- (4) Positif ++ (2+) jika terdapat 1-10 BTA dalam 1 lapang pandang
- (5) Positif +++ (3+) jika terdapat >10 BTA dalam 1 lapang pandang.

b) Pemeriksaan Tes Cepat Molekuler (TCM)

Tes cepat molekuler merupakan sarana untuk penegakan diagnosis, namun tidak dapat dimanfaatkan untuk evaluasi hasil pengobatan (PERMENKES NO.67, 2016). Uji TCM yang umum digunakan adalah GeneXpert MTB/RIF (Isbaniah *et al.*, 2021).

Hasil pemeriksaan sputum BTA secara mikroskopis dengan TCM (Tes Cepat Molekuler) dapat ditemukan perbedaan pada kasus *Mycobacterium Other Than Tuberculosis* (MOTT), karena bakteri ini dapat menyerap warna merah dari karbol fuchsin, sehingga dapat

menyebabkan hasil positif palsu pada pewarnaan ZN. TCM dipilih sebagai pemeriksaan sputum dengan sensitivitas lebih baik karena hanya mendeteksi *Mycobacterium tuberculosis* berdasarkan reaksinya terhadap obat Rifampisin (Latifah, 2022)

### 3) Pemeriksaan Radiologi

Pemeriksaan radiologi standar pada tuberkulosis paru adalah foto toraks dengan proyeksi postero anterior. Pemeriksaan lain atas indikasi klinis misalnya foto toraks proyeksi lateral, top-lordotik, oblik, dan CT-Scan. Pada pemeriksaan foto toraks, tuberkulosis dapat menghasilkan gambaran bermacam-macam bentuk (multiform) (Isbaniah *et al.*, 2021).

### 4) Pemeriksaan Kultur

Pemeriksaan biakan dapat dilakukan dengan media padat (Lowenstein-Jensen) dan media cair (*Mycobacteria Growth Indicator Tube*), untuk identifikasi *Mycobacterium tuberculosis*. Pemeriksaan tersebut dilakukan disarana laboratorium yang terpantau mutunya (PERMENKES NO. 67, 2016).

### 5) Pemeriksaan Penunjang Lainnya

- a) Analisi cairan pleura
- b) Pemeriksaan histopatologi jaringan
- c) Uji tuberkulin
- d) Pemeriksaan kepekaan obat (Isbaniah *et al.*, 2021).

e. Pengobatan

Pengobatan tuberkulosis paru terdiri dari 2 fase, yaitu fase intensif (2-3 bulan) dan fase lanjutan (4-7 bulan). Obat utama diberikan dalam pengobatan tuberkulosis paru adalah isoniazid (H), rifampicin (R), pirazinamid (Z), etambutol (E), dan streptomisin (S) (Ningsih *et al.*, 2022).

Pada tahap intensif (awal) penderita mendapatkan obat setiap hari dan diawasi langsung untuk mencegah terjadinya kekebalan terhadap semua OAT, terutama rifampisin. Bila pengobatan intensif tersebut diberikan secara tepat, biasanya penderita menular menjadi tidak menular dalam kurun waktu 2 minggu. Sebagian besar penderita tuberkulosis BTA positif menjadi BTA negatif (konversi) pada akhir pengobatan intensif (Lusiana, 2021).

Pada tahap lanjutan penderita mendapatkan obat yang lebih sedikit, namun dalam jangka waktu yang lebih lama. Tahap lanjutan penting untuk membunuh kuman persisten (dormant) sehingga mencegah terjadinya kekambuhan. Jenis obat utama yang digunakan sesuai dengan rekomendasi WHO adalah Rifampisin, INH, Pirasinamid, Streptomisin, dan Etambutol. Sedangkan jenis obat tambahannya yaitu Kanamisin, Kuinolon, Makrolide, Amoxicilin, dan Asam Klavunalat (Lusiana, 2021).

Isoniazid menghilangkan sifat tahan asam dari bakteri dan menurunkan kadar lemak terekstraksi methanol yang dihasilkan oleh

bakteri. Efek samping isoniazid bergantung pada lama dan dosis pemberian pada pasien. Jenis ini dapat menyebabkan uji fungsi hepar abnormal, penyakit kuning, dan nekrosis multilobular (Hidayah, 2018).

Rifampicin secara *in vitro* menghambat pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis*. Mekanisme kerja rifampicin adalah menghambat DNA-dependent RNA polymerase dari bakteri (Hidayah, 2018).

Etambutol menekan pertumbuhan kuman yang telah resisten terhadap isoniazid dan streptomisin. Mekanisme kerja etambutol adalah menghambat pembentukan metabolit sel yang menyebabkan kematian sel (Hidayah, 2018). Efek samping yang paling sering terjadi pada pemberian pirazinamid adalah nyeri sendi, pegal (Abbas, 2017).

Streptomisin secara *in vitro* bersifat bakteristatik dan bakterisida terhadap kuman tuberkulosis. Sedangkan secara *in vivo*, streptomisin berfungsi sebagai supresi. Hal ini dibuktikan dengan adanya mikroorganisme yang hidup dalam abses dan kelenjar limfe regional serta hilangnya efek obat setelah beberapa bulan pengobatan (Hidayah, 2018).

## 2. Organ Hati

### a. Pengertian hati

Hati adalah organ intestinal terbesar dengan berat antara 1,2 - 1,8 kg atau kurang lebih 25% berat badan orang dewasa. Hati terbagi dalam dua belahan utama, lobus kanan dan lobus kiri. Sirkulasi vena porta yang menyuplai 75% dari suplai asinus memegang peranan penting dalam fisiologi hati, terutama dalam hal metabolisme karbohidrat, protein dan asam lemak (Azmi, 2016).

### b. Fungsi Hati

Fungsi utama hati adalah mengekskresikan empedu. Hati menghasilkan protein plasma berupa albumin, protrombin, fibrinogen dan faktor pembekuan lain. Fungsi hati dalam metabolisme lemak adalah sebagai penghasil lipoprotein, kolesterol, fosfolipid, dan asam asetoasetat. Hepar juga merupakan tempat metabolisme obat (Hidayah, 2018).

### c. Hepatotoksisitas

Hepatotoksisitas merupakan komplikasi potensial yang hampir selalu ada pada setiap obat yang diberikan. Reaksi obat diklasifikasikan sebagai reaksi yang dapat diduga (intrinsik) dan yang tidak dapat diduga (idiosinkratik). Reaksi intrinsik atau reaksi obat yang dapat diperkirakan terjadi pada semua orang yang mengalami akumulasi obat pada jumlah tertentu. Idiosinkratik hipersensitivitas menyebabkan reaksi hipersensitivitas, suatu respons yang ditandai dengan demam,

kemerahan pada kulit, dan eosinofilia suatu respons imun yang ditandai dengan periode laten yang pendek satu sampai empat minggu (Matinahoru, 2022).

Faktor risiko terjadinya hepatotoksisitas antara lain :

- 1) Ras : terkait dengan enzim P-450 yang mengontrol metabolisme, dimana tiap ras dapat mengalami perbedaan
- 2) Umur : pada orang tua risikonya lebih tinggi karena turunnya fungsi hepar dan aliran daran ke hepar, serta interaksi antar obat yang satu dengan yang lain
- 3) Jenis kelamin : dengan sebab belum diketahui, hepatotoksisitas lebih sering ditemukan pada wanita daripada pria
- 4) Alkohol : alkohol menyebabkan seseorang rentan terhadap hepatotoksisitas karena penipisan *gluthatione* yang bersifat hepatoprotektif
- 5) Penyakit hepar : penyakit kronik hepar meningkatkan risiko terjadinya hepatotoksisitas
- 6) Faktor genetik : dikaitkan dengan gen yang mengkode protein P-450
- 7) Faktor komorbiditas : misalnya pada penyakit AIDS penyimpanan *gluthation* sedikit
- 8) Sifat obat : obat dengan sifat *long-acting* lebih berisiko menyebabkan hepatotoksisitas daripada obat yang bersifat *short-acting* (Mehta *et al.*, 2010).

### 3. *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT)*

#### a. Pengertian SGOT

*Serum Glutamic Oxaloacetic (SGOT)* merupakan salah satu enzim transaminase yang dilepaskan saat terjadi infark miokardium, pengeluarannya tidak begitu spesifik, namun selalu meningkat saat terjadi infark. Sebagian besar terdapat dalam otot jantung dan hati, saat terjadi cedera terutama pada sel hati dan otot jantung, enzim ini akan di lepaskan ke dalam darah. Fungsi utama enzim ini sebagai penanda adanya gangguan pada hati dan otot jantung (Arfian *et al.*, 2018).

#### b. Peningkatan SGOT

Peningkatan SGOT disebabkan perubahan permeabilitas atau kerusakan dinding sel hati sehingga digunakan sebagai penanda gangguan integritas sel hati (hepatoseluler). Peningkatan enzim AST sampai 300 U/L tidak spesifik untuk kelainan hati saja, tetapi jika didapatkan peningkatan lebih dari 1000 U/L dapat dijumpai pada penyakit hati akibat virus, iskemik hati yang disebabkan hipotensi lama atau gagal jantung akut, dan kerusakan hati akibat obat atau zat toksin. AST dapat digunakan untuk membantu melihat beratnya kerusakan sel hati. Pada peradangan dan kerusakan awal (akut) hepatoseluler akan terjadi kebocoran membran sel sehingga isi sitoplasma keluar yang menandakan kerusakan hati berat atau kronis (Rosida, 2016).

### c. Pemeriksaan Kadar SGOT

#### 1) Metode Pemeriksaan SGOT

Pemeriksaan kadar SGOT yang umum digunakan yaitu menggunakan metode spektrofotometri UV berdasarkan IFCC (*International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*) (Santhi, 2017).

Pengukuran Kinetik-IFCC adalah pengukuran fotometris dari perubahan absorban per satuan waktu yang telah diakui oleh kimia klinik secara internasional. Pengukuran kinetik dilakukan untuk penentuan aktifitas enzim, yaitu kecepatan enzim untuk merubah substrat (Aleya, 2014; Kendran *et al.*, 2017).

#### 2) Prinsip Pemeriksaan

Prinsip pemeriksaan kadar SGOT yaitu Aspartat Aminotransperase (ASAT/AST) mengkatalis transaminase dari L-aspartate dan 2-oxoglutarate membentuk L-glutamate dan oxaloacetate > Oxaloacetate direduksi menjadi L-milate oleh enzim malate dehydrogenase (MDH) dan nicomamide Adenin denodeotide (NADH) teroksidasi menjadi NAD. Banyaknya NADH yang teroksidasi berbanding lurus dengan aktifitas AST dan diukur secara fotometrik pada spektrofotometer dengan panjang gelombang 340 nm (Santhi, 2017).

### 3) Nilai Rujukan SGOT

#### a) SGOT dengan aktivasi Pyridoxal-5-Phospate

Tabel 2. Interpretasi Hasil Dengan  
Aktifasi Pyridoxal-5-Phospate

Umur	Kadar SGOT
Wanita dewasa	<31 U/L
Laki-laki dewasa	<35 U/L
Anak-anak	
1 – 3 tahun	<50 U/L
4 – 6 tahun	<45 U/L
7 – 9 tahun	<40 U/L
10 – 12 tahun	<40 U/L
13 – 15 tahun	<35 U/L
16 – 18 tahun	<35 U/L

#### b) SGOT tanpa aktivasi Pyridoxal-5-Phospate

Tabel 3. Interpretasi Hasil Tanpa Aktivasi  
Pyridoxal-5-Phospate

Umur	Kadar SGOT
Wanita dewasa	<31 U/L
Laki-laki dewasa	<35 U/L

## 4. Spektrofotometer

### a. Pengertian Spektrofotometer

Spektrofotometri sesuai dengan namanya adalah alat yang terdiri dari spektrometer dan fotometer. Spektrofotometer menghasilkan sinar dari spektrum dengan panjang gelombang tertentu atau diabsorpsi. Spektrofotometer digunakan untuk mengukur energi relatif jika energi tersebut ditransmisikan, direfleksikan atau diemisikan sebagai fungsi panjang gelombang. Kelebihan spektrofotometer dengan fotometer adalah panjang gelombang dari sinar putih dapat lebih dideteksi dan cara ini diperoleh dengan alat pengurai seperti prisma, grating atau celah optis. Fotometer filter dari berbagai warna yang mempunyai

spesifikasi melewati trayek pada panjang gelombang tertentu (Gandjar, 2012).

Keuntungan utama metode spektrofotometri adalah memberikan cara sederhana untuk menetapkan kuantitas zat yang sangat kecil. Selain itu, hasil yang diperoleh cukup akurat, dimana angka yang terbaca langsung dicatat oleh detektor dan tercetak dalam bentuk angka digital ataupun grafik yang sudah diregresikan (Yahya, 2013).

b. Prinsip Kerja Spektrofotometer

Prinsip kerja Spektrofotometri adalah bila cahaya (monokromatik maupun campuran) jatuh pada suatu medium homogen, sebagian dari sinar masuk akan dipantulkan sebagian diserap dalam medium itu dan sisanya diteruskan. Nilai yang keluar dari cahaya yang diteruskan dinyatakan dalam nilai absorbansi karena memiliki hubungan dengan konsentrasi sampel (Gandjar, 2012).

5. Penyakit yang Mempengaruhi SGOT

a. *Human Immunodeficiency Virus* (HIV)

Penatalaksanaan untuk kasus HIV adalah dengan memberikan terapi antiretroviral (ARV) yang berfungsi untuk menghambat perburukan infeksi oportunistik. Kadar SGOT akan meningkat setelah terjadi infark miokardium akut dan kerusakan hati. Kadar ini akan kembali normal dalam 4-6 hari kemudian. Jika nilai SGOT lebih tinggi 2 sampai 3 kali dari batas atas nilai normal, maka bisa dikatakan terdapat gangguan fungsi hati. Gangguan fungsi hati bisa menyebabkan

kadar serum meningkat 10 kali atau lebih, dan akan tetap demikian dalam waktu yang lama (Amallinda, 2017).

b. **Diabetes Melitus**

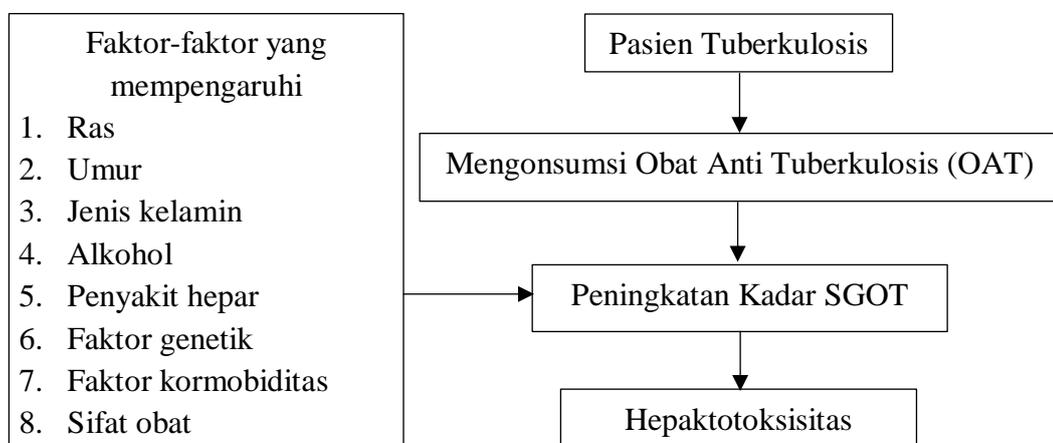
Tingginya kadar gula darah (hiperglikemia) dari waktu ke waktu yang dapat menyebabkan komplikasi subyek diabetes melitus yang dapat meningkatkan kadar SGOT, kerusakan sistem organ tubuh yang sering terjadi terutama sistem syaraf dan pembuluh darah (Reza, 2017).

c. **Jantung Koroner**

Enzim SGOT katalisator perubahan dari asam amino menjadi asam alfa ketoglutara, enzim ini berada pada serum dan jaringan terutama hati dan jantung. Pada penderita infark jantung AST meningkat setelah 4 jam dan mencapai kadar puncak setelah 24-36 jam kemudian akan kembali normal pada ketika sampai hari ke 5 (Umika, 2020)

## B. Kerangka Teori

Kerangka teori yang digunakan dalam penelitian ini ditunjukkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Kerangka Teori