

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Tuberkulosis

a. Definisi

Tuberkulosis paru merupakan salah satu penyakit yang menyerang manusia, penyakit ini termasuk penyebab utama kematian diseluruh dunia. Penyakit ini disebabkan oleh *Mycobacterium Tuberculosis* kompleks dan biasanya mengenai paru, meskipun organ lain dapat pula terlibat (sepertiga kasus). *Mycobakterium* termasuk kedalam famili *Mycobacteriaceae* dan ordo *Actinomycetes*. Dari berbagai spesies patogenik yang termasuk dalam *Mycobacteriaceae* jenis yang paling sering menyerang manusia adalah *Mycobacterium Tuberculosis*.

Mycobacterium Tuberculosis adalah bakteri aerob berukuran 0,5µm kali 3µm berbentuk batang yang tidak berspora. *Mikrobakteri* termasuk *Mycobacterium Tuberculosis*, sering netral pada perwarnaan gram. Namun, jika terwarnai warna tersebut tidak dapat dihilangkan dengan asam alkohol sifat inilah yang menjadi dasar klasifikasi sebagai basil tahan asam. Sifat tahan asam terutama disebabkan oleh tingginya kandungan asam mikolat, semacam asam lemak rantai panjang berikatan silang serta lemak dinding sel lainnya. Di dinding sel mikobakteri, lemak berikatan dengan

arabinogalaktan dan peptidoglikan dibawahnya. Struktur ini menyebabkan permeabilitas dan peptidoglikan di bawahnya. Molekul lain pada dinding sel mikobakteri, yaitu lipoarabinomanan, berperan dalam interaksi patogen pejamu dan meningkatkan kelangsungan hidup *Mycobacterium Tuberculosis* didalam makrofag (Loscalzo Joseph, 2015).

b. Patofisiologi

Kuman tuberkulosis mula- mula memasuki paru-paru pada individu yang belum terinfeksi sebelumnya. Bila telah terinfeksi oleh basil tuberkulosis walaupun difagositosis oleh makrofag, basil tuberkulosis tidak akan mati bahkan makrofagnya dapat mati, dengan demikian kuman tuberkulosis ini dapat berkembang biak dengan leluasa di alveolus paru. Sebagian basil tuberkulosis akan terangkut aliran limfa kedalam kelenjar-kelenjar limfa regional dan sebagian malah dapat ikut masuk kedalam aliran darah dan tersebar ke organ lain. Infeksi ini dimulai saat kuman tuberculosi berhasil berkembang biak dengan cara membelah diri di paru yang mengakibatkan peradangan di dalam paru (Price Sylvia Anderson, 2005).

c. Gejala-Gejala Tuberkulosis

- 1) Batuk \geq 2 minggu
- 2) Batuk berdahak
- 3) Batuk berdahak dapat bercampur darah

- 4) Dapat disertai nyeri dada
- 5) Sesak napas
- 6) *Malaise*
- 7) Penurunan berat badan
- 8) Menurunnya nafsu makan
- 9) Menggigil
- 10) Demam
- 11) Berkeringat di malam hari (Kemenkes RI, 2019).

d. Diagnosa

Pemeriksaan tuberkulosis dapat dilakukan melalui pemeriksaan laboratorium. Deteksi bakteri *Mycobacterium Tuberculosis* pada sputum dapat menggunakan metode *Polymerase Chain Reaction* (PCR), pemeriksaan mikroskopik dan kultur bakteri (Jasa putra, 2010). Pemeriksaan tuberkulosis menggunakan metode PCR memiliki sensitivitas yang cukup tinggi. Pemeriksaan PCR ini merupakan cara amplifikasi DNA bakteri *Mycobacterium Tuberculosis* secara *in vitro*. Pemeriksaan mikroskopik dahak merupakan pemeriksaan yang penting dalam penegakkan diagnosis evaluasi dari 3 pemeriksaan spesimen (Ramadhan, 2017).

e. Pengobatan Tuberkulosis

Obat Anti Tuberkulosis (OAT) adalah komponen terpenting dalam pengobatan TB. Pengobatan TB merupakan salah satu upaya

paling efisien untuk mencegah penyebaran lebih lanjut dari kuman TB. Pengobatan yang adekuat harus memenuhi prinsip:

- 1) Pengobatan diberikan dalam bentuk panduan OAT yang tepat mengandung minimal 4 macam obat untuk mencegah terjadinya resistensi
- 2) Diberikan dalam dosis yang tepat
- 3) Ditelan secara teratur dan diawasi secara langsung oleh PMO (Pengawas Menelan Obat) sampai selesai pengobatan;
- 4) Pengobatan diberikan dalam jangka waktu yang cukup terbagi dalam tahap awal serta tahap lanjutan untuk mencegah kekambuhan (Kemenkes RI, 2019).

Tahapan pengobatan TB terdiri dari 2 tahap, yaitu:

- 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 resisten 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 persisten sehingga pasien dapat sembuh dan mencegah terjadinya kekambuhan. Durasi tahap lanjutan selama 4 bulan. Pada fase lanjutan seharusnya obat diberikan setiap hari (Kemenkes RI, 2019).

2. Hati

a. Anatomi hati

Hati merupakan organ terbesar dalam tubuh, menyumbang sekitar 2% berat tubuh total, atau sekitar 1,5 kg pada rata-rata manusia dewasa. Unit fungsional dasar hati adalah lobulus hati, struktur berbentuk silindris dengan panjang beberapa milimeter dan berdiameter 0,8 sampai 2 ml. Hati manusia mengandung 50.000 sampai 100.000 lobulus.

Lobulus hati, mengelilingi sebuah vena hepatika dan kemudian ke vena cava. Lobulus tersusun terutama dari banyak lempeng sel hati yang menyebar dari vena sentralis seperti jeruji roda. Masing-masing lempeng hati biasanya setebal dua sel, dan di antara sel yang berdekatan terdapat kanalikuli biliaris kecil yang bermuara ke duktus biliaris di dalam septum fibrosa yang memisahkan lobulus hati yang berdekatan.

Didalam septum terdapat vena porta kecil yang menerima darah terutama dari vena saluran pencernaan melalui vena porta. Dari vena-vena ini darah mengalir ke sinusoid hati gepeng dan bercabang, yang terletak diantara lempenglempeng hati dan kemudian mengalir ke vena sentralis. Dengan demikian, sel-sel hepar terus-menerus terpajan pada darah vena porta (John E. Hall, 2013).

b. Fungsi Hati

Ada empat fungsi hati yaitu :

- 1) Pembentukan dan sekresi empedu,
- 2) Metabolisme zat-zat penting bagi tubuh,
- 3) Berperan dalam pertahanan tubuh baik berupa detoksifikasi maupun fungsi perlindungan,
- 4) Serta fungsi vaskuler (Aisyah, 2020).

c. Metabolisme obat dan toksositas

Rifampisin, Isoniazid, Pirazinmid merupakan obat yang dalam jangka waktu yang lama dapat meningkatkan terjadinya gangguan fungsi hati, merusakkan hati disebabkan oleh obat anti tuberkulosis terjadi karena metabolik yang toksik. Obat anti tuberkulosis mengalami asetilasi menjadi asetil isoniazid, kemudian dihidrolisa menjadi asetil hidrazin bebas yang akan diubah oleh sitokrom P450 menjadi zat hepatoksik oleh karena itu sifat

hepatotoksik akan bertambah bila diberikan bersamaan dengan rifampisin.

Dalam masyarakat saat ini, penggunaan obat-obatan dapat mengakibatkan kerusakan hati ringan hingga parah. Obat-obatan dan racun yang diubah oleh hati dengan mengkonjugasikannya dengan komponen kimia lainnya, menjadikannya tidak aktif atau larut dalam air sehingga dapat dikeluarkan. Banyak racun dan obat-obatan akan menumpuk di dalam tubuh tanpa fungsi hati yang sehat (Kee Joyce Lefever, 2007).

Efek tidak diinginkan dari OAT dapat diklasifikasikan menjadi efek mayor dan minor. Pasien yang mengalami efek samping OAT minor sebaiknya melanjutkan pengobatan dan diberikan terapi simptomatik. Pada pasien yang mengalami efek samping mayor maka paduan OAT atau OAT penyebab sebaiknya dihentikan pemberiannya (Kemenkes RI, 2019).

d. Hepatotoksisitas

Hepatotoksisitas adalah keadaan dimana sel hati mengalami kerusakan karena zat-zat kimia yang bersifat toksik (Juliarta dkk.,2018). Hepatotoksisitas imbas obat adalah komplikasi potensial yang hampir selalu ada pada setiap pemberian terapi obat-obatan. Hal ini terjadi karena hati berperan sebagai pusat metabolisme dari semua obat dan zat-zat asing yang masuk ke tubuh (Bayu purnama, 2014). Hepatotoksisitas yang diinduksi dalam Obat

Anti Tuberkulosis (OAT) mengakibatkan efek pada hati yang mengalami kerusakan secara meluas dan permanen jika tidak dideteksi secara dini (Ardiani Tiara, 2021).

Mekanisme hepatotoksisitas berawal dari metabolisme obat yang terjadi di hati. Hati adalah tempat metabolisme utama zat asing di dalam tubuh. Obat dikonsumsi secara oral lalu diabsorpsi, beberapa zat tersebut akan mengalami metabolisme dan hasilnya akan di edarkan melalui aliran darah ke bagian lainnya untuk dikeluarkan (Ardiani Tiara, 2021).

Peningkatan aktivitas enzim merubah bentuk obat menjadi metabolit reaktif, melalui fase 1 yaitu terlibatnya enzim cytochrome P450 dalam oksidasi, reduksi atau hidrolisis sehingga tubuh akan berusaha mendetoksifikasi dengan menurunkan aktivitas enzim melalui konjugasi glukuronidasi, sulfasi, asetilasi, atau glutathione, yang disebut juga sebagai fase 2, kemudian dilanjutkan pada fase 3 yaitu desposisi obat ke sirkulasi atau ke getah empedu. Pada peningkatan metabolit reaktif dapat menyebabkan kerusakan sel (Ramappa,2013).

3. *Serum Glutamic Pyruvate Transaminase (SGPT)*

a. Pengertian

Serum Glutamic Pyruvate Transaminase (SGPT) merupakan suatu enzim yang terdapat pada sel hati. Karena itu, aktivitas SGPT lebih menggambarkan fungsi hati seseorang. Ketika sel hati

mengalami kerusakan akibat sesuatu baik itu gangguan virus atau gangguan lainnya, akan terjadi pengeluaran enzim SGPT dari dalam sel hati ke darah. Enzim ini mengkatalisis pemindahan satu bungkus amino antara lain *alanine* dan asam alfa *ketoglutarate* (Rusman, 2017).

Enzim yang banyak terlibat dalam proses glukogenesis adalah enzim SGPT yang terdapat dalam sitosol hepar. Ketika sel hepar mengalami kerusakan maka enzim yang meningkat adalah enzim SGPT. Perubahan permeabilitas membran merupakan awal dari kerusakan hepar yang kemudian diikuti oleh kematian sel (LeFever, 2008).

b. Pemeriksaan *Serum Glutamic Pyruvate Transaminase* (SGPT)

1) Metode Pemeriksaan

Aktivitas enzim SGPT dapat ditentukan menggunakan metode kinetik. Metode kinetik adalah mengukur perbedaan absorbansi antara dua titik selama periode waktu tertentu selama berlangsungnya reaksi. Hasil pengukuran berupa absorbansi yang nantinya akan digunakan dalam perhitungan untuk mengetahui aktivitas SGPT (U/L). Pembacaan absorbansi dilakukan pada menit ke-1, 2 dan 3 setelah pemberian reagen (Sardini, 2007).

2) Prinsip Pemeriksaan

Serum Glutamic Pyruvate Transaminase (SGPT) mengkatalisis reaksi antara Alanin dengan 2-oksoglutarat glutamat dan piruvat. Piruvat yang terbentuk bereaksi dengan 2,4-dinitrophenylhidrazin membentuk larutan alkalis. Hasil tersebut kemudian dilihat pada fotometer dengan panjang gelombang 340 nm atau 560 nm (Fathoni, 2008).

c. Nilai Rujukan

Menurut Diasys (2019) Nilai rujukan dari aktivitas enzim Serum Glutamic Piruvate Transaminase (SGPT) pada wanita adalah < 31 U/L dan pada pria <41 U/L. Sedangkan menurut Kemenkes (2010) nilai rujukan untuk pemeriksaan ALT dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Nilai rujukan dari aktivitas enzim Serum Glutamic Piruvate Transaminase (SGPT)

Metode	Usia	Jenis Kelamin	Konvensional U/L	Faktor Konversi	Satuan Internasional (μ Kat/L)	
IFCC with P-5'-P, 37°C	Bayi baru lahir-12 bl	Lk	13-45	0,017	0,22 - 0,77	
		Pr	13 - 45			
	12 bl-60 th	Lk	10 - 40			0,22 - 0,77
		Pr	7 - 35			0,17 - 0,68
	60 - 90 th	Lk	13 - 40			0,12 - 0,60
		Pr	10 - 28			0,22 - 0,68
>90 th	Lk	10 - 28	0,17 - 0,48			
		Lk	6 - 38	0,10 - 0,65		

Sumber: Kemenkes, 2010.

d. Faktor Yang Mempengaruhi Aktivitas Serum Glutamic Piruvate Transaminase (SGPT)

1) Umur

Hasil analisis antara variabel umur dengan variabel kadar SGPT didapatkan hasil nilai RR sebesar 1,733 dengan IK 95% (0,710-4,233). Hasil ini menunjukkan bahwa terdapat risiko peningkatan kadar SGPT sebesar 1,73x pada umur diatas 55 tahun. Namun, jika kita lihat pada nilai IK, mencakup angka 1 pada interval kepercayaannya. Hal ini dapat diartikan bahwa pada populasi yang diwakili oleh sampel yang diteliti masih mungkin memiliki nilai rasio prevalensi =1. Sehingga dari hasil analisis dapat diartikan bahwa umur diatas 55 tahun belum dapat dikatakan secara definitif sebagai faktor risiko. Penelitian oleh Forlani dkk, pada tahun 2008 menyebutkan adanya penurunan risiko peningkatan kadar SGPT pada peningkatan usia dengan batas usia >65 tahun dengan hasil OR 0,43 dan rentangan IK95% (0,38-0,49) (Yuliantari, 2021).

2) Jenis Kelamin

Melalui analisis chi-square dengan variabel jenis kelamin dan variabel kadar SGPT didapatkan nilai RR (relative risk) 2,864 dengan IK95% (1,066-7,691). Hasil ini dapat dikatakan bahwa terdapat risiko peningkatan kadar SGPT

sebesar 2,864x pada jenis kelamin laki-laki. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Nannipieri, dkk pada tahun 2005 mendapatkan adanya peningkatan kadar SGPT yang lebih umum pada jenis kelamin laki-laki dengan nilai $p=0.0110$. Terdapat risiko peningkatan kadar SGPT pada jenis kelamin laki-laki dengan nilai OR 1,44 dengan nilai $p < 0.001$ dan IK 95% (1,38-1,52) (Yuliantari, 2021).

3) Lama Pengobatan

Obat anti tuberkulosis yang di konsumsi dalam jangka panjang termasuk isoniazid, rifampisin, dan pirazinamid dapat menyebabkan masalah fungsi hati karena hati adalah tempat metabolisme obat. Mengonsumsi obat OAT dalam jangka waktu lama dapat menurunkan aktivitas enzim hati, yang ditandai dengan peningkatan kadar SGPT dan SGOT. Enzim SGPT, yang terdapat dalam sel hati berguna untuk mengidentifikasi kerusakan hepatoselular (Sudoyo Aru,2006).

4. Spektrofotometer

a. Pengertian

Spektrofotometri sesuai dengan namanya adalah alat yang terdiri dari spektrometer dan fotometer. Spektrofotometer menghasilkan sinar dari spektrum dengan panjang gelombang tertentu dan fotometer adalah alat pengukur intensitas cahaya

yang ditransmisikan 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 di deteksi 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).

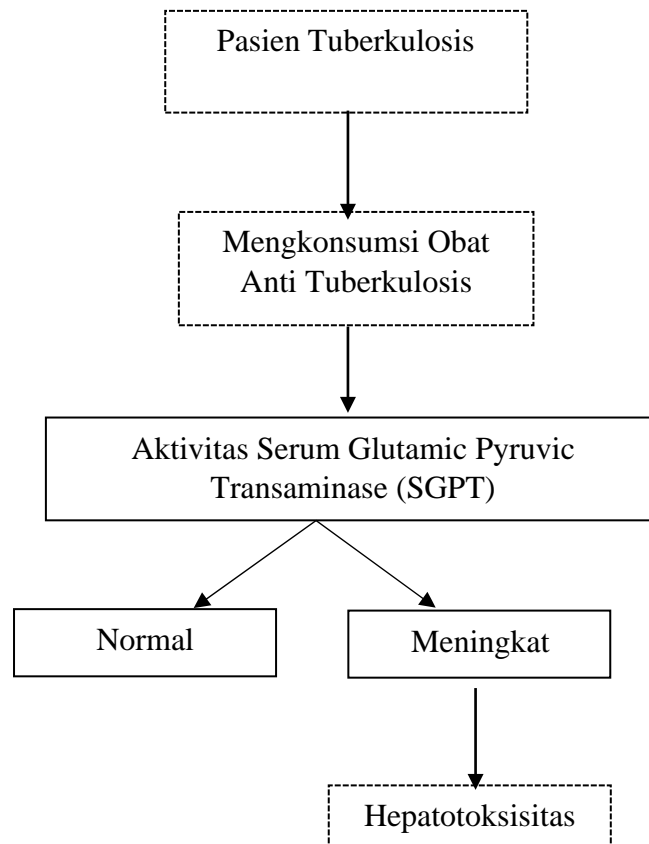
Keuntungan utama metode spektrofotometri adalah bahwa metode ini memberikan cara sederhana untuk menetapkan kuantitas zat yang sangat kecil. Selain itu, hasil yang diperoleh cukup akurat, dimana angka yang terbaca langsung dicatat oleh detektor dan tercetak dalam bentuk angka digital ataupun grafik yang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

B. Kerangka Teori

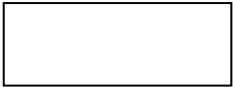
Kerangka teori penelitian ini ditunjukkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Kerangka Teori

Keterangan :

 : Tidak diteliti

 : Diteliti

C. Pertanyaan Penelitian

“apakah ada peningkatan aktivitas *Serum Glutamic Piruvate Transaminase* (SGPT) pada penderita tuberkulosis Di RSUP Dr Sardjito”?