

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Umum Tentang Tuberculosis (TB)

1. Pengertian Tuberculosis (TB)

Tuberculosis (TB) disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*, adalah penyakit radang parenkim paru yang mengakibatkan infeksi jangka panjang. Bakteri aerobik, *Mycobacterium tuberculosis* secara teratur menyerang jaringan dengan kandungan oksigen yang tinggi. Organisme ini dikenal sebagai basil tahan asam atau BTA. Bakteri ini bersifat positif terhadap asam garam dengan dinding sel yang kaya lipid dan lapisan peptidoglikan yang tebal dengan asam mikolat, yang menghalangi pertumbuhan dan meningkatkan resistensi terhadap enzim lisosom inang (Dewi, 2019).

2. Morfologi Tuberculosis (TB)

Pertama kali dilaporkan pada tanggal 24 Maret 1882, Robert Koch pertama kali mengidentifikasi *Mycobacterium tuberculosis* sebagai agen penyebab TB paru. Dengan ukuran 0,2-0,4 x 1-4 μm , *Mycobacterium tuberculosis* berbentuk batang yang lurus atau agak bengkok. Pewarnaan *Ziehl-Neelsen* digunakan untuk mengidentifikasi bakteri ini. Karena sifat uniknya-yang mencakup ketahanan mereka terhadap pembersihan warna dengan asam dan alkohol-bakteri ini sering disebut sebagai Basil Tahan Asam (BTA). Selain itu, bakteri tersebut bersifat dorman dan aerob. Memanaskannya pada suhu 100°C selama lima sampai sepuluh menit dapat membunuh *Mycobacterium tuberculosis*, begitu juga dengan memaparkannya pada alkohol 70-95% selama lima belas sampai tiga puluh detik. Meskipun mereka sensitif terhadap cahaya dan udara, bakteri ini tahan terhadap udara selama satu hingga dua jam, terutama dalam kondisi basah dan gelap-yang mungkin bertahan selama berbulan (Masriadi, 2017)

3. Fatofisiologi

Metode penularan *Mycobacterium tuberculosis* adalah melalui percikan ludah (droplet) dari orang yang terinfeksi. Setelah terhirup, kuman *Mycobacterium tuberculosis* masuk ke dalam alveoli. Kuman terakumulasi dan berkembang biak, sebagian berkat alveoli. Makrofag memfagosit sel-sel namun, perindungannya terhadap molekul asam mikolat di dinding selnya memungkinkan kuman untuk hidup dan berkembang biak di dalam fagosit. Kegagalan makrofag untuk membasminya menyebabkan infeksi, yang menumpuk neutrofil dan makrofag di daerah yang terkena dan menyebabkan reaksi peradangan. Sel T dan sel B, membutuhkan waktu berminggu-minggu atau berbulan-bulan untuk memulai respon imunologis. Pada akhirnya, lesi alveoli akan menutup dan menghasilkan lesi kecil berbentuk bola yang dikenal sebagai tuberkel. Dikenal sebagai pencairan, respon imunologi yang berkepanjangan menyebabkan kematian sel inang (juga dikenal sebagai apoptosis) dan pelepasan bakteri yang sedang berlangsung ke dalam inti tuberkel. Hal ini menciptakan pusat-pusat kasein, yang sering dikenal sebagai rongga udara, di mana *Mycobacterium tuberculosis* yang bersifat aerobik dapat tumbuh subur. Pecahnya tuberkel memungkinkan sel bakteri memasuki kapiler paru, yang menyebabkan kelainan yang juga disebut sebagai miliaria tuberkulosis. Dari sana, kuman dapat berpindah melalui aliran darah ke organ-organ lain. Melalui tetesan yang dikeluarkan dari tubuh sebagai reaksi terhadap batuk atau bersin, pecahnya tuberkel juga membantu menularkan kuman ke orang lain. Sebagian besar lesi sembuh dan tumbuh menjadi kompleks Ghon yang terklasifikasi (Joegijantoro, 2019).

4. Gejala

Batuk yang menghasilkan dahak selama dua hingga tiga minggu atau lebih adalah tanda utama TB paru. Pada kasus-kasus tertentu, batuk disertai dengan berbagai gejala, termasuk dahak yang mengandung darah, batuk darah, sesak napas, lesu, nafsu makan berkurang, berat badan menurun, tidak enak badan, berkeringat di malam hari tanpa aktivitas fisik, dan demam yang berlangsung lebih dari satu bulan (Agustin, 2018).

Pasien yang koinfeksi dengan HIV mungkin tidak menunjukkan gejala-gejala yang disebutkan di atas. Organ yang terkena menentukan gejala TB ekstra paru. Sebagai contoh, gejala meningitis mendefinisikan tuberkulosis denitis getah bening, gejala sesak napas dan kadang-kadang nyeri dada di sisi rongga pleura yang berisi cairan mendefinisikan radang selaput dada tuberkulosis, dan gejala tuberkulosis denitis getah bening adalah pembesaran kelenjar getah bening yang lambat dan tidak nyeri (Isbaniah dkk, 2021)

5. Faktor Resiko

a. Kuman Penyebab Tuberculosis paru

- 1) Pasien TB paru BTA positif memiliki risiko penularan yang lebih besar dibandingkan pasien TB paru BTA negatif.
- 2) Ketika jumlah patogen dalam dahak meningkat, begitu pula peluang penularan.
- 3) Seiring dengan meningkatnya frekuensi dan lamanya paparan patogen, peluang penularan juga meningkat.

b. Faktor individu yang bersangkutan.

Beberapa faktor pribadi dapat meningkatkan kemungkinan seseorang terkena TB :

- 1) Faktor usia dan jenis kelamin:
 - a) Yang paling rentan terkena TB adalah kelompok usia dewasa muda, dan kelompok usia yang paling produktif.

- b) Survei Prevalensi Tuberkulosis menunjukkan bahwa laki-laki lebih mungkin terkena tuberkulosis dibandingkan perempuan
- 2) Daya tahan tubuh:
- Jika sistem kekebalan tubuh seseorang rusak karena berbagai hal seperti usia tua, kehamilan, koinfeksi dengan HIV, diabetes melitus (DM), malnutrisi, atau obat penekan kekebalan tubuh, kemungkinan mereka terkena *Mycobacterium* TB meningkat.
- 3) Perilaku
- a) Pembuangan dahak dan batuk yang tidak etis oleh penderita TB akan meningkatkan bahaya penularan dan patogenisitas.
 - b) Merokok meningkatkan kemungkinan berkembangnya TB paru.
 - c) Pikiran dan tindakan pasien TB terhadap penularan, risiko, dan pengobatan.
 - d) Tingkat sosial ekonomi penderita TB, yang sebagian besar mempengaruhi kelompok yang kurang mampu.
- c. Faktor lingkungan:
- 1) Lingkungan tempat tinggal yang buruk dan padat dapat membantu penyebaran TB lebih mudah.
 - 2) Ruangan yang tidak terkena sinar matahari dan sirkulasi udara yang buruk memiliki risiko penularan yang lebih besar (Agustin, 2018).

6. Epidemiologi

Bahkan dengan banyaknya program yang dimaksudkan untuk menghentikan penyebaran TB, TB masih menjadi masalah kesehatan masyarakat di seluruh dunia (Agustin, 2018). Sepertiga atau lebih dari populasi dunia telah menderita TB. Pada tahun 2000, sekitar 8 juta orang di seluruh dunia mengidap TB aktif. Dengan sekitar 2 juta kematian setiap tahunnya, TB menempati urutan pertama sebagai penyebab utama kematian di negara-negara terbelakang. Antara tahun 2000 dan 2020,

diperkirakan 35 juta kematian akibat TB akan meningkat dari angka saat ini. Kementerian Kesehatan dan seluruh tenaga kesehatan lainnya telah berhasil menemukan lebih dari 700.000 kasus TB pada tahun 2022, sekitar 5.000 kematian disebabkan oleh penemuan 23.000 kasus TB aktif setiap harinya (Kartasasmita, 2016)

Pada tahun 2022, Kementerian Kesehatan dan seluruh tenaga kesehatan telah berhasil mendeteksi lebih dari 700.000 kasus tuberkulosis. Ini merupakan angka tertinggi sejak menjadi prioritas nasional. Menurut *Global Tuberculosis Report 2022*, jumlah kasus tuberkulosis terbanyak pada kelompok usia produktif, terutama pada usia 25-34 tahun. Di Indonesia, kasus Tuberkulosis terbanyak terdapat pada kelompok usia kerja produktif, terutama kelompok usia 45-54 tahun (Kemenkes RI, 2023).

7. Pengobatan

Terapi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) untuk TB bertujuan untuk menyembuhkan pasien, mencegah kematian, menghentikan kekambuhan, memutus rantai penularan, dan menghindari resistensi patogen. Berbeda dengan kuman lainnya, *Mycobacterium TB* adalah bakteri tahan asam yang tumbuh dengan lambat dan cepat mengalami resistensi terhadap satu jenis obat. Oleh karena itu, pengobatan TB memerlukan penggunaan kombinasi berbagai jenis obat. Ada dua kategori obat anti-TB (OAT) yang digunakan untuk pasien TB, yaitu lini pertama dan kedua. OAT kategori I meliputi rifampisin, isoniazid, pirazinamid, etambutol, dan streptomisin, toksisitasnya masuk akal dan efektivitasnya tinggi. OAT lini kedua, yang mengandung antibiotik fluoro-quinolon (siprofloksasin, ofloksasin, levofloksasin, mofifloksasin), etionamid, PAS, sikloserin, amikasin, kanamisin, dan kotrimoksin, memiliki tujuan pengobatan kombinasi obat anti tuberkulosis (OAT):

- a. Meningkatkan efikasi bakterisida sejak awal pengobatan.
- b. Menghentikan resistensi obat.

- c. Meningkatkan cara pemberantasan *Mycobacterium tuberculosis* di daerah yang terkena.

Memulai terapi TB, isoniazid adalah OAT dengan aksi bakterisidal terkuat. Dikombinasikan dengan etambutol, rifampisin, pirazinamid, dan streptomisin, obat ini menjadi lebih efektif. Sebaliknya, meskipun rifampisin memiliki kemampuan eliminasi *Mycobacterium tuberculosis* yang paling baik, isoniazid dan rifampisin adalah OAT yang sering mengalami resistensi (Dewi, 2019).

Ada dua fase terapi TB yang harus dijalani, yaitu fase lanjutan dan fase intensif.

a. Tahap Intensif

- 1) Pemantauan langsung diperlukan bagi pasien untuk menghindari resistensi selama fase intens (pertama), di mana obat diberikan setiap hari.
- 2) Biasanya, jika terapi tahap intens diberikan dengan tepat, pasien yang terinfeksi menjadi tidak menular dalam waktu dua minggu.
- 3) Sebagian besar pasien TB BTA-positif akan berubah menjadi BTA-negatif dalam waktu satu sampai dua bulan.

b. Tahap Lanjutan

Pasien pada stadium lanjut mendapatkan variasi obat yang terbatas untuk jangka waktu 1-4 bulan. Menghilangkan bakteri yang bertahan (dorman) pada stadium lanjut sangat penting untuk menghentikan kembalinya bakteri tersebut (Dewi, 2019).

8. Pemeriksaan Tuberkulosis

a. Pemeriksaan fisik

Biasanya dalam pemeriksaan fisik, fungsi pernapasan dievaluasi dalam hal frekuensi pernapasan, frekuensi mengi, warna dahak, dan evaluasi ketidaknyamanan dada (Humaira, 2015).

b. Pemeriksaan Laboratorium

1) Pemeriksaan mikroskopis BTA

Analisis mikroskopis BTA untuk memastikan potensi infeksi dan menilai efektivitas terapi dua sampel dahak yang diambil pada pagi hari (SP) dan siang hari (SS) akan membantu memperkuat diagnosis melalui pemeriksaan mikroskopis BTA.

a) SP (Sewaktu-pagi) : dahak ditampung pada pagi segera setelah bangun tidur.

b) SS (Sewaktu-sewaktu) : dahak ditampung di fasyankes.

Jika pasien dirawat di rumah sakit, pemeriksaan dapat dilakukan di rumah pasien atau di fasilitas rawat inap.

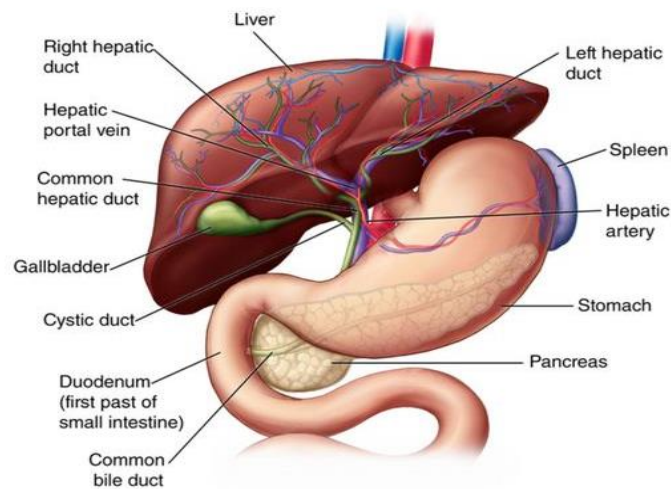
2) Pemeriksaan Tes Cepat Molekuler (TCM) TB

Tes cepat molekuler dilakukan dengan menggunakan pendekatan Xpert MTB/RIF. TCM adalah alat untuk diagnosis, alat ini tidak dapat mengevaluasi hasil pengobatan.

3) Pemeriksaan Biakan

Menggunakan analisis kultur membantu seseorang untuk mengkonfirmasi diagnosis TB dan melacak terapi. Kultur dapat dilakukan dengan menggunakan media padat (*Lowenstein-Jensen/LJ*) dan media cair (*Mycobacteria Growth Indicator Tube/MGIT*). Sementara kultur pada media cair jauh lebih cepat (2-4 minggu) tetapi dengan biaya yang lebih besar, kultur pada media padat membutuhkan waktu yang lebih lama (4-8 minggu). Satu-satunya tempat di mana tes kultur dapat dilakukan adalah laboratorium standar (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020).

B. Tinjauan Umum Tentang Hati



Gambar 1. Organ Hati
Sumber : (Kompas.com, 2023).

1. Pengertian Hati (*Hepar*)

Hati, dengan berat sekitar $\pm 1200 - 1500$ gram, adalah organ kelenjar terbesar. Hati menyatu dengan saluran empedu dan kantung empedu di perut kuadran kanan atas. Organ hati mendapat darah pada sirkulasi sistemik terhadap arteri hepatica kemudian memfasilitasi aliran darah dari sistem portal, yang dimana memiliki zat-zat makanan yang dicerna oleh usus. Sel-sel hati (Hematosid) menyerap oksigen, zat-zat berbahaya, dan nutrisi dari darah yang mengalir melalui sinusoid. Selanjutnya, zat-zat beracun akan mengalami detoksifikasi. Hati juga merupakan organ yang paling penting dalam proses hampir semua metabolisme di dalam tubuh. Organ hati ini bertanggung jawab atas metabolisme zat-zat makanan, serta obat-obatan dan toksin tertentu (Hasni et al, 2018).

2. Fungsi Hati

Selain itu, hati mampu mendetoksifikasi tubuh dengan menghilangkan zat-zat berbahaya. Semua zat yang masuk ke dalam tubuh akan mengalami proses detoksifikasi. Hati memainkan peran lain dalam tubuh dengan mengeluarkan zat-zat beracun yang terlalu besar atau tidak dapat larut dalam air, sehingga tidak dapat diekskresikan oleh ginjal. Selain itu, hati

memainkan peran penting dalam produksi protein unik, termasuk albumin dan fibrinogen (Ardiansyah & Purnama, 2018)

Ada banyak fungsi hati, sesuai dengan Puspitasari (2009), antara lain :

a. Pembentukan dan sekresi Emped

Air (97%) merupakan unsure utama empedu, garam empedu, elektrolit, fosfolipid (lesitin), garam anorganik, kolesterol, dan pigmen empedu (bilirubin terkonjugasi).

b. Metabolisme Protein

Fungsi hati yang terkait dengan metabolisme pembentukan protein plasma, kecuali gamma globulin, termasuk pembentukan urea untuk menghilangkan asam amino dari cairan tubuh dan proses diamina asam amino.

c. Metabolisme Karbohidrat

Glikogen adalah bentuk karbohidrat yang disimpan di dalam hati. Hati bertanggung jawab atas pembentukan senyawa kimia yang sangat penting untuk metabolisme karbohidrat, serta proses glikolisis, glikogenesis, dan glukoneogenesis. Proses-proses ini sangat penting untuk kebutuhan energi tubuh dan pengaturan kadar glukosa darah.

d. Metabolisme lemak

Metabolisme ini meliputi sintesis kolesterol dan ketogenesis, penyimpanan lemak, hidrolisis trigliserida, kolesterol, fosfolipid, dan lipoprotein, yang kemudian diubah menjadi gliserol dan asam lemak

e. Penimbunan Vitamin dan Mineral

Hati juga terlibat dalam penyimpanan mineral, tembaga, zat besi, dan vitamin (A, D, E, K)..

f. Detoksifikasi

Enzim detoksifikasi hati sangat penting untuk mengubah zat-zat yang tidak berbahaya, yang kemudian diekskresikan oleh ginjal (Ally, 2020).

3. Pemeriksaan Faal Hati

Tes fungsi hati di rekomendasikan untuk skrining atau deteksi gangguan atau penyakit hati. Tes ini membantu dalam penegakan diagnosis, estimasi tingkat keparahan penyakit, diagnosis etiologi penyakit, evaluasi hasil pengobatan, arah upaya diagnostik lebih lanjut, dan penilaian prognosis penyakit dan disfungsi hati. Sesuai dengan (Kosasih dalam Febrina et al, 2019), tes fungsi hati dapat diklasifikasikan menjadi tiga kategori utama: penanda kolestasis, penanda nekrosis sel hati, dan penilaian feses sintesis. Fungsi sintesis, ekskresi, dan detoksifikasi hati dievaluasi selama evaluasi fungsi hati. Beberapa bentuk disfungsi hati dapat diidentifikasi melalui penggunaan tes fungsi hati secara langsung:

- a) Penilaian fungsi sintesis albumin serum, prealbumin (transthyretin), kolinesterase, dan protrombin
- b) SGOT, SGPT, dan LDH adalah indikator nekrosis sel hati.
- c) Penanda kolestasis termasuk alkali fosfatase, gamma-GT, dan bilirubin rec.

4. Hubungan Kerusakan Hati Akibat Obat

Persimpangan antara saluran pencernaan dan daerah lain di tubuh adalah tempat hubungan cedera hati yang disebabkan oleh obat berada, seperti yang dikatakan oleh Robbins dalam Nurrisqi (2017). Hati merupakan organ utama yang bertanggung jawab atas metabolisme dan detoksifikasi zat-zat di dalam tubuh. Hati rentan terhadap gangguan peredaran darah, mikroba, toksik, dan metabolisme. Reaksi obat dapat dikategorikan sebagai reaksi yang dapat diprediksi (intrinsik) atau tidak dapat diprediksi (idiosinkratik). Penggunaan obat anti-tuberkulosis (OAT) sering kali menyebabkan kerusakan hati, yang merupakan efek samping umum yang dilaporkan oleh pasien tuberkulosis. Kondisi ini sering disebut sebagai hepatotoksitas yang disebabkan oleh OAT. Pirazinamid, rifampisin, dan isoniazid adalah tiga OAT yang mampu menginduksi hepatotoksitas sebab metabolisme mereka di hati (Pontoh et al, 2016).

Akumulasi obat dapat mengakibatkan reaksi obat pada semua individu yang mengonsumsi obat dalam jumlah tertentu, sesuai dengan (Depkes RI, 2005). Sebagian besar pasien tuberkulosis dapat menyelesaikan pengobatan mereka tanpa mengalami efek samping. Namun demikian, sebagian kecil pasien dapat mengalami efek samping, oleh karena itu sangat penting untuk memantau potensi efek samping selama pengobatan (Nurrizqi, 2017).

5. Peran Enzim Transaminase Pada Kerusakan Hati

Hati memiliki sirkulasi yang unik, yang berbeda dengan organ-organ lain di dalam tubuh. Hati adalah organ yang rentan terhadap cedera karena sifatnya yang unik. Hati menerima 80% suplai darah dari vena porta, yang memungkinkan pengangkutan zat-zat beracun dari usus kecil ke dalam darah porta ke hati. Karena sel-sel hati terlibat dalam metabolisme obat-obatan, yang dapat menimbulkan efek merusak pada fungsi vital hati, maka cedera hati dapat terjadi. Dengan mengukur indeks fungsional dan mengamati produk hepatosit yang rusak dalam sirkulasi, kerusakan hepatoseluler dapat dideteksi. Karena hati memiliki kapasitas cadangan enzim yang luar biasa (Sacher & Mc Pherson, 2004). Tes enzim sering kali merupakan indikasi cedera seluler pada penyakit hati karena fakta bahwa perubahan kecil pada kapasitas ekskresi dapat disembunyikan oleh mekanisme kompensasi pada bagian fungsional hati lainnya. *Enzimaminotransferase (Aspartate aminotransferase (AST) dan Alanine aminotransferase (ALT))* adalah dua enzim yang paling sering dikaitkan dengan cedera hepatoseluler (Firdaus, 2015).

C. Tinjauan Umum Tentang *Aspartate Transaminase*(AST)

1. Pengertian *Aspartate Transaminase*(AST)

Enzim yang dikenal sebagai *Aspartate Transaminase* (AST) atau *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) terdapat dalam otot jantung dan hati, dan dalam konsentrasi sedang dalam otot rangka, ginjal, dan pankreas. Darah mengandung konsentrasi rendah zat tersebut, dengan pengecualian pada cedera sel, ketika dibuang ke dalam sirkulasi dalam

jumlah besar (Febrina et al, 2019). Pada infark jantung, AST akan meningkat setelah 10 jam dan mencapai puncaknya pada 24-48 jam setelah infark, sesuai dengan (Fauziyah dalam Febrina et al, 2019). Jika tidak ada infark tambahan yang terjadi, AST akan kembali normal dalam waktu 4-6 hari. Kadar AST biasanya dibandingkan dengan enzim jantung lainnya, termasuk kreatin kinase (CK) dan laktat dehidrogenase (LDH). Kadarnya akan meningkat dengan faktor 10 pada penyakit hati dan akan tetap tinggi untuk waktu yang lama..

Cedera parenkim sel hati lebih spesifik ditargetkan oleh *aspartat transaminase* (AST), yang berasal dari sitoplasma sel hati, dibandingkan dengan *alanin aminotransferase* (ALT), yang berasal dari sitoplasma hepatosit dan mitokondria. Pada cedera parenkim hati akut, nilai tes *Alanine aminotransferase* (ALT) umumnya lebih tinggi dari pada *Aspartate transaminase* (AST), sedangkan kebalikannya terjadi pada proses kronis. Dalam beberapa kasus, nekrosis sel hati disertai dengan kolestasis intra dan ekstra hati. Tes *Aspartate transaminase* (AST) meningkat sebagai akibat dari kebocoran sejumlah besar enzim sitoplasma dari sel hati, yang merupakan karakteristik yang menentukan nekrosis akut (Febrina et al, 2019)

Pada hampir semua penyakit hati, kadar ALT dan AST meningkat pada keadaan tertentu. Kadar terbesar diamati bersamaan dengan kondisi yang menyebabkan nekrosis hati yang luas, seperti hepatitis virus yang parah, cedera hati yang diinduksi toksin, atau keruntuhan peredaran darah yang berkepanjangan. Hepatitis virus akut ringan, serta penyakit hati kronis yang menyebar dan lokal, menunjukkan peningkatan yang lebih rendah (Fauziyah dalam Febrina et al, 2019). Pria dan wanita memiliki kadar *Aspartate transaminase* (AST) yang normal, masing-masing sebesar sepuluh sampai tiga puluh tujuh U/L dan sepuluh sampai tiga puluh satu U/L. Metode kinetik-IFCC (*Federasi Internasional Kimia Klinis dan Kedokteran Laboratorium*) digunakan untuk mengukur kadar *aspartat transaminase* (AST) menggunakan fotometer. Hemolisis spesimen darah

dapat menghasilkan hasil tes yang salah, aspirin dapat menyebabkan penurunan atau peningkatan AST, dan obat-obatan tertentu dapat meningkatkan kadar AST, yang semuanya dapat memengaruhi pemeriksaan *Aspartate Transaminase* (AST) di laboratorium (Kee, 2014).

2. Kondisi yang meningkatkan *Aspartate Transaminase* (AST)

Kondisi yang dapat meningkatkan AST dapat diklasifikasikan menjadi tiga kategori, sesuai dengan Riswanto dalam Febrina et al (2019):

- a. Kerusakan hepatoseluler akut, infark miokard, kolaps sirkulasi, pankreatitis akut, dan mononukleosis menular merupakan contoh peningkatan yang tinggi (>5 kali nilai normal).
- b. Obstruksi saluran empedu, aritmia jantung, gagal jantung kongestif, tumor hati primer atau metastasis, dan distrofi otot semuanya menunjukkan peningkatan kadar yang cukup tinggi (tiga sampai lima kali lipat dari nilai normal).
- c. Peningkatan ringan (hingga tiga kali lipat dari tingkat normal): kecelakaan serebrovaskular (CVA), perikarditis, sirosis, infark paru, tremor.

3. Faktor Yang Dapat Mempengaruhi Kadar *Aspartate Transaminase* (AST)

Kadar *aspartat transaminase* (AST) dipengaruhi oleh berbagai faktor, sebagaimana dibuktikan oleh penelitian berbagai pihak yang berwenang di lapangan. Faktor-faktor ini meliputi:

a. Istirahat

Kadar *aspartat transaminase* (AST) meningkat pada pasien dengan tuberkulosis yang tidak mendapatkan tidur yang cukup atau tidur kurang dari tujuh atau delapan jam setelah pemeriksaan. Jumlah rata-rata waktu yang dihabiskan untuk tidur siang adalah 7-8 jam. Infeksi limpa (hati) dapat terjadi akibat kurang tidur, karena hati mengandung zat-zat yang seharusnya dibuang dari tubuh, namun malah dimasukkan kembali dalam tubuh, lalu diedarkan kembali ke dalam

darah melalui empedu. Akibatnya, enzim yang ada di dalam hati. Hal ini dapat menyebabkan peningkatan *aspartat transaminase* (AST).

b. Kelelahan

Kadar *aspartat transaminase* (AST) juga akan dipengaruhi oleh kelelahan yang disebabkan oleh aktivitas atau olahraga yang berlebihan. Kebutuhan oksigen dalam otot berkurang ketika seseorang melakukan aktivitas yang berlebihan atau berolahraga dengan keras, tetapi sel-sel otot tidak disuplai dengan oksigen yang cukup. Akibatnya, pusat pernapasan akan terstimulasi, sehingga terjadi peningkatan frekuensi dan kedalaman pernapasan karena asam laktat terakumulasi dan berdifusi ke dalam aliran darah. Proses ini terus berlanjut bahkan setelah kontraksi selesai, sampai hati dan sel otot menerima jumlah oksigen yang cukup untuk menyelesaikan oksidasi asam laktat menjadi glikogen. Kadar *Aspartat transaminase* (AST) dalam hati dapat terpengaruh jika hati tidak dapat mengoksidasi asam laktat

c. Kosumsi obat-obatan

Obat-obatan tertentu dapat meningkatkan kadar AST:

- 1) Halothene adalah zat yang sering digunakan sebagai obat bius.
- 2) Isoniaside adalah obat antibiotik yang digunakan untuk mengobati tuberkulosis.
- 3) Golongan obat antihipertensi adalah metildopa.
- 4) Fenitoin dan Asam Valproat adalah obat yang sering digunakan sebagai obat anti-epilepsi atau untuk mengobati ayan.
- 5) Parasetamol adalah obat yang sering diresepkan oleh dokter sebagai pereda nyeri dan penurun demam. Jika diberikan dengan dosis yang tepat, parasetamol adalah obat yang aman. Namun demikian, jika jumlahnya berlebihan, dapat menyebabkan sirosis, suatu kondisi yang sangat parah bahkan dapat menyebabkan kematian. Alfatoksin, arsenik, tembaga, vinil klorida, dan karboksi tetraklorida merupakan beberapa obat yang dapat mengganggu fungsi hati, selain kategori yang telah disebutkan di atas (Febrina et al, 2019)

4. Hubungan Kadar *Aspartate Transaminase* (AST) dengan Tuberculosis

Hepatotoksisitas dan peningkatan kadar enzim hati dapat terjadi akibat pengobatan pasien tuberculosis yang terpapar dan mengonsumsi obat anti-tuberculosis (OAT). Mayoritas obat anti-tuberculosis (OAT) oral yang umum digunakan bersifat hepatotoksik, yang berarti dapat menyebabkan kerusakan hati (Napitupulu et al., 2023). Pasien tuberculosis sering melaporkan mengalami kerusakan hati sebagai konsekuensi dari pengobatan mereka dengan obat anti-tuberculosis (OAT). Kondisi ini sering disebut sebagai "Hepatotoksisitas yang diinduksi Obat Anti Tuberculosis". Pirazinamid, rifampisin, dan isoniazid adalah tiga obat anti-tuberculosis (OAT) yang bisa menginduksi hepatotoksisitas akibat metabolismenya di dalam hati (Pontoh, Polii & Gosal, 2016).

Hepatotoksisitas akibat obat merupakan komplikasi potensial yang hampir selalu ada pada setiap pemberian terapi obat, seperti yang diungkapkan oleh Bayupurnama dalam Clarasanti (2016). Hal ini disebabkan karena hati berfungsi sebagai pusat metabolisme semua obat dan zat eksogen yang masuk ke dalam tubuh (Ardiani & Azmi, 2021). Kelainan yang diakibatkan oleh peningkatan kadar enzim transaminase dalam darah (*Aspartate transaminase* (AST) dan *Alanine transaminase* (ALT)) dapat menjadi indikasi tingkat kerusakan sel hati (Napitupulu et al., 2023). *Aspartate transaminase* (AST) adalah tes fungsi hati yang sering dilakukan di Indonesia, di mana tes ini lebih dikenal dengan nama *serum glutamic-oxaloacetic transaminase* (SGOT). Jika hati rusak atau meradang (Hepatotoksik), AST akan meningkat. Biomarker atau indikator kerusakan hati juga adalah peningkatan enzim *Aspartate transaminase* (AST) / *Serum glutamic-oxaloacetic transaminase* (SGOT) di dalam hati (Febriani et al, 2019).