

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Umum Tentang Tuberculosis (TBC)**

##### **1. Definisi Tuberculosis (TBC)**

Tuberculosis paru adalah penyakit dengan infeksi yang berlangsung lama dengan Agen penyebabnya yaitu *Mycobacterium tuberculosis*, menyerang parenkim paru. *Mycobacterium tuberculosis* Sering menyerang jaringan dengan kadar oksigen yang tinggi, bakteri aerobik ini secara mikroskopis disebut basil tahan asam (BTA), bakteri ini memiliki dinding sel yang terdapat banyak lemak dan bersifat asam-garam positif. Bakteri ini juga memiliki lapisan peptidoglikan yang tebal dengan asam mikolat, yang meningkatkan resistensi terhadap enzim lisosom inang dan menghambat perkembangannya (Dewi, 2019).

Tuberkulosis atau TBC disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* adalah penyakit radang paru-paru. Meskipun ekstra TB paru dapat memengaruhi bagian tubuh lainnya. Tuberculosis paru merupakan jenis penyakit yang dapat membahayakan paru-paru (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020). Penyakit infeksi kronis yang rumit adalah tuberkulosis paru. Penderita TB paru dapat menularkan *Mycobacterium tuberculosis* melalui percikan dahak di udara (Simamora, 2021).

##### **2. Morfologi**

TB paru berasal dari bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang pertama kali ditemukn oleh ilmuwan mikrobiologi yaitu Robert Koch pada 24 Maret 1883. bakteri *Mycobacterium tuberculosis* memiliki bentuk lurus atau berkelok dengan ukuran 0,2-0,4-1,4 mikrometer, pewarnaan Ziel-Neelsen membantu seseorang untuk mengidentifikasi bakteri yang sering disebut sebagai basil tahan asam (BTA), *Mycobacterium TB* memiliki sifat istimewa yaitu pada ketahanannya yaitu tahan pada pembersihan warna dengan asam dan alkohol. *Mycobacterium tuberculosis* Memiliki Sifat aerob dan dorman jika Setelah dipanaskan hingga 100°C selama lima hingga sepuluh menit dan kemudian direndam dalam alkohol 70 hingga 95°C

selama 15 hingga tiga puluh detik, bakteri akan mati. Meskipun dapat bertahan hidup di udara selama 1 hingga 2 jam di lingkungan yang lembab dan kurang cahaya (mungkin selama berbulan-bulan), *Mycobacterium tuberculosis* adalah bakteri yang peka terhadap sinar matahari dan ventilasi. Bakteri ini akan mati pada suhu 60°C selama 30 menit atau pada suhu 100°C selama 5 sampai 10 menit (Masriadi, 2017)

### 3. Patofisiologi

Partikel pernapasan dari orang yang terinfeksi dapat membantu menyebarkan *Mycobacterium TB*. dosis M yang menular. Tuberkulosis hanya membutuhkan sedikitnya sepuluh sel. Mikroorganisme masuk ke dalam alveoli setelah terhirup. Makrofag memfagosit sel-sel ini namun, lilin asam mikolat yang ditemukan di dinding sel mereka memungkinkan mereka untuk bertahan hidup dan berkembang biak di dalam fagosit. Makrofag tidak dapat membunuh infeksi, yang menyebabkan reaksi inflamasi dan menumpuk makrofag dan neutrofil di daerah yang terkena. Sel T dan B dapat memulai respons imunologis beberapa minggu atau bulan kemudian. Akhirnya, alveoli menutup dan lesi kecil berbentuk bola yang disebut nodul berkembang dari sini. Karena bakteri terus menerus dilepaskan ke dalam nodul, reaksi imun yang berkepanjangan menyebabkan kerusakan jaringan dan membunuh sel inang - suatu proses yang dikenal sebagai pencairan. Hal ini menyebabkan terbentuknya kantong udara atau inti seperti keju, di mana *M. Tuberculosis* aerobik dapat menyebar dan berkembang biak dengan mudah. TB Milier adalah kelainan di mana sel bakteri akhirnya pecah setelah menyerang kapiler paru-paru dan menyebar ke organ lain melalui sirkulasi. Melalui partikel yang dikeluarkan dari tubuh sebagai reaksi terhadap batuk, pecahnya bintil berpotensi menularkan kuman ke orang lain. Sebagian besar lesi pada akhirnya akan sembuh dan berkembang menjadi kompleks Ghosn yang didefinisikan secara klasik. Pada radiografi toraks, struktur ini terlihat jelas dan memberikan gambaran diagnostik yang berguna. Kuman hidup berlimpah di daerah tersebut bahkan ketika penyakitnya tampaknya sudah sembuh. Pelepasan kuman-kuman ini

selanjutnya dapat menyebabkan TB (atau tuberkulosis sekunder) aktif kembali. Mereka yang memiliki masalah sistem kekebalan tubuh, lansia, atau peminum alkohol sangat rentan terhadap fenomena ini (Joegijantoro, 2019)

#### **4. Gejala Penderita Tuberculosis**

Batuk yang menghasilkan dahak selama dua hingga tiga minggu atau lebih adalah tanda utama TB paru. Dalam kasus-kasus ketika batuk disertai dengan berbagai gejala, termasuk dahak yang mengandung darah, batuk darah, sesak napas, lesu, kurangnya selera makan, penurunan masa tubuh, malaise, berkeringat pada malam hari walaupun tidak ada gerakan fisik, serta demam yang biasanya lebih dari 30 hari (Agustin, 2018).

penderit yang koinfeksi dengan B20 mungkin tidak menunjukkan gejala-gejala yang disebutkan di atas. Organ yang terkena menentukan gejala TB ekstra paru. Sebagai contoh, meskipun pada meningitis tuberkulosis gejala meningitis akan muncul, pada limfadenitis tuberkulosis kelenjar getah bening akan membesar secara bertahap dan tidak menimbulkan nyeri. indikasi radang selaput dada tuberkulosis antara lain sesak napas pada sisi rongga pleura yang berisi cairan dan rasa tidak nyaman pada dada (Isbaniah dkk, 2021)

#### **5. Faktor Resiko**

##### **A. Bakteri penyebab Tuberculosis**

- 1) Penularan infeksi lebih mungkin terjadi pada pasien TB BTA-positif dibandingkan pasien TB BTA-negatif
- 2) Ketika bakteri dalam percikan dahak meningkat, begitu pula risiko infeksi juga akan meningkat
- 3) Lamanya waktu peningkatan menentukan kemungkinan infeksi. Frekuensi paparan mikroba meningkatkan bahaya karena kemungkinan penularan juga meningkat.

**B.** Ada beberapa elemen pribadi tertentu yang dapat meningkatkan kemungkinan seseorang terkena TB

- 1) Faktor usia dan jenis kelamin :
  - a. Yang mungkin terkena TB merupakan golongan umur dewasa muda, dan kelompok usia paling produktif.
  - b. Seperti yang ditunjukkan oleh studi prevalensi TB, pria lebih mungkin terpapar bakteri TB dibandingkan wanita.
- 2) Seseorang lebih berisiko terkena infeksi jika sistem kekebalan tubuhnya terganggu oleh hal-hal seperti usia tua, kehamilan, koinfeksi HIV, malnutrisi, diabetes, atau obat penekan kekebalan tubuh
- 3) Perilaku
  - a. Batuk dan buang air besar yang tidak etis pada pasien meningkatkan kemungkinan penularan dan paparan TB..
  - b. Merokok meningkatkan peluang seseorang terkena TB dua setengah kali lipat.
  - c. Sikap dan tindakan orang dengan penderita TB tentang pengobatan, bahaya, dan penyebarannya.
  - d. Tuberkulosis lebih banyak menyerang mereka yang memiliki tingkat sosial ekonomi rendah.

### C. Faktor Lingkungan

- 1) Tempat tinggal yang kotor dan penuh sesak membantu penyebaran TBC;
- 2) Ruangan yang tidak terkena sinar matahari dan sirkulasi udara yang buruk akan meningkatkan risiko penularan

## 6. Epidemiologi

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 adalah pemicu utama kematian di negara berkembang. Antara tahun 2000 dan 2020, diperkirakan 35 juta kematian akibat TB akan meningkat dari tingkat saat ini. Penemuan 23.000 kasus TB aktif setiap harinya menyebabkan sekitar 5.000 kematian (Kartasmita, 2016).

Pada tahun 2022, Kementerian Kesehatan dan seluruh staf medis telah

menemukan lebih dari 700.000 kasus TB secara efisien. Mengingat hal ini merupakan kepentingan nasional, maka angka ini merupakan angka yang paling penting. Berdasarkan Global TB Report 2022, kelompok usia produktif-yaitu individu berusia antara 25 hingga 34 tahun-merupakan rentang usia yang paling sering mengalami kasus TB. Terutama kelompok usia 45-54 tahun, kelompok usia produktif yang merupakan kelompok usia kerja dengan prevalensi TB terbesar di Indonesia (Kementerian Kesehatan, 2023)

## **7. Pengobatan**

Terapi tuberkulosis paru terdiri dari dua fase:

### 1) Fase awal (intensif)

Tujuan dari pengobatan penderita TB adalah untuk memberantas populasi fase bakteri yang dapat berkembang biak dengan cepat dan menghindari kondisi di mana bakteri memiliki kekebalan terhadap semua OAT. Pengobatan dan pemantauan obat setiap hari membantu mencapai hal ini. Tahap terapi ini bertujuan untuk menurunkan jumlah mikroorganisme. Terapi ini akan diberikan selama dua bulan pada awalnya. Pasien pada fase ini mendapatkan rifampisin, INH, pirazinamid, dan etambutol sesuai dengan berat badan mereka.

### 2) Fase lanjutan

Pasien yang menderita TB mendapatkan isoniazid dan rifampisin selama empat bulan. Untuk benar-benar menghilangkan penyebab utama TB, terapi akan memakan waktu sekitar enam bulan secara keseluruhan (Diana, 2020).

## **8. Pemeriksaan**

### a. Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik meliputi evaluasi fungsi pernapasan, termasuk frekuensi pernapasan, volume dahak, warna dahak, frekuensi batuk, dan evaluasi ketidaknyamanan saat bernafas. Suara napas, fremitus, dan temuan pemeriksaan perkusi memungkinkan seseorang mengevaluasi paru-paru. Hal ini membuat perlu untuk dilakukan untuk menilai

kesiapan emosional dan pandangan pasien terhadap TB (Humaira, 2015).

b. Pemeriksaan Bakteriologis

1) Pemeriksaan Mikroskopis BTA

Pemeriksaan mikroskopis BTA untuk menilai efektivitas pengobatan dan menentukan risiko penularan. Untuk mendukung diagnosis, dua sampel dahak - pagi (SP) dan siang hari (SS) - dikumpulkan untuk analisis mikroskopis BTA

2) Pemeriksaan Tes Cepat Molekuler (TCM)

Tes Tes Cepat Molekuler (TCM) memanfaatkan tes XpertMTBC/RIF. TCM adalah alat diagnostik; namun demikian, tidak dapat mengevaluasi efektivitas terapi

3) Pemeriksaan Biakan

Analisis kultur membantu memudahkan diagnosis dan pemantauan terapi O-TB. Kultur dapat dilakukan dengan memakai media padat (Lowenstein-Jensen/LJ) dan media cair (Mycobacteria Growth Indicator Tube/MGIT). Sementara kultur pada media cair agak cepat yaitu 2-4 minggu, kultur pada media padat memerlukan masa yang lama yaitu 4-8 minggu. Namun, biayanya lebih mahal. Laboratorium standar adalah satu-satunya tempat untuk melakukan studi kultur. Tes kepekaan obat digunakan untuk mengetahui apakah M. TB resisten terhadap obat tertentu. TB terhadap OAT. Oleh karena itu, TB-RO didiagnosis melalui tes kepekaan obat. Berikut ini merupakan pendekatan tes sentifitas obat yang dipakai oleh Program T:

a. Uji kepekaan Fenotip

Mirip dengan tes kultur, tes sentifitas obat melalui fenotipik menggunakan dua teknik, yaitu media padat dan media cair. Media cair memerlukan masa 3-7 minggu, sedangkan metode diagnosis TB RO memerlukan media padat dan memerlukan waktu 10-16 minggu. Menggunakan media cair dan bukan media padat dapat membantu mendiagnosis TB RO 7-9 minggu lebih cepat. Tes

sensitivitas obat harus pada yang laboratorium bersertifikat.

b. Genotipik Uji

Sensitivitas obat genotipik dapat ditentukan menggunakan Tes Molekuler Cepat (TCM) dan Line Probe Assay (LPA). Selain menemukan *M. TB*, tes TCM juga bisa menemukan resistensi Rifampisin. Sedangkan tes LPA fase kedua digunakan untuk mengidentifikasi resistensi pada kelompok Florokuinolon dan obat suntik fase kedua, tes LPA fase pertama dapat mengidentifikasi resistensi terhadap obat. Sementara tes fenotipik membutuhkan waktu dua jam untuk tes TCM dan dua hari untuk tes LPA, temuan tes sensitivitas obat genotipik lebih cepat

Hasil tes laboratorium tergantung pada sampel sputum dengan kualitas tinggi. Institusi kesehatan yang tidak memiliki akses langsung ke TCM, kultur, serta tes sensitifitas harus memiliki infrastruktur transit untuk sampel tes. Tujuannya adalah untuk menjamin bahwa mereka yang membutuhkan tes-tes ini memiliki akses ke tes ini dan untuk menghindari risiko penularan jika penderita datang ke laboratorium.

4) Pemeriksaan Penunjang Lainnya

a. Pemeriksaan toto toraks

b. Studi histologi merujuk ke kasus yang indikasikan sebagai TB ekstra paru

5) Pemeriksaan serologis tidak disarankan untuk diagnosis kecuali pada kasus TB laten

## 9. Obat Anti Tuberculosis

1) Macam- macam Obat Anti Tuberculosis (OAT)

a. Obat Primer

Etambutol, isoniazid, rifampisin, dan pirazinamid. Obat-obat ini adalah yang paling tidak berbahaya dan paling berhasil; namun, jika diberikan sebagai obat tunggal, obat-obat ini dapat menyebabkan

resistensi dengan cepat. Oleh karena itu, terapi sering diberikan bersamaan dengan tiga sampai empat obat. Obat yang umum dipakai dalam campuran adalah INH, rifampisin, dan pirazinamid.

b. Obat sekunder

Fluoroquinolon, klofazimine, streptomisin, dan sikloserin. Obat-obat ini hanya digunakan jika terjadi resistensi obat utama karena lebih beracun dan memiliki potensi yang lebih rendah (Nurrizq, T. M., 2017).

2) Efek samping Obat Anti Tuberculosis (OAT)

Diberikan saat awal terapi penderita TB, obat anti-tuberkulosis fase pertama menunjukkan tingkat hepatotoksisitas yang tinggi.

a. Etambuanol

Etambutol dapat menyebabkan masalah penglihatan termasuk tidak dapat membedakan warna untuk warna merah dan hijau serta menurunkan ketajaman mata. Obat ini akan dihentikan dalam beberapa minggu dan masalah penglihatan akan kembali normal.

b. Isoniazid

Di antara efek samping yang parah termasuk epatitis, variasi kondisi kulit mulai dari iritasi hingga anomali yang seperti insufisiensi piridoksin. Obat ini dapat mengakibatkan hepatotoksisitas di hepar, dan akan meningkatkan kadar enzim dalam hati.

c. Rifampisin

a) Efek samping rifampisin yang parah tidak sering terjadi seperti hepatitis, sindrom pernapasan, purpura, kekurangan darah hemolitik akut, syok, serta gagal ginjal. Sesak napas adalah ciri khas dari sindrom pernapasan, terkadang sakit perut, syok atau pingsan mengikuti.

b) Rifampisin memiliki efek samping ringan termasuk sindrom perupa, yang ditandai dengan ketidaknyamanan perut, mual, muntah, dan kadang sakit perut; sindrom kulit, ditandai dengan



iritasi kemerahan; sindrom flu, yang ditandai dengan demam, menggigil, dan nyeri tulang.

d. Prazinamid

Efek negatif utama penggunaan pirazinamid adalah hepatitis. Selain itu, kemungkinan lainnya adalah ketidaknyamanan sendi dan, kadang-kadang, episode artritis gout yang disebabkan oleh penumpukan asam urat dan penurunan ekskresi.

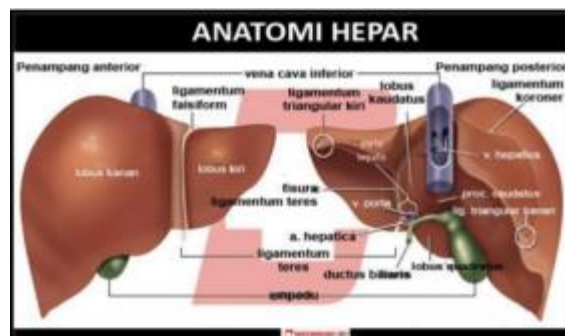
e. Streptomisin

Gejala utama streptomisin ada saraf kedelapan, yang berhubungan dengan pendengaran serta keseimbangan (Nurrizq, TM, 2017).

## B. Tinjauan Umum Tentang Hati

### 1. Pengertian Hepar (Hati)

Dengan bobot sekitar 1,5 kg, hepar adalah kelenjar terbesar dalam tubuh. Berada di bawah tulang rusuk, hati adalah organ visceral terbesar. Tepat di bawah diafragma, di bagian atas rongga perut, hati memiliki bertekstur yang lembut dan lentur. profunda arcus costalis dextra serta hemidiafragma dextra membagi hepar dari pleura, pulmo, pericardium, dan cor banyak terletak di hepar. Hepar memanjang ke kiri hingga sampai ke hemidiafragma sinistra



Gambar 1. Anatomi Hepar  
Sumber : Thoni, 2017

Lobuli hepatis membentuk hepar. Vena sentralis setiap lobulus berakhir di dalam venae hepaticae. Di antara lobulus terdapat canalis hepatis, sebuah struktur dengan cabang arteria hepatica, vena portae hepatis, dan cabang duktus koledokus (trias hepatis). Darah arteri dan vena yang mengalir di antara sel hepar melalui sinusoid akan bermuara di vena sentralis (Febriana, Y .,dkk, 2019)

## **2. Fisiologi Hati**

Guyton dan Hall menyatakan bahwa hati mempunyai banyak peran, di antaranya adalah:

### **a. Metabolisme karbohidrat**

Di antara banyak peran hati untuk metabolisme karbohidrat merupakan penyimpanan glikogen dalam jumlah yang cukup banyak, konversi galaktosa dan fruktosa menjadi glukosa, glukoneogenesis, dan sintesis beberapa senyawa kimia penting dari hasil metabolisme.

### **b. Metabolisme lemak**

Oksidasi asam lemak untuk menyiapkan energi untuk aktivitas biologis dan fisik, sintesis banyak terdapat kolesterol, fosfolipid, dan lipoprotein, serta sintesis lemak dari protein dan karbohidrat merupakan tindakan hepar yang berkaitan dengan metabolisme lemak.

### **c. Metabolisme protein**

Peran hati untuk metabolisme protein meliputi deaminasi asam amino, pengembangan ureum agar menghilangkan amonia dari cairan tubuh, sintesis protein plasma, interkonversi banyak asam amino, dan sintesis bahan kimia tertentu dari asam amino (Febriana, Y .,dkk, 2019).

## **3. Kerusakan Hati**

Posisi hati yang berada di persimpangan sistem pencernaan dan bagian tubuh lainnya berkaitan dengan kerusakan hati yang diakibatkan oleh obat. Organ utama dalam tubuh yang digunakan untuk memetabolisme dan mendetoksifikasi obat adalah hati. Penyakit peredaran darah, mikrobiologis, toksik, dan metabolik semuanya dapat memengaruhi hati. Seseorang dapat mengklasifikasikan respons obat sebagai dapat diprediksi intrinsik atau

tidak dapat diprediksi idiosinkratik. (Febriana, Y., dkk. 2019). Di antara obat-obatan yang mungkin menyebabkan kerusakan hati termasuk halotan, isoniazid, dan rifampisin. Rifampisin dapat menyebabkan kerusakan hepatosit berlemak makrovesikular dan nekrosis sentralobular, isoniazid dapat mengakibatkan kerusakan hepatosit nekrosis yang meluas bahkan parah, hepatitis akut atau kronis (Febriana, Y., dkk, 2019).

Obat diberikan selama fase pertama (Fase Intensif) terapi untuk pasien TB, rifampisin dan isoniazid adalah OAT dengan lini pertama atau tingkat hepatotoksisitas yang cukup tinggi. Obat-obatan tersebut dapat mengakibatkan hepatotoksisitas, yang akan meningkatkan kadar enzim hati. Enzim SGPT dipandang lebih selektif dalam mengidentifikasi kerusakan hati dibandingkan enzim lainnya karena letaknya yang berada di dalam sistole hati dan konsentrasinya yang rendah di tempat lain (Febriana, Y., dkk, 2019).

Pada setiap orang yang mengkonsumsi obat dengan dosis tertentu, penumpukan obat dapat menyebabkan respon obat. Sebagian besar orang dengan TB dapat menghentikan terapi mereka tanpa mengalami gejala. tetapi, terdapat beberapa orang dapat mengalami gejala, sehingga penting untuk mengawasi kemungkinan tersebut selama pengobatan (Depkes RI, 2005).

#### **4. Pemeriksaan Faal Hati**

Tes fungsi hati disarankan untuk tujuan skrining atau mengidentifikasi kelainan atau masalah pada, sehingga mendukung menegakkan diagnosa, memperkirakan derajat penyakit, memastikan etiologi, menilai hasil terapi, memandu kegiatan diagnostik di masa depan, dan memproyeksikan prognosis penyakit dan disfungsi hati (Febriana, Y., dkk, 2019).

Tiga klasifikasi utama yang termasuk dalam tes fungsi hati meliputi penilaian fungsi sintesis, indikator nekrosis sel hati, dan penanda kolestasis. Hal-hal yang dievaluasi selama penilaian fungsi hati meliputi peran sintesis, ekskresi, dan detoksifikasi hati. Evaluasi fungsi hati yang sederhana dapat membantu seseorang untuk mendeteksi berbagai jenis kerusakan hati:

- a. penilaian fungsi sintesis untuk serum albumin, prealbumin (transthyretin), kolinesterase, dan waktu protrombin
- b. Penanda nekrosis sel hati: SGOT, SGPT, LDH
- c. Penanda kolestasis bilirubin direk, gamma-GT, fosfatase alkali (Febriana, Y .,dkk, 2019).

### **C. Tinjauan Umum Tentang *Gamma Glutamyl Transferase***

#### **1. Pengertian *Gamma Glutamyl Transferase***

Terdapat di ginjal dan hati, gamma glutamyl transferase (GGT) adalah enzim dengan aktivitas akan tetap tinggi selama kerusakan sel terjadi, GGT merupakan tes yang memiliki tingkat kepekaan untuk identifikasi awal beberapa penyakit piredokim hati. Ditemukan dalam pada sel hati, terutama sel epitel yang membungkus saluran empedu, Gamma GT adalah enzim dalam parenkim hati yang berada dalam retikulum endoplasma hati. Oleh sebab itu, pada pasien yang menjalani terapi dengan menggunakan bahan kimia yang dapat mengaktifkan enzim, seperti rifampisin, merupakan obat yang umum digunakan oleh penderita TBC , aktivitas GGT akan memiliki peningkatan yang tinggi hingga empat kali lipat (Ulfa D, 2018).

Terlibat dalam siklus  $\gamma$ glutamyl, Gamma Glutamyl Transferase (Gamma GT) membantu asam amino ditransfer ke dalam sel. Asam amino ekstraseluler akan mempunyai respon terhadap  $\gamma$ -glutamyl-sisteinil-glisin di bawah aksi yang dikatalisis oleh enzim Gamma GT yang terletak pada membran sel. sintesis asam  $\gamma$ glutamylamino serta pelepasan sisteinylglycine Sementara  $\gamma$ -glutamylamino membiarkan asam amino ke dalam sel dan 5-oksoprolin, sistein akan dipecah dari sisteinylglycine dan glisin akan dihasilkan. Asam amino akan dimanfaatkan untuk keperluan sel; 5-oksoprolin akan berubah menjadi glutamat. Glutamat yang dihasilkan akan bercampur dengan sistein untuk membentuk  $\gamma$ -glutamat sistein. Penggabungan gamma glutamilsistein dengan glisin menghasilkan glutathione untuk dipergunakan lagi (Nugraha, 2018).

## **2. Karakteristik Enzim GGT**

Banyak organ tubuh yang memiliki enzim Gamma Glutamyl Transferase (GGT) hati adalah organ sangat memiliki kaitan dengan hepar atau sering muncul di antaranya. Enzim GGT mempunyai tiga peran krusial, pertama Enzim GGT sangat penting untuk sintesis protein. Kedua, enzim ini berperan untuk mengontrol aktivitas glutathion dalam jaringan. Terakhir, berkaitan dengan pergerakan asam amino melintasi membran sel. Tubulus ginjal, kolangiosit, dan hepatosit menunjukkan aktivitas enzim GGT yang tinggi. Endotel pembuluh darah, sel darah, plasma darah, pankreas, dan paru-paru juga memilikinya. Glutathion digunakan untuk mengimbangi dampak radikal bebas, oleh karena itu enzim GGT sangat penting untuk menjaga cadangan asam amino, khususnya glutamat, sebagai komponen dasar. (Syarah, 2021)

## **3. Peningkatan Aktivitas Enzim GGT**

Tingginya kadar enzim hati khususnya Gamma GT dalam serum darah menjadi pertanda bahwa penggunaan alkohol yang berlebihan, penyakit hati berlemak, atau peradangan hati lainnya dapat membahayakan organ hati dan saluran empedu. Dalam situasi seperti itu, enzim ini dapat digunakan sebagai penanda

Melalui kadar enzim dalam hati, termasuk Gamma Glutamyl Transferase, seseorang dapat mendeteksi kerusakan hati. Enzim gamma GT terdapat dalam sel-sel hati dan beberapa organ lainnya. Gamma GT ditemukan di retikulum endoplasma sel hati. peningkatan aktivitas GGT mendefinisikan ikterus obstruktif, kolangitis, dan kolestasis. Kurangnya aliran empedu untuk mencapai duodenum dikenal sebagai kolestasis (Anggit, 2022)

## **4. Efek Pemberian Obat Anti Tuberculosis Terhadap Aktivitas Enzim Gamma GT**

Terapi pertama untuk penderita TB terdiri dari beberapa obat. Selain itu, penggunaan obat ini dapat menyebabkan masalah pada kinerja hati, mulai dari yang ringan hingga yang berat dan terlihat sebagai nekrosis dan

penyakit jaringan hati. Di antara gejala serius yang mungkin muncul yaitu hepatotoksisitas (Ulfa, 2022).

Metabolisme obat terjadi di hati, oleh karena itu memulai proses hepatotoksik. Senyawa eksogen dalam tubuh sebagian besar menemukan lokasi metabolisme di hati. Obat diminum secara oral kemudian diserap. Beberapa obat ini akan melewati metabolisme dan masuk dalam aliran darah untuk diekskresikan ke organ lain. Fase 1 menghasilkan metabolit reaktif melalui partisipasi enzim P-450 dalam oksidasi, reduksi, atau hidrolisis. Juga dikenal sebagai fase 2, tubuh menggunakan glukuronidasi, sulfasi, asetilasi, atau konjugasi glutathion untuk mencoba mendetoksifikasi dengan menurunkan aktivitas enzim. Kemudian dimulai Fase 3, desposisi obat ke sirkulasi atau empedu. Meningkatnya metabolit reaktif dapat menyebabkan kerusakan sel. Hepatotoksisitas hingga kerusakan sel dapat diklasifikasikan sebagai toksik atau idiosinkratik (terkait dengan setiap orang, seperti karena respons hipersensitivitas, dll.) (Ulfa, 2022).

Salah satu organ utama yang bertanggung jawab atas kontrol metabolisme tubuh manusia adalah hepar. Hepar juga berperan dalam metabolisme pertahanan, sekresi, ekskresi, dan proses vaskular yang menghasilkan empedu dan drainase saluran pencernaan. Hepar menghasilkan banyak enzim yang mampu bertindak sebagai penanda kerusakan. Tes kimia darah membantu mengidentifikasi salah satu enzim yang dihasilkan: gamma glutamil transferase (Gamma GT). (Ulfa, 2022).

## **5. Pemeriksaan GGT**

Pemeriksaan Gamma GT dimaksudkan untuk menemukan penyakit hepatoseluler, melacak kadar enzim selama gangguan hati, serta melacak tingkat Gamma GT selama terapi. Untuk menentukan kegagalan sel hati, enzim GGT sering dipakai untuk perbedaan dengan tes fungsi hati lainnya. Enzim GGT bertindak dengan mempercepat pergerakan gugus glutamil dari peptida ke akseptor (Ulfa, 2022).

Szasz/Persijn mengklaim bahwa tes Gamma GT dilakukan dengan menggunakan fotometri dengan serum sebagai bahan pemeriksaan (Diasys,

2015). Berdasarkan gagasan untuk mempercepat transfer asam glutamat ke akseptor - termasuk glisilglisin - tes Gamma GT 5-amino-2-nitrobenzoat diproduksi oleh mekanisme ini dan dapat diukur pada 405 nm. Peningkatan absorbansi pada panjang gelombang ini mengindikasikan adanya aktivitas gamma GT (Pratiwi,2020)