

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Umum Tentang Tuberculosis Paru

1. Definisi *Tuberculosis Paru*

Tuberkulosis (TB) paru adalah penyakit kronis yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* yang menyerang parenkim paru. Bakteri ini bersifat aerob dan cenderung menginfeksi jaringan dengan kadar oksigen tinggi. Secara mikroskopis, *Mycobacterium tuberculosis* dikenal sebagai Basil Tahan Asam (BTA) karena memiliki sifat positif terhadap pewarnaan tahan asam. Dinding sel bakteri ini kaya akan lipid dan memiliki lapisan peptidoglikan yang tebal, serta mengandung asam mikolat. Struktur ini tidak hanya memperlambat laju pertumbuhan bakteri tetapi juga meningkatkan resistensi terhadap enzim lisosom dari sel inang, sehingga menyulitkan proses eliminasi oleh sistem kekebalan tubuh (Dewi, 2019).

Tuberkulosis (TB) juga dikenal sebagai TBC, adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Infeksi ini dapat menyerang paru-paru, yang dikenal sebagai tuberkulosis paru, atau bagian tubuh lain di luar paru-paru, yang disebut tuberkulosis ekstraparu (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020). Tuberkulosis paru merupakan penyakit menular kronis dengan kompleksitas yang tinggi. Penularan terjadi ketika penderita TB paru menyebarkan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* melalui percikan dahak (droplet) yang terhirup oleh individu rentan, terutama dalam lingkungan dengan ventilasi buruk atau kontak erat (Simamora, 2021).

2. Morfologi

Tuberkulosis paru disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, yang pertama kali dideskripsikan oleh Robert Koch pada 24 Maret 1882. Bakteri ini berbentuk batang lurus atau sedikit melengkung, dengan ukuran 0,2–0,4 x 1–4 µm. Untuk mengidentifikasinya, digunakan

pewarnaan Ziehl-Neelsen, karena bakteri ini memiliki sifat khas berupa ketahanan terhadap pencucian pewarna dengan asam dan alkohol, sehingga dikenal sebagai Basil Tahan Asam (BTA). *Mycobacterium tuberculosis* bersifat aerob dan dapat berada dalam kondisi dorman, mempertahankan kemampuan infeksiya di lingkungan tertentu. Bakteri ini akan mati setelah pemanasan pada suhu 100°C selama 5–10 menit, dan dapat diinaktivasi dengan alkohol 70–95% dalam 15–30 detik. Di udara, terutama pada lingkungan lembab dan gelap, bakteri dapat bertahan selama 1–2 jam atau bahkan berbulan-bulan. Namun, paparan sinar matahari langsung atau aliran udara yang baik dapat dengan cepat menonaktifkan bakteri ini (Masriadi, 2017).

3. Patofisiologi

Mycobacterium tuberculosis menyebar melalui inhalasi droplet dari orang yang terinfeksi, dan hanya dibutuhkan sekitar 10 sel bakteri untuk menyebabkan infeksi. Setelah terhirup, bakteri mencapai alveoli paru-paru dan difagositosis oleh makrofag. Namun, berkat lapisan lilin asam mikolat pada dinding selnya, bakteri mampu bertahan dan berkembang biak di dalam makrofag, sehingga lolos dari penghancuran. Ketidakmampuan makrofag untuk membasmi bakteri menyebabkan infeksi berkembang, memicu respons inflamasi dengan akumulasi neutrofil dan makrofag di area tersebut. Respons imun adaptif oleh sel T dan sel B biasanya baru muncul beberapa minggu hingga bulan setelah infeksi awal. Selama proses ini, terbentuk lesi berbentuk bulat kecil di alveoli yang dikenal sebagai tuberkel. Bakteri di dalam tuberkel terus dilepaskan dan menyebabkan kerusakan jaringan melalui respons imun kronis, yang menginduksi apoptosis (kematian sel inang) dalam proses yang disebut likuifaksi. Proses ini menghasilkan pusat lunak dan berlubang yang disebut pusat kaseosa atau kantong udara, di mana *Mycobacterium tuberculosis* yang bersifat aerobik dapat tumbuh dan berkembang biak dengan baik. Jika tuberkel pecah, bakteri dapat menyebar melalui kapiler paru dan masuk ke dalam aliran darah, menyebabkan penyebaran ke berbagai organ tubuh.

Kondisi ini dikenal sebagai tuberkulosis milier. Pecahnya tuberkel juga memfasilitasi penularan melalui droplet, terutama saat penderita batuk, memungkinkan infeksi menyebar ke orang lain. Sebagian besar lesi akhirnya mengalami penyembuhan dan membentuk kompleks Ghon, yaitu struktur yang mengalami kalsifikasi. Kompleks ini dapat terlihat melalui pemeriksaan radiografi dada dan menjadi salah satu tanda diagnostik penting. Namun, meskipun penyakit tampak sembuh, bakteri dapat bertahan dalam kondisi dorman di lokasi tersebut. Pada saat tertentu, bakteri ini dapat aktif kembali, menyebabkan tuberkulosis sekunder (reaktivasi TB). Reaktivasi ini lebih sering terjadi pada individu dengan kondisi imunokompromais, seperti penderita alkoholisme, orang lanjut usia, atau pasien dengan gangguan sistem imun (Joegijantoro, 2019).

4. Gejala

Gejala utama yang sering di alami pada penderita tuberkulosis paru yaitu batuk berdahak selama 2-3 minggu atau lebih. Batuk dapat diikuti dengan gejala tambahan yaitu seperti dahak bercampur darah, batuk darah, sesak nafas, badan lemas, nafsu makan menurun, berat badan menurun, malaise, berkeringat malam hari tanpa kegiatan fisik, demam meriang lebih dari satu bulan. Selain menyerang paru-paru TB juga dapat menyerang organ selain paru-paru. Pada kondisi ini sering terjadi pada orang yang daya tahan tubuhnya lemah. organ lain yang dapat menyerang TB selain paru-paru adalah ginjal, usus, otak, atau kelenjar (Agustin, 2018).

Gejala tuberkulosis (TB) tidak selalu muncul dengan jelas pada pasien yang mengalami koinfeksi HIV. Gejala tuberkulosis ekstraparu sangat bergantung pada organ yang terlibat. Misalnya, pada limfadenitis tuberkulosis, pasien dapat mengalami pembesaran kelenjar getah bening yang berlangsung perlahan dan tidak menimbulkan rasa nyeri. Pada meningitis tuberkulosis, gejala yang terlihat adalah gejala khas meningitis, seperti sakit kepala, demam, dan kekakuan pada leher. Sementara itu, pada pleuritis tuberkulosa, pasien mungkin mengalami sesak napas dan

terkadang nyeri dada, terutama pada sisi rongga pleura yang terdapat akumulasi cairan. Manifestasi klinis yang bervariasi ini menekankan pentingnya evaluasi yang cermat untuk diagnosis dan penanganan TB, terutama pada populasi yang berisiko tinggi seperti individu yang terinfeksi HIV (Isbaniah dkk, 2021).

5. Faktor Resiko

Ada beberapa faktor resiko penyebab terjadinya Tuberculosis yaitu:

a. Kuman Penyebab Tuberculosis paru

- 1) Pasien tuberculosis paru dengan Basil Tahan Asam (BTA) positif lebih besar risiko untuk menimbulkan penularan dibandingkan dengan BTA negatif.
- 2) semakin tinggi jumlah kuman yang ada dalam percikan dahak, makin besar pula risiko terjadinya penularan.
- 3) semakin lama dan semakin sering terpapar dengan kuman maka semakin besar kemungkinan terjadinya infeksi, semakin besar pula risiko terjadinya penularan.

b. Faktor individu yang bersangkutan.

Beberapa faktor individu yang dapat meningkatkan risiko menjadi sakit tuberculosis adalah:

- 1) Faktor usia dan jenis kelamin:
 - a) Kelompok yang paling rentan tertular tuberculosis adalah kelompok usia dewasa muda yang juga merupakan kelompok usia produktif.
 - b) Menurut hasil survei prevalensi tuberculosis, Laki-laki lebih banyak terkena Tuberculosis dari pada wanita.
- 2) Daya tahan tubuh:

Apabila daya tahan tubuh seseorang menurun karena sebab apapun, misalnya seperti usia lanjut, ibu hamil, koinfeksi dengan HIV, penyandang diabetes mellitus, gizi buruk, keadaan immuno-suppressive, bila mana terinfeksi dengan *M.tuberculosis*, maka akan lebih mudah jatuh sakit.

3) Perilaku

Berikut beberapa perilaku yang dapat meningkatkan resiko terjadinya penularan *M. Tuberculosis* yaitu:

- a) Batuk dan cara membuang dahak pasien tuberculosis yang tidak sesuai etika maka akan meningkatkan paparan kuman dan risiko penularan.
- b) Merokok dapat meningkatkan risiko terkena tuberculosis paru sebanyak 2,2 kali.
- c) Sikap dan perilaku pasien tuberculosis tentang penularan, bahaya, dan cara pengobatan.
- d) Status sosial ekonomi tuberculosis banyak menyerang kelompok sosial ekonomi lemah.

c. Faktor lingkungan:

- 1) Lingkungan perumahan yang padat dan kumuh akan memudahkan penularan tuberculosis .
- 2) Ruangan dengan sirkulasi udara yang kurang baik dan tanpa cahaya matahari akan meningkatkan risiko penularan (Agustin, 2018).

6. Epidomiologi

Tuberkulosis (TB) masih menjadi salah satu masalah kesehatan masyarakat global, meskipun berbagai upaya telah dilakukan untuk mengendalikan penyebarannya (Agustin, 2018). Diperkirakan sepertiga populasi dunia pernah terpapar *Mycobacterium tuberculosis*. Pada tahun 2000, lebih dari 8 juta orang di seluruh dunia menderita TB aktif, dengan penyakit ini bertanggung jawab atas hampir 2 juta kematian setiap tahun, terutama di negara berkembang. Antara tahun 2000 hingga 2020, jumlah kematian akibat TB diproyeksikan meningkat hingga mencapai 35 juta jiwa. Setiap harinya, sekitar 23.000 kasus TB aktif terdeteksi, dan penyakit ini menyebabkan hampir 5.000 kematian per hari. Angka-angka tersebut menegaskan bahwa TB masih menjadi ancaman serius bagi kesehatan global, terutama di wilayah dengan akses layanan kesehatan terbatas

(Kartasasmita, 2016). Pada tahun 2022, Kementerian Kesehatan dan seluruh tenaga kesehatan telah berhasil mendeteksi lebih dari 700.000 kasus Tuberculosis. Dan Ini merupakan angka tertinggi sejak menjadi prioritas nasional. Menurut Global Tuberculosis Report 2022, jumlah kasus Tuberculosis terbanyak pada kelompok usia produktif, terutama pada usia 25-34 tahun. Di Indonesia, kasus Tuberculosis terbanyak terdapat pada kelompok usia kerja produktif, terutama kelompok usia 45-54 tahun (Kemenkes RI, 2023).

7. Pengobatan Penyakit Tuberculosis

Pengobatan Tuberculosis ini bertujuan untuk menyembuhkan pasien, mencegah kematian, mencegah kekambuhan, memutuskan rantai penularan dan mencegah terjadinya resistensi kuman terhadap Obat Anti Tuberculosis (OAT). *M.tuberculosis* merupakan kuman tahan asam yang sifatnya berbeda dengan kuman lain karena tumbuhnya sangat lambat dan cepat sekali timbul resistensi bila terpajan dengan satu obat sehingga pada pengobatan tuberculosis digunakan kombinasi beberapa jenis obat. Obat Anti Tuberculosis (OAT) yang digunakan untuk Tuberculosis digolongkan atas dua lini, yaitu lini pertama dan kedua. Obat Anti Tuberculosis (OAT) kategori I adalah rifampicin, isoniazid, pyrazinamid, ethambutol dan streptomycin. Kelompok obat ini memperlihatkan efektivitas yang tinggi dengan toksisitas yang dapat diterima. Obat Anti Tuberculosis (OAT) lini II, yaitu antibiotik golongan fluoro-quinolon (ciprofloxasin, ofloxasin, levofloxasin, mofifloxacin), ethionamide, PAS, cycloserine, amikacin, kanamycin, dan capreomycin. Tujuan pemberian terapi kombinasi Obat Anti Tuberculosis (OAT) yaitu:

- a) Meningkatkan aktivitas bakterisida, dimulai sejak awal terapi.
- b) Mencegah resistensi obat.
- c) Meningkatkan proses eliminasi *M.tuberculosis* pada area terinfeksi.

Isoniazid merupakan Obat Anti Tuberculosis (OAT) dengan aktivitas bakterisida tertinggi di awal pengobatan TB yang menjadi lebih efektif bila dikombinasikan bersama ethambutol, rifampicin, pyrazinamide

dan streptomycin. Rifampicin memiliki kemampuan untuk mengeliminasi *M.tuberculosis* yang tertinggi tetapi di sisi lain, Isoniazid dan rifampicin merupakan Obat Anti Tuberculosis (OAT) yang sering mengalami resistensi (Dewi, 2019).

Pengobatan *Tuberculosis* (TB) diberi dalam 2 tahap, yaitu tahap intensif dan lanjutan.

a. Tahap Intensif

Penderita tuberculosis diawasi dan diberikan obat setiap hari dengan tujuan memusnahkan populasi fase bakteri yang dapat membelah dengan cepat dan mencegah keadaan dimana bakteri memiliki kekebalan terhadap semua Obat Anti Tuberculosis (OAT). Fase pengobatan ini akan dilakukan selama 2 bulan pertama dengan tujuan diberikannya pengobatan ini agar menurunkan jumlah bakteri. Saat fase ini penderita diberikan obat dengan dosis sesuai berat badan penderita yaitu rifampisin, INH, pirazinamid, dan etambutol.

b. Tahap Lanjutan

Penderita tuberculosis dilakukan selama 4 bulan dengan diberikan obat rifampisin dan isoniazid. Secara keseluruhan pengobatan tuberculosis akan berlangsung selama kurang lebih 6 bulan agar penyebab tuberculosis benar-benar hilang (Diana, 2020).

8. pemeriksaan Tuberculosis

a. Pemeriksaan fisik

Pemeriksaan fisik dilakukan dengan memeriksa fungsi pernafasan yaitu dengan pemeriksaan frekuensi pernafasan, pemeriksaan jumlah dahak, pemeriksaan warna dahak, pemeriksaan frekuensi batuk dan pengkajian nyeri dada. Pengkajian paru-paru pada konsolidasi dengan mengevaluasi bunyi nafas, fremitus dan hasil pemeriksaan perkusi. Untuk itu kesiapan emosional pasien dan persepsi tentang tuberculosis perlu dikaji. (Humaira, 2015).

b. Pemeriksaan Laboratorium

1) Pemeriksaan Bakteriologi

a) Pemeriksaan Mikroakopis BTA (Basil Tahan Asam)

Pemeriksaan mikroskopis BTA untuk menentukan potensi penularan dan menilai keberhasilan pengobatan. Pemeriksaan mikroskopis BTA dilakukan untuk penegakan diagnosis dilakukan dengan mengumpulkan 2 contoh uji dahak yang dikumpulkan berupa dahak Sewaktu-pagi (SP) dan Sewaktu-Sewaktu (SS).

b) Pemeriksaan Tes Cepat Molekul (TCM) Tuberculosis

Pemeriksaan tes cepat molekuler menggunakan pemeriksaan Xpert MTB/RIF. Tes Cepat Molekuler (TCM) merupakan salah satu sarana untuk penegakan diagnosis, namun tidak dapat dimanfaatkan untuk evaluasi hasil pengobatan.

c) Pemeriksaan Biakan

Pemeriksaan biakan ini dapat digunakan untuk penegakan suatu diagnosis dan juga pemantauan pengobatan TB-RO. Pemeriksaan biakan ini dapat dilakukan pada media padat (*Lowenstein-Jensen/LJ*) dan media cair (*Mycobacteria Growth Indicator Tube/MGIT*). Pemeriksaan biakan pada media padat membutuhkan waktu yang cukup lebih lama (4-8 minggu), sedangkan biakan pada media cair membutuhkan waktu yang relatif lebih cepat (2-4 minggu) namun dengan biaya yang lebih mahal. Pemeriksaan biakan hanya dapat dilakukan pada laboratorium yang terstandarisasi saja

d) Pemeriksaan Uji Kepekaan Obat

Uji kepekaan obat bertujuan untuk menentukan ada tidaknya resistensi M.TB terhadap OAT. Oleh karena itu, uji kepekaan obat digunakan untuk diagnosis TB-RO. Berikut ini adalah metode uji kepekaan obat yang telah digunakan oleh Program TB:

1. Uji Kepekaan Fenotipik

Uji kepekaan fenotipik Sama halnya dengan pemeriksaan biakan, pemeriksaan ini menggunakan dua metode, yaitu dengan media padat dan media cair. Waktu yang dibutuhkan untuk mengdiagnosis TB- RO dengan media padat adalah 10-16 minggu, sedangkan dengan media cair membutuhkan waktu 3-7 minggu. Pemanfaatan media cair berpotensi mempercepat waktu diagnosis TB RO 7-9 minggu dibandingkan dengan media padat. Uji kepekaan obat tersebut harus dilakukan di laboratorium yang telah tersertifikasi.

2. Genotipik

Uji kepekaan obat secara genotipik ini dapat dilakukan dengan Tes Cepat Molekuler (TCM) dan *Line Probe Assay* (LPA). Selain mendeteksi *Mycobacterium Tuberculosis*, pemeriksaan menggunakan TCM dapat mendeteksi resistensi terhadap Rifampisin. Pemeriksaan LPA lini satu dapat mendeteksi resistensi terhadap Rifampisin dan Isoniazid, sedangkan LPA lini dua mendeteksi resistensi terhadap kelompok Floroquinolon dan obat injeksi lini dua. Uji kepekaan obat secara genotipik memberikan hasil yang lebih cepat dibandingkan pemeriksaan secara fenotipik, yaitu 2 jam untuk pemeriksaan TCM dan 2 hari untuk pemeriksaan LPA. Untuk dapat menjamin hasil pemeriksaan laboratorium, diperlukan contoh uji dahak yang berkualitas. Pada faskes yang tidak memiliki akses langsung terhadap pemeriksaan TCM, biakan, dan uji kepekaan, diperlukan sistem transportasi contoh uji. Hal ini bertujuan untuk menjangkau pasien yang membutuhkan akses terhadap pemeriksaan tersebut serta mengurangi risiko penularan jika pasien bepergian langsung ke laboratorium.

- 2) Pemeriksaan Penunjang Lainnya
 - a) Pemeriksaan foto toraks
 - b) Pemeriksaan histopatologi pada kasus yang dicurigai TB Ekstra paru.
- 3) Pemeriksaan serologis

Pemeriksaan serologis ini tidak direkomendasi untuk menegakan diagnosis Tuberculosis (TB), kecuali untuk Tuberculosis (TB) late.

9. Obat Anti Tuberculosis

1. Macam-macam Obat Anti Tuberculosis (OAT)

a. Obat primer

Isoniazid, rifampisin, pirazinamid, dan etambutol merupakan obat yang paling efektif dan memiliki tingkat toksisitas yang rendah dalam pengobatan tuberkulosis (TB). Namun, penggunaan obat-obat ini sebagai monoterapi dapat menyebabkan perkembangan resistensi yang cepat. Oleh karena itu, terapi TB selalu dilakukan dengan kombinasi 3 hingga 4 obat untuk mencegah resistensi. Kombinasi yang paling umum digunakan terdiri dari isoniazid (INH), rifampisin, dan pirazinamid, yang terbukti efektif dalam meningkatkan hasil pengobatan dan mengurangi risiko resistensi bakteri. Pendekatan kombinasi ini sangat penting untuk mencapai kesembuhan pasien dan meminimalkan kemungkinan terjadinya infeksi yang lebih sulit diobati

b. Obat sekunder

streptomisin, klofazimin, fluorkinolon dan sikloserin. Obatini kerjanya lebih lemah dan bersifat lebih toksis, maka hanya di gunakan bila terdapat resistensi terhadap obat primer (Nurriqz, T. M., 2017).

2. Efek Samping Obat Anti Tuberculosis

Obat Anti Tuberculosis utama atau lini pertama yang diberikan pada awal pengobatan pasien TB memiliki tingkat hepatotoksisitas yang cukup tinggi.

a. Etambutol

Etambutol dapat menyebabkan efek samping yang serius terkait penglihatan, termasuk penurunan ketajaman visual dan gangguan persepsi warna, khususnya buta warna untuk warna merah dan hijau. Namun, gangguan penglihatan ini umumnya bersifat reversibel, dan kondisi visual pasien dapat kembali normal dalam beberapa minggu setelah penghentian pengobatan dengan etambutol. Oleh karena itu, penting untuk memantau fungsi penglihatan pasien selama terapi dan melakukan evaluasi rutin untuk mendeteksi kemungkinan efek samping ini.

b. Isoniazid

Efek samping serius yang dapat ditimbulkan oleh penggunaan obat ini termasuk hepatitis dan kelainan kulit yang bervariasi, seperti pruritus (gatal-gatal) serta gejala yang mirip dengan defisiensi piridoksin. Obat ini berpotensi menyebabkan hepatotoksisitas yang dapat mengakibatkan peningkatan kadar enzim serum glutamik oksaloasetat transaminase (SGOT) dan serum glutamik piruvat transaminase (SGPT). Oleh karena itu, pemantauan rutin terhadap fungsi hati dan kadar enzim ini sangat penting selama terapi untuk mendeteksi kemungkinan kerusakan hati sejak dini dan mencegah komplikasi yang lebih serius.

c. Rifampisin

- a) Efek samping rifampisin yang berat tapi jarang terjadi adalah hepatitis, sindrom respirasi yang ditandai dengan sesak nafas, kadang-kadang disertai dengan kolaps atau syok, dan purpura, anemia haemolitik yang akut, syok dan gagal ginjal.

b) Efek samping rifampisin yang ringan yang terjadi adalah sindrom kulit seperti gatal-gatal kemerahan, sindrom flu berupa demam, menggigil, nyeri tulang dan sindrom serupa berupa nyeri perut, mual, muntah, kadang-kadang diare.

d. Prazinamid

Efek samping utama yang terkait dengan penggunaan pirazinamid adalah hepatitis. Selain itu, pasien juga dapat mengalami nyeri sendi, dan dalam beberapa kasus, obat ini dapat memicu serangan artritis gout. Serangan ini kemungkinan disebabkan oleh penurunan ekskresi dan penimbunan asam urat dalam tubuh. Oleh karena itu, penting untuk memantau kesehatan hati dan kadar asam urat pasien selama terapi dengan pirazinamid, serta memberikan edukasi tentang potensi gejala yang mungkin timbul.

e. Streptomisin

Efek samping utama dari penggunaan streptomisin adalah kerusakan pada saraf kedelapan, yang berperan penting dalam keseimbangan dan pendengaran. Kerusakan ini dapat mengakibatkan gangguan pendengaran serta masalah keseimbangan, yang perlu diperhatikan secara serius selama terapi. Oleh karena itu, pemantauan rutin terhadap fungsi pendengaran dan keseimbangan pasien sangat penting untuk mendeteksi dan mengelola potensi efek samping ini sejak dini (Nurrizq, T. M., 2017).

B. Tinjauan Umum Tentang Hati

1. Pengertian Hepar (Hati)

Hati adalah kelenjar terbesar dalam tubuh manusia, dengan berat sekitar 1,5 kg, dan merupakan organ viseral terbesar yang terletak di bawah kerangka iga. Organ ini memiliki tekstur lunak dan lentur, serta terletak di bagian atas kavitas abdominalis, tepat di bawah diafragma. Sebagian besar massa hati berada di dalam *arcus costalis dextra*,

sedangkan hemidiaphragma dextra memisahkan hati dari pleura, paru-paru, perikardium, dan jantung. Selain itu, hati juga membentang ke sebelah kiri, mencapai hemidiaphragma sinistra. Struktur dan lokasi hati ini sangat penting untuk fungsi fisiologisnya dan keterlibatannya dalam berbagai proses metabolisme tubuh.

Hati terdiri dari unit struktural yang disebut lobuli hepatis. Masing-masing lobulus memiliki vena centralis yang bermuara ke dalam vena hepaticae. Di antara lobulus-lobulus tersebut terdapat canalis hepatis yang mengandung cabang-cabang dari arteria hepatica, vena porta hepatica, dan satu cabang dari ductus choledochus yang secara kolektif dikenal sebagai trias hepatis. Aliran darah dari arteri dan vena berjalan di antara sel-sel hati melalui sinusoid, sebelum akhirnya dialirkan ke vena centralis. Struktur dan fungsi jaringan hati ini memainkan peranan penting dalam proses metabolisme dan detoksifikasi dalam tubuh (Febrina, Y., dkk, 2019).

2. Fisiologi Hati

Jantung mempunyai beberapa fungsi, yaitu:

a. Metabolisme karbohidrat

Fungsi hati dalam metabolisme karbohidrat meliputi beberapa proses penting, antara lain penyimpanan glikogen dalam jumlah besar, konversi galaktosa dan fruktosa menjadi glukosa, serta proses glukoneogenesis. Selain itu, hati juga bertanggung jawab untuk membentuk berbagai senyawa kimia penting dari produk perantara metabolisme karbohidrat. Proses-proses ini memainkan peranan krusial dalam pengaturan kadar glukosa darah dan memastikan ketersediaan energi yang diperlukan oleh tubuh dalam berbagai keadaan fisiologis.

b. Metabolisme lemak

Fungsi hati yang berkaitan dengan metabolisme lemak, antara lain: mengoksidasi asam lemak untuk menyuplai energi bagi fungsi

tubuh yang lain, membentuk sebagian besar kolesterol, fosfolipid dan lipoprotein, membentuk lemak dari protein dan karbohidrat.

c. **Metabolisme protein**

Fungsi hati dalam metabolisme protein adalah deaminasi asam amino, pembentukan ureum untuk mengeluarkan amonia dari cairan tubuh, pembentukan protein plasma, dan interkonversi beragam asam amino dan membentuk senyawa lain dari asam amino (Febrina, Y., dkk, 2019).

3. Kerusakan Hati

Kerusakan hati akibat obat terletak di persimpangan antara saluran cerna dan sistem tubuh lainnya. Hati berfungsi sebagai organ utama dalam metabolisme dan detoksifikasi obat-obatan dalam tubuh, sehingga sangat rentan terhadap gangguan metabolik, toksik, infeksi, dan sirkulasi. Reaksi terhadap obat dapat diklasifikasikan menjadi dua kategori: reaksi yang dapat diduga (intrinsik) dan yang tidak dapat diduga (idiosinkratik) (Febrina, Y., dkk., 2019). Beberapa obat yang diketahui dapat menyebabkan cedera hati meliputi halotan, yang dapat memicu reaksi hepatotoksik, serta isoniazid, yang dapat mengakibatkan kerusakan hepatosit dalam bentuk nekrosis difus atau masif, serta hepatitis akut atau kronis. Rifampisin juga dikenal dapat menyebabkan kerusakan hepatosit yang ditandai dengan perlemakan makrovesikuler dan nekrosis pada area sentrilobulus. Pengetahuan mengenai potensi hepatotoksisitas obat-obatan ini sangat penting untuk pencegahan dan penanganan kerusakan hati yang mungkin terjadi. (Nelwan, 2014).

Obat Anti Tuberculosis (OAT) utama atau lini 1 (pertama) yang diberikan pada awal (Fase Intensif) pengobatan pasien TB memiliki tingkat hepatotoksisitas yang cukup tinggi, terutama Rifampisin dan Isoniazid, kedua jenis obat ini dapat menyebabkan hepatotoksisitas pada hati yang bisa mengakibatkan peningkatan kadar enzim SGOT dan SGPT (Nelwan, 2014). Dari kedua enzim, enzim SGPT dianggap lebih spesifik

dalam mendeteksi kerusakan hati karena letaknya yang ada dalam sistol hati dan dalam konsentrasi rendah ditempat lain (Febrina, Y., dkk, 2019).

Reaksi obat dapat terjadi pada semua orang yang mengalami penimbunan obat karena mengkonsumsi obat hingga jumlah tertentu. Sebagian besar penderita TB dapat menyelesaikan pengobatan tanpa efek samping. Namun sebagian kecil dapat mengalami efek samping oleh karena itu pemantauan kemungkinan terjadinya efek samping sangat penting dilakukan selama pengobatan (Febrina, Y., dkk, 2019).

4. Pemeriksaan Fungsi Hati

Pemeriksaan fungsi hati di indikasikan untuk penapisan atau deteksi adanya kelainan atau penyakit hati, membantu menengakkan diagnosis, memperkirakan beratnya penyakit, membantu mencari etiologi suatu penyakit, menilai hasil pengobatan, membantu mengarahkan upaya diagnostik selanjutnya serta menilai prognosis penyakit dan disfungsi hati (Febrina, Y., dkk, 2019).

Jenis uji fungsi hati dapat dibagi menjadi 3 besar yaitu penilaian faal sintesis, Penanda nekrosis sel hati, dan Penanda kolestasis. Pada penilaian fungsi hati diperiksa fungsi sintesis hati, ekskresi, dan detoksifikasi. Pemeriksaan faal hati secara sederhana dapat dipergunakan untuk mendapat informasi mengenai beberapa jenis disfungsi hati:

- a) Penilaian faal sintesis kadar albumin serum, kadar prealbumin (transtiretin), kolinesterase, dan masa protrombin
- b) Penanda nekrosis sel hati: SGOT, ALT, LDH
- c) Penanda kolestasis bilirubin direk, gamma-GT, fosfatase alkali (Febrina, Y., dkk, 2019).

C. Tinjauan Umum Tentang Alanine Aminotransferase (ALT)

1. Pengertian Alanine Aminotransferase (ALT)

Alanin Aminotransferase (ALT) adalah enzim yang berlimpah di dalam sel hati dan memiliki peran penting dalam mendiagnosis kerusakan hepatoseluler. Selain itu, enzim ini juga hadir dalam jumlah kecil di otot jantung, ginjal, dan otot rangka. Secara umum, kadar ALT pada tes

laboratorium cenderung lebih tinggi dibandingkan dengan SGOT pada kasus kerusakan parenkim hati yang bersifat akut; sebaliknya, pada kondisi kronis, pola ini dapat berbalik. Kadar ALT serum umumnya diukur menggunakan metode fotometri atau spektrofotometri, baik secara semi otomatis maupun otomatis. Nilai rujukan untuk ALT adalah 0–50 U/L pada pria dan 0–35 U/L pada wanita. Enzim ini terutama ditemukan dalam konsentrasi tinggi di sitosol hepatosit, dengan aktivitas ALT di hati diperkirakan mencapai sekitar 3000 kali lipat dari aktivitas serum. Oleh karena itu, dalam kondisi cedera hepatoseluler atau kematian sel, pelepasan ALT dari sel hati yang mengalami kerusakan dapat menyebabkan peningkatan aktivitas ALT yang terukur dalam serum. Peningkatan kadar ALT serum ini menjadi indikator yang efektif dalam mengidentifikasi keadaan penyakit yang menyebabkan kerusakan hepatoseluler, terutama jika disertai dengan gejala klinis seperti kelelahan, anoreksia, atau pruritus (Puspita, 2015).

SGPT yang juga dikenal sebagai Alanin Aminotransferase (ALT), adalah enzim aminotransferase yang berfungsi memindahkan gugus amino antara alanin dan asam alfa-ketoglutamat. Enzim ini sangat spesifik dan memiliki konsentrasi tinggi di dalam hepatosit (sel hati). Ketika terjadi kerusakan pada hati, ALT akan lepas ke dalam aliran darah, mengakibatkan peningkatan kadar enzim ini dalam darah. Peningkatan kadar ALT ini menjadi indikator adanya gangguan fungsi hati. Pemeriksaan kadar ALT berfungsi sebagai petunjuk awal untuk mendeteksi kelainan pada fungsi hati. Dengan demikian, pemeriksaan enzim ALT sangat penting dalam diagnosis dan pemantauan kondisi kesehatan hati, membantu dalam pengidentifikasian kerusakan hati sebelum timbulnya gejala yang lebih serius (Puspita, 2015).

2. Hepatotoksik Kadar Enzim Transaminase Alanine Aminotransferase Pada Penderita Tuberculosis

Hepatotoksik merujuk pada kondisi disfungsi atau kerusakan hati yang disebabkan oleh senyawa eksogen yang bersifat toksik. Berbagai

senyawa tersebut meliputi obat-obatan yang digunakan secara berlebihan, bahan kimia industri, suplemen diet, obat herbal, dan zat-zat asing lainnya. Zat beracun ini dikenal sebagai hepatoksin dan dapat masuk ke dalam tubuh melalui berbagai jalur, seperti saluran pernapasan, enteral (saluran pencernaan), atau parenteral (injeksi). Hepatoksin dapat merusak hati secara langsung atau melalui metabolit toksiknya yang terbentuk selama proses metabolisme. Salah satu dampak paling serius dari hepatotoksisitas adalah gagal hati yang dapat mengancam nyawa dan memerlukan penanganan medis segera. Oleh karena itu, penting untuk memantau penggunaan obat dan bahan kimia yang dapat berpotensi merusak fungsi hati, serta untuk melakukan pemeriksaan rutin pada individu yang berisiko (Loho dan Hasan, 2014).

Gagal hati dapat mengakibatkan hilangnya fungsi hati secara signifikan, bahkan dapat mengancam nyawa jika transplantasi tidak dilakukan segera. Oleh karena itu, deteksi dini dan penanganan yang tepat sangat diperlukan untuk memperbaiki prognosis pasien (Blacmore dan Bernal, 2015). Hepatotoksisitas sering kali disebabkan oleh obat-obatan, yang merupakan komplikasi potensial yang hampir selalu terjadi. Hal ini disebabkan oleh peran hati sebagai pusat dari berbagai proses metabolisme serta pengolahan semua senyawa asing yang masuk ke dalam tubuh, termasuk obat-obatan. Peningkatan kadar enzim tranaminase *Alanine Aminotransferase* (ALT hingga lebih dari tiga kali nilai batas atas normal, bersama dengan kenaikan bilirubin lebih dari 1,5 kali batas nilai normal merupakan indikator yang menunjukkan terjadinya hepatotoksisitas. Peningkatan ini menandakan bahwa hati mengalami stres dan kerusakan, sehingga memerlukan perhatian medis yang segera untuk mencegah perkembangan kondisi yang lebih serius (Molla et al, 2021).

3. Peningkatan Kadar Enzim *Alanine Aminotranferase* (ALT)

Enzim *Alanine Aminotranferase* (ALT) akan dilepaskan dari sitol menuju ke peredaran darah saat membrane sel hepatosit mengalami kerusakan. Pada peningkatan kadar enzim dalam serum tersebut

mengindikasikan adanya kebocoran sel dan hilangnya integritas membrane sel hepatitis secara fungsional. Penentuan kadar enzim ALT bermanfaat untuk menilai tingkat ataupun jenis kerusakan sel heposit. Jaringan hati yang memiliki kemampuan untuk melakukan regenerasi sel, namun pada proses tersebut terhambat karena adanya dosis berulang dari hepatotoksin salah satu diantaranya adalah ADIH yang berupa Obat Anti Tuberculosis (OAT). Kadar enazim pada hati di katakana meningkat jika kadar ALT serum >45 U/L pada pria dan >34 U/L pada wanita (Molla et al, 2021).