

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Umum Tentang *Tuberculosis* (TB) Paru**

##### **1. Definisi**

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit kronis yang disebabkan oleh infeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), yang dapat menular melalui percikan dahak. Meskipun sebagian besar infeksi TB menyerang paru-paru, bakteri ini juga dapat menyerang organ tubuh lainnya dan ditularkan dari satu orang ke orang lain (Rachmaniyah, 2017). Penyebaran TB terutama berasal dari pasien TB paru yang menyebarkan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* ke udara melalui percikan dahak, yang kemudian dapat menginfeksi orang sehat yang rentan terhadap infeksi (Simamora, 2021).

*Mycobacterium tuberculosis* adalah bakteri tahan asam (BTA), gram-positif, berbentuk batang, dan tidak berspora. Bakteri ini memiliki dinding sel yang kaya akan lilin asam mikolat, yang membuatnya tahan terhadap molekul polar serta menyebabkan pertumbuhannya menjadi lambat. *Mycobacterium tuberculosis* dapat menyebabkan penyakit granulomatosa kronis yang menyerang paru-paru dan bahkan dapat menginfeksi berbagai area tubuh lainnya. Hanya diperlukan sekitar 10 sel bakteri ini untuk memulai proses penularannya (Joegijantoro, 2019).

##### **2. Etiologi**

*Mycobacterium tuberculosis* merupakan basil tahan asam (BTA) karena dinding bakteri *mycobacterium tuberculosis* terdiri dari lipid, arabinomannan, dan peptidoglikan, adapun juga penyebab penyakit *tuberculosis* (TB) yaitu kompleks bakteri yang berkaitan erat dengan *mycobacterium canettii* dan *mycobacterium microti*, *mycobacterium africanum*, *mycobacterium bovis* serta *mycobacterium tuberculosis* (Kemenkes RI, 2020).

Penyakit TB paru disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, yang pertama kali dideskripsikan oleh ilmuwan *Robert Koch*

pada 24 Maret 1882. Bakteri ini berbentuk batang lurus atau bengkok dengan ukuran sekitar 0,2-0,4 x 1,4 mikrometer. Untuk mengidentifikasi bakteri ini, digunakan pewarnaan *Ziehl-Neelsen*, karena *Mycobacterium tuberculosis* memiliki sifat unik, yaitu tahan terhadap pencucian warna dengan asam dan alkohol, sehingga disebut sebagai Basil Tahan Asam (BTA). Bakteri ini juga bersifat dorman dan aerob. *Mycobacterium tuberculosis* dapat mati jika dipanaskan pada suhu 100°C selama 5-10 menit, atau ketika terkena alkohol 70-95% selama 15-30 detik. Bakteri ini mampu bertahan hidup selama 1-2 jam di udara lembap dan kurang cahaya, bahkan bisa bertahan selama berbulan-bulan, tetapi tidak tahan terhadap sinar matahari atau aliran udara. Selain itu, bakteri ini juga akan mati jika dipanaskan pada suhu 60°C selama 30 menit (Masriadi, 2017).

### 3. Patofisiologi

Tuberkulosis (TB) paru menyebar melalui inhalasi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dari pasien dengan BTA positif ke orang sehat. Penyakit ini lebih sering menyerang paru-paru dibandingkan dengan organ tubuh lainnya. Ketika penderita TB bersin atau batuk, percikan dahak dilepaskan ke udara, yang kemudian dihirup oleh orang sehat, memungkinkan bakteri masuk ke saluran pernapasan dan menyebabkan penyebaran TB. Tingkat penularan seseorang ditentukan oleh jumlah bakteri yang dikeluarkan dari paru-parunya. Semakin tinggi derajat positif hasil pemeriksaan dahak, semakin tinggi pula risiko penularan. Jika hasil pemeriksaan dahak negatif (tidak terlihat bakteri), maka pasien dianggap tidak menular. Risiko seseorang terinfeksi TB bergantung pada konsentrasi TB bergantung pada konsentrasi TB bergantung pada konsentrasi droplet yang terhirup dari udara dan durasi paparan terhadap udara yang terkontaminasi (Simamora, 2021).

#### 4. Gejala Penderita *Tuberculosis*

Gejala terjadinya *tuberculosis* (TB) tergantung pada sistem organ tubuh mana yang terkena oleh bakteri *mycobacterium tuberculosis*, manifestasi gejala dari penderita TB dapat mengalami berbagai macam gejala yaitu batuk berdarah, nafsu makan menurun, berat badan menurun, batuk yang berlangsung selama tiga minggu, demam, nyeri, dan keringat pada malam hari merupakan beberapa gejala dari penderita TB (Kemenkes RI, 2020).

#### 5. Faktor Resiko

##### a. Kuman Penyebab *Tuberculosis* (TB) Paru

- 1) Pasien TB paru dengan BTA positif lebih besar risiko menimbulkan penularan dibandingkan dengan BTA negatif
- 2) Makin tinggi jumlah kuman dalam percikan dahak, makin besar risiko terjadi penularan
- 3) Makin lama dan makin sering terpapar dengan kuman, makin besar risiko terjadi penularan.

##### b. Faktor individu yang bersangkutan

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

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

Apabila daya tahan tubuh seseorang menurun oleh karena sebab apapun, misalnya usia lanjut, ibu hamil, koinfeksi dengan HIV, penyandang diabetes mellitus, gizi buruk, keadaan immuno-supressive, bilamana terinfeksi dengan *mycobacterium tuberculosis*, lebih mudah jatuh sakit.

- 3) Perilaku
  - a) Batuk dan cara membuang dahak pasien TB yang tidak sesuai etika akan meningkatkan paparan kuman dan risiko penularan
  - b) Merokok meningkatkan risiko terkena TB paru sebanyak 2,2 kali
  - c) Sikap dan perilaku pasien TB tentang penularan, bahaya, dan cara pengobatan
  - d) Status sosial ekonomi TB banyak menyerang kelompok sosial ekonomi lemah.
- 4) Faktor lingkungan
  - a) Lingkungan perumahan padat dan kumuh akan memudahkan penularan TB
  - b) Ruangan dengan sirkulasi udara yang kurang baik dan tanpa cahaya matahari akan meningkatkan risiko penularan (Agustin, 2018).

## 6. Epidemiologi

Tuberkulosis (TB) merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang signifikan di seluruh dunia, meskipun berbagai upaya telah dilakukan untuk mengendalikan penyebarannya (Agustin, 2018). Sepertiga populasi dunia diperkirakan pernah terpapar TB. Pada tahun 2000, lebih dari 8 juta orang di dunia menderita TB aktif, dan TB bertanggung jawab atas hampir 2 juta kematian setiap tahunnya, terutama di negara-negara berkembang. Antara tahun 2000 hingga 2020, jumlah kematian akibat TB diperkirakan meningkat hingga 35 juta. Setiap hari, 23.000 kasus TB aktif terdeteksi, dengan hampir 5.000 kematian yang diakibatkan oleh penyakit ini (Kartasasmita, 2016).

Pada tahun 2022, Kementerian Kesehatan dan seluruh tenaga kesehatan telah berhasil mendeteksi > 700.000 kasus TB. Ini merupakan angka tertinggi sejak menjadi prioritas nasional. Menurut Global TB Report 2022, jumlah kasus TB terbanyak pada kelompok usia produktif, terutama pada usia 25-34 tahun. Di Indonesia, kasus TB terbanyak

terdapat pada kelompok usia kerja produktif, terutama kelompok usia 45-54 tahun (Kemenkes RI, 2023).

## **7. Pengobatan**

Pengobatan Tuberkulosis (TB) paru bertujuan untuk menyembuhkan pasien, memperbaiki produktivitas dan kualitas hidup, menurunkan angka penularan TB, mencegah kematian akibat TB, mencegah kekambuhan, serta mencegah dan meminimalkan penularan TB yang resisten terhadap obat. Obat anti-TB (OAT) merupakan komponen utama dalam pengobatan TB. Pengobatan yang tepat adalah salah satu cara paling efektif untuk mencegah penyebaran lebih lanjut dari bakteri TB. Prinsip pengobatan TB meliputi pemberian kombinasi OAT yang terdiri dari setidaknya 4 jenis obat guna mencegah resistensi. Obat diberikan dengan dosis yang tepat dan harus dikonsumsi secara teratur. Pengobatan ini diawasi secara langsung oleh Pengawas Menelan Obat (PMO) untuk memastikan kepatuhan pasien hingga pengobatan selesai, sehingga hasilnya optimal. Pengobatan TB diberikan dalam dua tahap yaitu :

### **a. Tahap awal (Intensif)**

Pada tahap awal pengobatan, obat diberikan setiap hari dengan tujuan untuk secara efektif mengurangi jumlah bakteri TB dalam tubuh pasien dan meminimalkan dampak dari bakteri yang mungkin sudah resisten sebelum pengobatan dimulai. Tahap pengobatan ini dilakukan pada semua pasien baru selama 2 bulan. Dengan pengobatan yang teratur dan tanpa gangguan, daya penularan TB umumnya sudah sangat berkurang setelah 14 hari pertama pengobatan.

### **b. Tahap lanjutan**

Pengobatan tahap lanjutan bertujuan untuk membunuh sisa-sisa bakteri TB yang masih ada dalam tubuh, terutama yang bersifat persisten, sehingga pasien dapat sembuh sepenuhnya dan mencegah terjadinya kekambuhan. Tahap pengobatan ini berlangsung selama 4 bulan. Pada fase lanjutan, obat seharusnya diberikan setiap hari untuk memastikan efektivitas pengobatan (Kemenkes RI, 2019).

Pada tahap intensif, obat yang dikonsumsi oleh pasien antara lain rifampisin, isoniazid, pirazinamid dan etambutol setiap hari selama 2 bulan. Tahap lanjutan pasien mengkonsumsi obat antara lain rifampisin, isoniazid dan pirazinamid 3 kali seminggu selama 4 bulan (Andri dkk. 2020).

## **8. Pemeriksaan**

### **a. Pemeriksaan Fisik**

Pemeriksaan fisik dilakukan dengan memeriksa fungsi pernapasan, yang meliputi frekuensi pernapasan, jumlah dan warna dahak, frekuensi batuk, serta pengkajian nyeri dada. Evaluasi paru-paru pada kondisi konsolidasi mencakup pemeriksaan bunyi napas, fremitus, dan hasil pemeriksaan perkusi. Selain itu, penting untuk mengevaluasi kesiapan emosional pasien dan persepsi mereka mengenai tuberkulosis (TB) sebagai bagian dari pengkajian yang menyeluruh (Humaira, 2015).

### **b. Pemeriksaan Bakteriologis**

#### **1) Pemeriksaan Mikroskopis BTA**

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

#### **2) Pemeriksaan Tes Cepat Molekuler (TCM)**

TB Pemeriksaan Tes Cepat Molekuler menggunakan pemeriksaan XpertMTBC/RIF. TCM merupakan sarana untuk penegakan diagnosis, namun tidak dapat dimanfaatkan untuk evaluasi hasil pengobatan.

#### **3) Pemeriksaan Biakan**

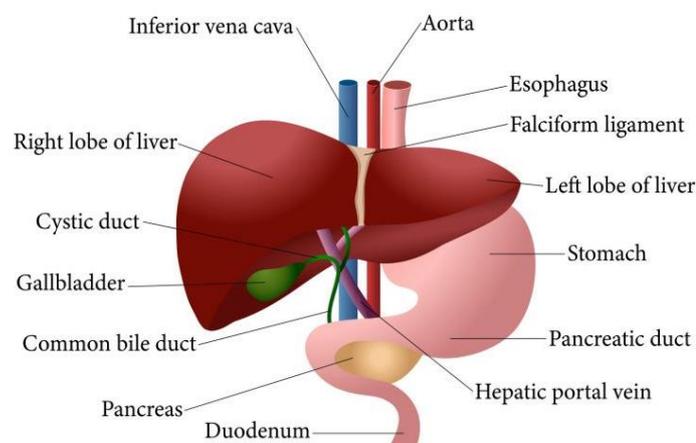
Pemeriksaan biakan digunakan untuk penegakan diagnosis serta pemantauan pengobatan TB-RO. Proses ini dapat dilakukan pada media padat Lowenstein-Jensen (LJ) atau media cair

*Mycobacteria Growth Indicator Tube* (MGIT). Pemeriksaan biakan pada media padat memerlukan waktu lebih lama, yaitu sekitar 4-8 minggu, sedangkan pada media cair, waktu yang dibutuhkan relatif lebih cepat, yaitu 2-4 minggu, meskipun biayanya lebih mahal. Pemeriksaan biakan hanya dapat dilakukan di laboratorium yang terstandarisasi. Uji Kepekaan Obat bertujuan untuk menentukan adanya resistensi *Mycobacterium tuberculosis* terhadap obat anti-TB (OAT). Oleh karena itu, uji kepekaan obat ini digunakan untuk diagnosis TB-RO. Berikut adalah metode uji kepekaan obat yang telah diterapkan dalam program TB.

- 4) Pemeriksaan Penunjang Lainnya
  - a) Pemeriksaan foto toraks
  - b) Pemeriksaan histopatologi pada kasus yang dicurigai TB Ekstra paru.
- 5) Pemeriksaan serologis Pemeriksaan serologis tidak direkomendasi untuk menegakan diagnosis TB, kecuali untuk TB laten (Kemenkes RI, 2020).

## B. Tinjauan Umum Tentang Hati

### 1. Pengertian Hati



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

Hati adalah organ kelenjar terbesar dalam tubuh, dengan berat sekitar 1200-1500 gram (A Dian, 2023). Organ ini terletak di kuadran kanan atas abdomen dan terhubung dengan saluran bilier serta kandung empedu. Hati menerima darah dari sirkulasi sistemik melalui arteri hepatica dan juga menampung aliran darah dari sistem porta, yang membawa zat-zat makanan yang diserap dari usus. Sel-sel hati (hepatosit) menyerap oksigen, zat toksik, dan nutrien dari darah yang mengalir melalui sinusoid. Zat toksik tersebut kemudian akan didetoksifikasi. Hati juga merupakan organ yang sangat penting dalam hampir semua proses metabolisme dalam tubuh, berperan dalam metabolisme zat makanan serta sebagian obat dan toksin (Hasni dkk, 2018). Hati adalah organ viseral terbesar dalam tubuh, terletak di bawah kerangka iga. Hati memiliki tekstur lunak dan lentur, dan berada di bagian atas rongga abdominalis, tepat di bawah diafragma. Sebagian besar hati terletak di belakang lengkung kostalis kanan (*arcus costalis dextra*) dan hemidiaphragma kanan, yang memisahkan hati dari pleura, paru-paru, perikardium, dan jantung. Hati juga membentang ke arah kiri untuk mencapai hemidiaphragma kiri (*hemidiaphragma sinistra*).

Hati tersusun atas lobuli hepatis, di mana vena centralis dari masing-masing lobulus bermuara ke *venae hepaticae*. Di antara lobulus-lobulus tersebut terdapat *canalis hepatis* yang berisi cabang-cabang arteri hepatica, vena porta hepatica, dan cabang *ductus choledochus* (*trias hepatis*). Darah dari arteri dan vena mengalir di antara sel-sel hati melalui sinusoid dan akhirnya dialirkan ke vena centralis (Febriana dkk, 2019).

## 2. Fisiologi Hati

Menurut Guyton & Hall, jantung mempunyai beberapa fungsi, yaitu:

### a. Metabolisme Karbohidrat

Fungsi hati dalam metabolisme karbohidrat meliputi penyimpanan glikogen dalam jumlah besar, konversi galaktosa dan fruktosa menjadi glukosa, proses glukoneogenesis, serta pembentukan berbagai senyawa kimia penting dari hasil perantara metabolisme karbohidrat.

b. Metabolisme Lemak

Fungsi hati yang berkaitan dengan metabolisme lemak meliputi pengoksidasian asam lemak untuk menyediakan energi bagi fungsi tubuh lainnya, pembentukan sebagian besar kolesterol, fosfolipid, dan lipoprotein, serta sintesis lemak dari protein dan karbohidrat.

c. Metabolisme Protein

Fungsi hati dalam metabolisme protein mencakup deaminasi asam amino, pembentukan ureum untuk mengeluarkan amonia dari cairan tubuh, pembentukan protein plasma, serta interkonversi berbagai asam amino dan pembentukan senyawa lain dari asam amino (Febriana dkk, 2019).

### 3. Kerusakan Hati

Gangguan fungsi hati merujuk pada ketidakmampuan hati untuk menjalankan fungsinya dalam mengeluarkan bilirubin dan garam empedu serta dalam metabolisme lemak (Thoni dkk., 2017). Salah satu penyebabnya adalah reaksi merugikan dari terapi Obat Anti Tuberkulosis (OAT). Pemberian Rifampicin (R), Isoniazid (H), dan Pirazinamid (Z) dapat menyebabkan hepatotoksitas. Manifestasi klinis dari gangguan fungsi hati dapat diamati melalui hasil laboratorium, seperti peningkatan kadar bilirubin total, ALT (Alanine aminotransferase), dan *Alkaline Phosphatase* (ALP). Sekitar 11% penyebab penghentian pengobatan tuberkulosis disebabkan oleh kerusakan fungsi hati (Banjuradja dan Singh, 2020).

### 4. Pemeriksaan Faal Hati

Pemeriksaan fungsi hati diindikasikan untuk menyaring atau mendeteksi adanya kelainan atau penyakit hati, membantu menegakkan diagnosis, memperkirakan tingkat keparahan penyakit, mencari etiologi suatu penyakit, menilai hasil pengobatan, mengarahkan upaya diagnostik selanjutnya, serta menilai prognosis penyakit dan disfungsi hati.

Jenis uji fungsi hati dapat dibagi menjadi tiga kategori utama, yaitu penilaian faal sintesis, penanda nekrosis sel hati, dan penanda kolestasis.

Dalam penilaian fungsi hati, diperiksa fungsi sintesis hati, ekskresi, dan detoksifikasi. Pemeriksaan faal hati secara sederhana dapat digunakan untuk mendapatkan informasi mengenai beberapa jenis disfungsi hati:

- a. Penilaian faal sintesis kadar albumin serum, kadar prealbumin (transtiretin), kolinesterase, dan masa prothrombin
- b. Penanda nekrosis sel hati yaitu

- 1.) *Aspartat Transaminase (AST)*

*Aspartat Transaminase (AST)*, yang juga dikenal sebagai *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT)*, adalah enzim yang ditemukan dalam otot jantung dan hati. Enzim ini juga terdapat dalam konsentrasi sedang di otot rangka, ginjal, dan pankreas. Dalam kondisi normal, konsentrasi AST dalam darah tergolong rendah, namun akan meningkat secara signifikan jika terjadi cedera seluler, sehingga lebih banyak enzim ini dilepaskan ke dalam sirkulasi. AST yang berasal dari sitoplasma sel hati dianggap lebih spesifik dibandingkan dengan *Alanine Aminotransferase (ALT)*, yang bersumber dari mitokondria dan sitoplasma hepatosit, dalam menunjukkan kerusakan parenkim sel hati (Febrina dkk, 2019).

- 2.) *Alanin Aminotransferase (ALT)*

*Alanin Aminotransferase (ALT)* adalah enzim yang banyak ditemukan dalam sel hati dan efektif untuk mendiagnosis kerusakan hepatoseluler. Enzim ini juga terdapat dalam jumlah kecil di otot jantung, ginjal, dan otot rangka. Umumnya, nilai tes ALT lebih tinggi dibandingkan dengan SGOT pada kerusakan parenkim hati akut. Namun, pada proses kronis, nilai SGOT dapat lebih tinggi daripada ALT (Puspita, 2015).

- 3.) *Gamma glutamil transferase (GGT)*

*Gamma glutamil transferase (GGT)* adalah enzim yang ditemukan dalam hati dan ginjal dan menjadi uji sensitif untuk mendeteksi berbagai jenis penyakit parenkim hati, karena aktivitas

enzim ini meningkat lebih awal dan tetap tinggi selama kerusakan sel terus berlangsung. Dalam hati, GGT terletak di kanal sel hati, terutama pada sel epitel yang melapisi saluran empedu. Di dalam parenkim hati, GGT juga ditemukan dalam retikulum endoplasma. GGT berperan dalam siklus  $\gamma$ -glutamil, yang membantu transfer asam amino ke dalam sel. Asam amino yang ada di luar sel akan bereaksi dengan  $\gamma$ -glutamil-sisteinil-glisin yang dikatalisis oleh enzim GGT di membran sel. Proses ini menghasilkan asam  $\gamma$ -glutamilamino, sementara sisteinilglisin akan dilepaskan. Sisteinilglisin kemudian dipecah menjadi sistein dan glisin, sedangkan  $\gamma$ -glutamilamino akan melepaskan asam amino di dalam sel dan 5-oksoprolin. Asam amino yang dihasilkan akan digunakan untuk kebutuhan sel, sementara 5-oksoprolin akan diubah menjadi glutamat. Glutamat yang terbentuk kemudian bergabung dengan sistein untuk membentuk  $\gamma$ -glutamilsistein, yang selanjutnya bergabung dengan glisin untuk membentuk glutation, yang dapat digunakan kembali oleh sel (Nugraha, 2018).

## **5. Mekanisme Hepatotoksik**

Mekanisme hepatotoksisitas dimulai dari proses metabolisme obat yang berlangsung di hati, yang berfungsi sebagai organ utama dalam metabolisme zat asing dalam tubuh. Setelah obat dikonsumsi secara oral, ia akan diabsorpsi, dan sebagian dari senyawa tersebut mengalami metabolisme sebelum didistribusikan melalui sirkulasi darah ke organ lain untuk diekskresikan. Aktivitas enzim yang meningkat dapat mengubah obat menjadi metabolit reaktif melalui fase pertama, yang melibatkan enzim cytochrome P450 dalam proses oksidasi, reduksi, atau hidrolisis. Sebagai respons terhadap hal ini, tubuh berusaha mendetoksifikasi dengan menurunkan aktivitas enzim melalui proses konjugasi, termasuk glukuronidasi, sulfasi, asetilasi, atau glutation, yang dikenal sebagai fase kedua. Selanjutnya, fase ketiga melibatkan deposisi obat ke dalam sirkulasi atau ke dalam empedu. Peningkatan metabolit reaktif dapat

menyebabkan kerusakan sel. Mekanisme hepatotoksisitas yang menyebabkan kerusakan sel dapat dikategorikan menjadi dua, yaitu akibat toksin dan secara idiosinkratik, yang berhubungan dengan karakteristik individu, seperti reaksi hipersensitivitas dan faktor-faktor lainnya (Lestari, 2023).

Indikator awal hepatotoksisitas dapat diidentifikasi melalui peningkatan kadar enzim transaminase dalam serum, di antaranya adalah Alkaline Phosphatase (ALP), yang berfungsi sebagai penanda yang lebih spesifik untuk mendeteksi adanya kerusakan pada hati. Mekanisme kerja obat anti-Tuberkulosis (TB) yang dapat menyebabkan hepatotoksisitas, salah satunya adalah isoniazid, yang diketahui dapat menghambat sintesis asam mikolat pada *Mycobacterium tuberculosis* (MTb). Asam mikolat merupakan komponen penting dalam dinding sel MTb yang berkontribusi terhadap viabilitas bakteri. Selain itu, rifampin juga dapat menginduksi proses hidrolisis isoniazid menjadi hidrazin, yang menjelaskan peningkatan potensi toksisitas ketika kedua obat ini digunakan secara bersamaan (Sarkar dkk, 2016)

## **B. Tinjauan Umum Tentang *Alkaline Phosphatase* (ALP)**

### **1. Definisi**

Alkaline Phosphatase (ALP) adalah enzim yang diproduksi terutama oleh epitel hati dan osteoblas, yang merupakan sel-sel yang berperan dalam pembentukan tulang baru. Selain itu, enzim ini juga dapat ditemukan di usus, tubulus proksimal ginjal, plasenta, serta pada kelenjar susu yang sedang memproduksi air susu. ALP disekresikan melalui saluran empedu (Widyastuti & Purwaningsih, 2019).

Aktivitas enzim *Alkaline Phosphatase* (ALP) digunakan untuk mengevaluasi fungsi kolestasis. Enzim ini dapat ditemukan di tulang, hati, dan plasenta. Di dalam sel hati, ALP terdapat pada sinusoid dan membran saluran empedu, di mana pengeluarannya difasilitasi oleh garam empedu. Selain itu, ALP juga banyak ditemukan pada osteoblas. Kadar ALP dipengaruhi oleh usia dan jenis kelamin. Peningkatan aktivitas ALP lebih

dari empat kali batas atas nilai rujukan menunjukkan adanya kelainan yang lebih mengarah pada gangguan hepatobiliari dibandingkan hepatoseluler (Rosida, 2016). Aktivitas ALP yang terdeteksi dalam darah berfungsi sebagai penanda terjadinya gangguan fungsi hati, mengingat bahwa dalam kondisi normal enzim ini terdapat dalam sel-sel hati. Kerusakan pada organ hati dapat menyebabkan pelepasan enzim ke dalam aliran darah (Ermanita dkk, 2020).

## **2. Peningkatan Aktivitas Enzim ALP**

Enzim *Alkaline Phosphatase* (ALP) merupakan enzim yang dihasilkan oleh hati dan dapat memasuki saluran empedu yang terletak di bawah organ tersebut. Aktivitas ALP akan meningkat apabila terjadi obstruksi pada saluran empedu, yang dapat disebabkan oleh adanya batu empedu atau penyempitan saluran. Pemeriksaan kadar enzim ALP dikenal sebagai metode yang sensitif untuk mendeteksi penyakit hepatobiliari, karena keberadaan enzim ini dalam serum sebagian besar berasal dari hati. Penyakit hepatobiliari biasanya ditandai dengan adanya sumbatan pada saluran empedu (kolestasis), yang dapat disebabkan oleh batu empedu, tumor, atau inflamasi. Namun, pemeriksaan ALP tidak dapat dijadikan parameter tunggal untuk mendiagnosis kerusakan hati, sehingga diperlukan parameter lain untuk perbandingan. Kadar ALP dapat meningkat hingga 20 kali lipat dari nilai normal pada kondisi sirosis biliaris primer, di mana saluran empedu mengalami peradangan dan obstruksi dalam keadaan disorganisasi, serta pada sirosis hati. Selain itu, kondisi yang ditandai dengan peradangan, regenerasi, dan obstruksi duktus biliaris intrahepatika (kerusakan saluran empedu di dalam parenkim hati) juga dapat menyebabkan peningkatan kadar ALP. Peningkatan hingga 10 kali lipat juga terjadi pada obstruksi duktus biliaris ekstrahepatika (kerusakan saluran empedu yang terjadi di luar parenkim hati). Penyakit hepatoselular, seperti hepatitis (peradangan hati), sering kali menyebabkan peningkatan kadar ALP yang sedang (Lestari dkk, 2023).

### 3. Metode Pemeriksaan

#### a. Metode Pemeriksaan

Menurut Schuman dkk, (2011) dalam jurnal "IFCC Primary Reference Procedures for the Measurement of Catalytic Activity Concentrations of Enzymes at 37°C. Part 9: Reference Procedures for the Measurement of Catalytic Concentration of Alkaline Phosphatase," Federasi Internasional Kimia Klinik dan Laboratorium Kedokteran (IFCC) menyatakan bahwa prosedur standar untuk pengukuran aktivitas enzim Alkaline Phosphatase (ALP) adalah metode kolorimetri kinetik. Prinsip dari metode ini didasarkan pada penggunaan 2-amino-2-methyl-1-propanol (AMP) dan 4-nitrophenyl phosphate (4-NPP) sebagai substrat. Enzim ALP mengkatalisis hidrolisis 4-NPP menjadi 4-nitrophenol (4-NP), yang disertai dengan pelepasan fosfat. 4-NP yang awalnya tidak berwarna akan berubah menjadi ion 4-nitrofenoksida yang berwarna kuning dalam kondisi basa. Tingkat pembentukan 4-NP kemudian dianalisis menggunakan spektrofotometri pada panjang gelombang ( $\lambda$ ) 405 nm, yang digambarkan dengan persamaan berikut :



#### b. Macam-macam metode pemeriksaan

##### 1.) Metode Fotometri

Berikut adalah parafrase dari kalimat yang Anda berikan dalam gaya ilmiah yang sesuai untuk skripsi atau tesis:

Prinsip dasar fotometri melibatkan pengukuran penyerapan cahaya akibat interaksi antara cahaya dengan panjang gelombang tertentu dan larutan atau zat warna yang dilalui. Sebagian besar fotometer menggunakan photoresistor, dioda, atau photomultiplier untuk mendeteksi cahaya. Dalam analisis cahaya, fotometer dapat mengukur cahaya setelah melewati filter atau monokromator untuk menentukan panjang gelombang atau untuk menganalisis distribusi

spektrum cahaya (Ishak, 2018). Adapun kelebihan dan kekurangan dari metode fotometri yaitu :

- a. Kelebihan
  - a) Hasil lebih akurat
  - b) Kadar ALP yang terlalu rendah dan terlalu tinggi dapat dibaca
  - c) Proses (Quality Control) QC baik
  - d) Akurasi dan Persisi hasil pemeriksaan lebih baik
  - e) Tidak ada factor ketergantungan bahan habis pakai / reagen Open Methode
- b. Kekurangan
  - a) Harga lebih mahal
  - b) Alat harus menggunakan alat Listrik yang stabil (Pujiastuti, 2017)

## 2.) Metode Kinetik

Reaksi kinetik enzimatis selain untuk menilai aktivitas enzim dapat pula digunakan untuk mengukur kadar substrat. Metode tersebut menurut terdiri dari 2 macam yaitu metode IFCC dengan penambahan reagen pyridoxal-5-phosphat yang disebut metode “IFCC with PP” atau “substrat start” dan metode IFCC tanpa penambahan reagen pyridoxal-5-phosphat yang disebut “IFCC with PP” atau “samplestart” (Selviana, 2020)

## 3.) Metode Colorimetri

Metode Kolorimetri dengan Thiocyanat digunakan untuk pemeriksaan Besi yang mengacu pada SNI 06-6854- 2002. Metode kolorimetri yaitu membandingkan suatu larutan berwarna yang tidak diketahui konsentrasinya dengan satu atau lebih, dan larutan berwarna yang diketahui konsentrasinya (Rahmawati, 2021).

## c. Nilai Rujukan Kadar *Alkaline Phosphatase* (ALP)

Menurut Schuman dkk. (2011), kadar ALP memiliki arti yang 17 Poltekkes Kemenkes Yogyakarta bervariasi berdasarkan umur

seseorang dan atau status kehamilan. Umumnya kadar ALP normal untuk pria ( $\geq 20$  tahun) yaitu antara 43- 115 U/L sedangkan untuk wanita (18-49 tahun) antara 33-98 U/L. Namun menurut pedoman interpretasi data klinik Kemenkes RI tahun 2011 menyebutkan bahwa kadar ALP untuk orang dewasa normal adalah 30-130 U/L (Dwijayanti, 2020).

#### **4. Masalah Klinis**

##### **a. Peningkatan Kadar ALP**

Berikut adalah beberapa kondisi yang dapat menyebabkan peningkatan kadar Alkaline Phosphatase (ALP): obstruksi empedu (ikterik), kanker hati, sirosis hepatoseluler, hepatitis, hiperparatiroidisme, serta berbagai jenis kanker (tulang, payudara, prostat), leukemia, penyakit Paget, osteitis deformans, proses penyembuhan fraktur, mieloma multipel, osteomalasia, kehamilan pada trimester akhir, arthritis rheumatoid (aktif), dan ulkus. Selain itu, terdapat pengaruh dari berbagai obat yang dapat mempengaruhi kadar ALP, seperti albumin intravena, antibiotik (eritromisin, linkomisin, oksasilin, penisilin), kolkisin, metildopa (Aldomet), alopurinol, fenotiazin, obat penenang, indometasin (Indocin), prokainamid, beberapa kontrasepsi oral, tolbutamid, isoniazid, dan asam para-aminosalisilat.

##### **b. Penurunan Kadar ALP**

Terdapat beberapa kondisi yang dapat menyebabkan penurunan kadar Alkaline Phosphatase (ALP), antara lain hipotiroidisme, malnutrisi, sariawan atau skorbut (kekurangan vitamin C), hipofosfatasia, anemia pernisiiosa, dan insufisiensi plasenta. Selain itu, beberapa obat yang dapat berpengaruh terhadap kadar ALP termasuk oksalat, fluoride, dan propranolol (Inderal) (Widyastuti & Purwaningsih, 2019).

## 5. Faktor yang Mempengaruhi Aktivitas Enzim ALP

Menurut interpretasi data klinik Kemenkes RI (2011), Peningkatan aktivitas enzim *Alkaline Phosphatase* (ALP) terjadi karena faktor hati atau non hati dan dapat dipengaruhi oleh beberapa hal, antara lain :

- a. Peningkatan ALP karena faktor hati terjadi pada kondisi obstruksi saluran empedu, kolangitis, sirosis, hepatitis metastase, hepatitis, kolestasis, infiltrasi penyakit hati
- b. Peningkatan ALP karena faktor non-hati terjadi pada kondisi penyakit tulang, kehamilan, penyakit ginjal kronik, limfoma, beberapa malignancy, penyakit inflamasi atau infeksi, pertumbuhan tulang, penyakit jantung kongestif
- c. Peningkatan kadar ALP dapat terjadi pada obstruksi jaundice, lesi hati, sirosis hepatic, penyakit paget, penyakit metastase tulang, osteomalasis, hiperparatiroidisme, infus nutrisi parenteral dan hiperfosfatemia.
- d. Penurunan kadar ALP dapat terjadi pada hipofosfatemia, malnutrisi dan hipotiroidisme.
- e. Setelah pemberian albumin IV, seringkali terjadi peningkatan dalam jumlah sedang *Alkaline Phosphatase* yang dapat berlangsung beberapa hari (Dwijayanti, 2020).