

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. Tuberculosis**

##### **2.1.1. Definisi**

Tuberkulosis (TB atau TBC) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Penyakit ini dapat menyerang siapa saja dan organ tubuh yang diserang biasanya adalah paru-paru, tulang belakang, kulit, otak, kelenjar getah bening, dan jantung. Penularan atau infeksi terjadi saat kuman TB yang berada dan bertebaran di udara terhirup oleh orang lain. Saat penderita TB batuk atau bersin tanpa menutup mulut, bakteri akan tersebar ke udara dalam bentuk percikan dahak atau droplet. Sekali batuk dapat mengeluarkan 3000 percikan dahak yang mengandung sampai 3500 kuman *M. tuberculosis*. Sedangkan sekali bersin mengeluarkan 4500 - 1 juta kuman *M. tuberculosis*. Bakteri masuk ke saluran pernapasan menuju paru-paru dan dapat menyebar ke bagian tubuh lainnya. Reaksi daya tahan tubuh akan terjadi 6-14 minggu setelah infeksi. Lesi umumnya sembuh total namun kuman dapat tetap hidup dalam lesi tersebut dalam keadaan dormant dan suatu saat dapat aktif kembali tergantung pada daya tahan tubuh. Pengobatan TB terbagi menjadi 2 fase, yaitu fase intensif (2-3 bulan) dan fase lanjutan (4-6 bulan). Paduan obat yang digunakan terdiri dari paduan obat utama dan tambahan. Dalam

pengobatan TB , OAT ini pertama merupakan jenis obat utama yang digunakan. Efek samping OAT yang paling serius adalah Hepatotoksik. Berdasarkan data dari WHO , Asia merupakan wilayah dengan jumlah kasus TB baru terbesar, sedangkan Asia Tenggara merupakan wilayah dengan jumlah kedua terbesar kasus baru dan kematian akibat TB. Laporan WHO dalam Global. (Kemenkes, 2023)

### **2.1.2. Mycobacterium Tuberculosis**

*Mycobacterium tuberculosis* berbentuk batang lurus atau sedikit melengkung, tidak berspora dan tidak berkapsul. Bakteri ini berukuran lebar 0,3 – 0,6 mm dan panjang 1 – 4 mm. Dinding *Mycobacterium tuberculosis* sangat kompleks, terdiri dari lapisan lemak cukup tinggi (60%). Penyusun utama dinding sel *Mycobacterium tuberculosis* adalah asam mikolat merupakan asam lemak berantai panjang yang dihubungkan dengan arabinogalaktan oleh ikatan glikolipid dan peptidoglikan oleh jembatan fosfodiester. Unsur lain yang terdapat pada dinding sel bakteri tersebut adalah polisakarida. Struktur dinding sel yang kompleks tersebut menyebabkan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* bersifat tahan asam, yaitu apabila sekali diwarnai akan tahan terhadap upaya penghilangan zat warna tersebut dengan larutan asam-alkohol. *Mycobacterium tuberculosis* mempunyai sifat khusus yaitu tahan terhadap asam pada pewarnaan Zielh-Nelssen, oleh karena itu disebut pula Basil Tahan Asam (BTA). Bakteri ini cepat mati dengan sinar matahari langsung, tetapi dapat hidup beberapa jam

ditempat yang gelap dan lembab. Dalam jaringan tubuh bakteri ini dapat bertahan lama selama beberapa tahun (Ichwan, 2019).

*Mycobacterium tuberculosis* merupakan bakteri aerob obligat dan parasit intraseluler fakultatif dan memiliki waktu generasi yang lambat antara 15-20 jam. *Mycobacterium tuberculosis* tidak bisa diklasifikasikan sebagai bakteri gram positif atau gram negatif karena tidak memiliki karakteristik kimia yang baik, meskipun bakteri ini mengandung peptidoglikan dalam dinding sel mereka. Jika pewarnaan gram dilakukan pada *Mycobacterium tuberculosis* maka akan terlihat warna yang sangat lemah pada gram positif atau tidak terlihat sama sekali. Sebagian besar *Mycobacterium tuberculosis* menyerang paru tetapi dapat juga menyerang organ tubuh yang lain. Sumber penularan dari bakteri ini adalah melalui inhalasi dari manusia ke manusia secara kontak langsung lewat udara melalui percikan sputum yang mengandung partikel *Mycobacterium tuberculosis*. (Todar, 2022).

### **2.1.3. Klasifikasi *Mycobacterium Tuberculosis* (Girsang, 2022).**

Pembagian kelompok *Mycobacterium* menurut sub divisio:

Divisio : *Mycobacteria*

Class : *Actinomycetes*

Ordo : *Actinomycetales*

Family : *Mycobacteriaceae*

Genus : *Mycobacterium*

Spesies : *Mycobacterium tuberculosis*

*Mycobacteria* berbentuk basil, merupakan bakteri aerobik yang tidak membentuk spora. Meskipun mereka tidak terwarnai dengan baik ,

segera setelah diwarnai mereka mempertahankan dekolorisasi oleh asam atau alkohol, oleh karena itu bakteri ini dinamakan basil tahan asam. Bakteri ini biasanya tumbuh lambat dan tidak tumbuh pada pembedihan biasa, tetapi memerlukan pembedihan yang diperkaya dengan albumin telur misalnya dengan kultur dengan media Lowenstein Jensen. *Mycobacterium tuberculosis* menyebabkan tuberkulosis dan merupakan patogen pada manusia. *Mycobacterium avium-intraselluler* dan *Mycobacterium atipikal* lain sering menginfeksi pasien AIDS, bersifat patogen oportunistik pada orang immunokompromis dan kadang-kadang menyebabkan penyakit pada pasien dengan sistem immun normal (Gupte, 2020).

#### **2.1.4. Jenis – Jenis Mycobacteria**

Mycobacteria merupakan mikroba tahan asam, bakteri ini lebih mirip dengan bakteri *Nocardia*. Tingkat ketahanan bakteri ini terhadap asam alkohol sangat bervariasi, tergantung spesiesnya. Beberapa jenis dari Mycobacteria ini ada yang tidak patogen dan sering ditemukan pada manusia dan lingkungan tempat tinggal. Beberapa jenis Mycobacteria yang sering ditemukan pada manusia dan lingkungan tempat tinggal antara lain *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium leprae*, *Mycobacterium fortuitumchelonae* complex (Girsang, 2022).

### **2.1.5. Gejala – gejala Tuberculosis (Girsang, 2022).**

1. Demam dan meriang dalam jangka waktu yang panjang;
2. Sesak nafas dan nyeri dada;
3. Berat badan menurun;
4. Ketika batuk terkadang dahak bercampur darah;
5. Nafsu makan yang menurun;
6. Berkeringat di malam hari meski tanpa melakukan kegiatan.

### **2.1.6. Mekanisme Hepatotoksis**

Mekanisme hepatotoksik berawal dari metabolisme obat yang terjadi di hati. Hati adalah tempat metabolisme utama zat asing di dalam tubuh. Obat dikonsumsi secara oral lalu diabsorpsi, beberapa zat tersebut akan mengalami metabolisme dan hasilnya akan di edarkan melalui aliran darah ke bagian lainnya untuk dikeluarkan (Boyer et al., 2012). Peningkatan aktivitas enzim merubah bentuk obat menjadi metabolit reaktif, melalui fase 1 yaitu terlibatnya enzim cytochrome P450 dalam oksidasi, reduksi atau hidrolisis sehingga tubuh akan berusaha mendetoksifikasi dengan menurunkan aktivitas enzim melalui konjugasi glukuronidasi, sulfasi, asetilasi, atau glutathione, yang disebut juga sebagai fase 2, kemudian dilanjutkan pada fase 3 yaitu desposisi obat ke sirkulasi atau ke getah empedu. Pada peningkatan metabolit reaktif dapat menyebabkan kerusakan sel (Lestari, 2019).

Mekanisme hepatotoksik sampai terjadinya kerusakan sel, dapat dibagi menjadi akibat dari toksin dan secara idiosinkratik (berkaitan dengan

masing-masing individu, seperti akibat reaksi hipersensitifitas, dan lainlain). Penanda dini dari hepatotoksik adalah peningkatan enzim-enzim transaminase dalam serum yang terdiri dari aspartate amino transaminase/ glutamate oxaloacetate transaminase (AST/SGOT) yang disekresikan secara paralel dengan alanine amino transferase/glutamate pyruvate transaminase (ALT/ SGPT) yang merupakan penanda yang lebih spesifik untuk mendeteksi adanya kerusakan hepar (Vandepitte, 2018). World Health Organization mengklasifikasikan hepatotoksik menjadi 4 gradasi. Grade I ditandai dengan peningkatan ALT < 2,5 x batas atas normal, grade II ALT 2,5 - 5 x batas atas normal, grade III ALT 10 x dan grade IV bila ALT > 10 x batas atas normal (WHO, 2010). Sedangkan menurut Zeleke et al., (2020) hepatotoksik dikelompokkan menjadi hepatotoksisitas ringan peningkatan ALT/AST kurang dari 3 x ULN, hepatotoksisitas sedang peningkatan ALT/AST dari 3-5 x ULN, hepatotoksisitas berat peningkatan ALT/AST dari 5-10 x ULN dan hepatotoksisitas yang sangat parah dengan ALT/AST di atas 10 x ULN.

#### **2.1.7. Penegakan Pengobatan**

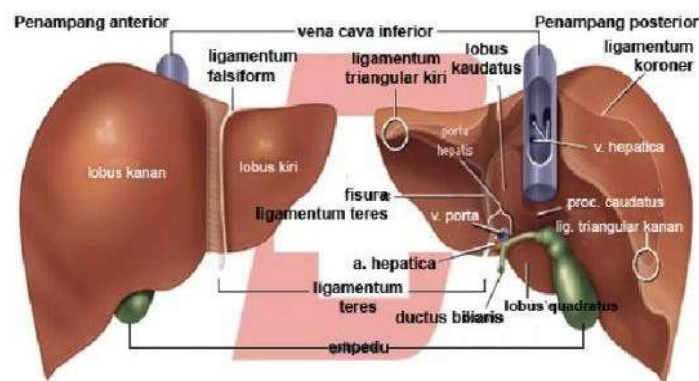
Penderita TB (Tuberculosis) harus diobati dan pengobatannya harus akurat. Pengobatan TB memakan waktu minimal 6 bulan. Dalam memberantas penyakit tuberculosis, Negara mempunyai pedoman dalam pengobatan TB yang disebut program pemberantas TB (Nasional Tuberculosis Programme).

## 2.2. Hati

Hati merupakan organ padat terbesar yang terletak di rongga perut bagian kanan atas. Hati secara luas dilindungi oleh iga-iga. Organ ini mempunyai peran penting di dalam tubuh karena merupakan regulator dari semua metabolisme karbohidrat, protein dan lemak. Tempat sintesa dari berbagai komponen protein, pembekuan darah, kolesterol, ureum dan zat lain yg sangat vital. Selain itu, hati juga merupakan tempat pembentukan dan penyaluran asam empedu serta pusat pendetoksifikasi racun dan penghancuran (degradasi) hormon steroid seperti estrogen. (Kahar, 2018)

Hati memiliki permukaan superior yang cembung yang terletak dibawah kubah kanan diafragma dan sebagian kubah kiri. Bawah bagian hati berbentuk cekung dan merupakan atap dari ginjal kanan, lambung, pankreas, dan saluran cerna usus. Hati memiliki dua lobus utama yaitu kanan dan kiri. Lobus kanan dibagi menjadi segmen anterior dan posterior oleh fisura segmentalis kanan yang tidak terlihat dari luar. Lobus kiri dibagi menjadi segmen medial dan lateral oleh ligamentum falsiformis yang terlihat dari luar. Lobulus hati mengelilingi sebuah vena sentralis yang mengalir ke vena hepatica dan kemudian ke vena cava. Lobulus sendiri dibentuk terutama dari banyak lempeng sel hepar. Ligamentum falsiformis berjalan dari hati ke diafragma dan dinding depan abdomen. Permukaan hati diliputi oleh peritoneum viseralis, kecuali daerah kecil pada permukaan posterior yang melekat langsung pada diafragma. Beberapa ligamentum yang merupakan peritoneum terdapat jaringan ikat padat yang disebut sebagai kapsul Gisson,

yang meliputi permukaan seluruh organ. Bagian paling tebal kapsula ini terdapat pada porta hepatis, membentuk rangka untuk masuk cabang vena porta, arteri hepatica, dan saluran empedu. Porta hepatis adalah fisura pada organ hati tempat masuknya vena porta dan arteri hepatica serta tempat keluarnya duktus hepatica. (Nelwan, 2019).



**Gambar 2. 1 Hati**

### 2.3. Fungsi Hati

Kesehatan organ hati sangat penting maknanya bagi tubuh manusia. Hati sebagai organ yang memiliki tugas utama sebagai penetral racun ditubuh menjadikan racun-racun yang selama ini masuk melalui tubuh kita dari makanan atau lingkungan mampu dinetralisir oleh hati. Manusia tidak akan hidup tanpa organ hati tersebut. Salah satu penyakit yang menyerang hati adalah Hepatitis yang terdiri atas berbagai macam tipe. Organ hati yang rusak dapat mengganggu kemampuan tubuh manusia dalam memecah sel darah merah dari toksin atau racun yang terkandung di dalamnya. Bilirubin pada darah serta racun atau *toxin* lain yang ada pada darah pun tidak mampu

dikeluarkan tubuh sehingga menetap di dalam tubuh kita. Salah satu fungsi organ hati adalah menghasilkan enzim Serum Glutamic Oxaloacetic Transferase (SGOT), Serum Glutamic Pyruvic Transferase (SGPT) dan Laktat Dehidrogenase. Serangan virus hepatitis menjadi salah satu penyebab kerusakan organ hati manusia. (Nelwan, 2019).

#### **2.4. Enzim pada Hati**

SGOT dan SGPT adalah penanda yang sangat baik dari cedera hepatoseluler. Mereka berpartisipasi dalam glukoneogenesis dengan mengkatalis transfer gugus amino dari asam aspartat atau alanin ke asam ketoglutarat untuk menghasilkan asam oksaloasetat dan asam piruvat. (Clarasanti et al, 2019).

#### **2.5. Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase**

Aspartat aminotransferase (AST/SGOT) adalah enzim nonspesifik organ yang terletak di banyak jaringan tubuh manusia di mana ia mengkatalisis reaksi transaminasi yang dapat dibalik. Ada dua isoform aspartat aminotransferase - sitoplasma (AST1) dan mitokondria (AST2), yang biasanya terjadi bersamaan dan berinteraksi satu sama lain secara metabolik. Merupakan enzim hepar yang membantu produksi protein. Enzim ini mengkatalisa transfer suatu gugus amino dari aspartat ke  $\alpha$ -ketoglutarat menghasilkan oksaloasetat dan glutamat. Enzim ini sering dijumpai dalam otot jantung dan hati. Ditemukan dalam konsentrasi sedang pada otot rangka,

ginjal dan pankreas. Nilai SGOT yang meningkat menandakan adanya kerusakan pada organ lain seperti terjadinya infark miokard, anemia hemolitik akut, serta penyakit muskuloskeletal maka SGOT telah dipelajari sebagai prediktor dalam mendeteksi kerusakan neurologis dini pada stroke iskemik akut. Peningkatan kadar SGOT pada stroke dikaitkan dengan kerusakan neurologis. Prinsip pemeriksaan SGOT adalah L-Aspartat bereaksi dengan 2-oksoglutarat dengan bantuan enzim AST membentuk oksaloasetat dan L-glutamat. Oksaloasetat yang terbentuk akan mereduksi NADH dengan bantuan enzim Malat De Hidrogenase (MDH). (Annisa. Dkk, 2019)

## **2.6. Serum Glutamic Pyruvic Transminase**

Puncak peningkatan SGPT akibat Hepatitis B lebih tinggi dari pada Hepatitis C. Serum transminase terutama SGPT mengalami kenaikan bervariasi, kemudian menurun di atas nilai normal atau terus meningkat berfluktuasi, kadang-kadang naik dan kadang-kadang turun tidak menentu. (Brataatmadja, 2003). Pada hepatitis B akut akan ditemukan peningkatan ALT yang lebih besar dibandingkan dengan peningkatan AST dengan kadar ALT nya 20-50 kali normal. Prinsip pemeriksaan SGPT adalah L-alanin bereaksi dengan 2-oksoglutarat dengan bantuan enzim ALT membentuk piruvat dan L-Glutamat. Piruvat yang terbentuk akan mereduksi NADH dengan bantuan enzim Laktat De Hidrogenase (LDH) membentuk L-laktat dan NAD<sup>+</sup>. (Robbins. Dkk, 2018)

## 2.7. Alat Pemeriksaan SGOT dan SGPT



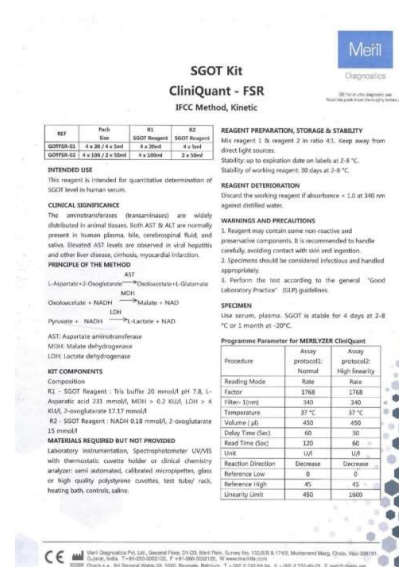
Gambar 2. 2 Fotometer Dirui DR-7000D



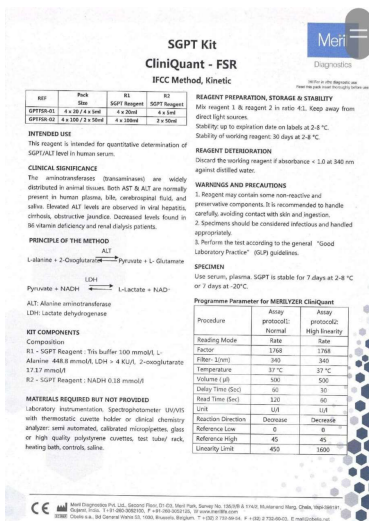
Gambar 2. 3 Reagen SGOT



Gambar 2. 4 Reagen SGPT

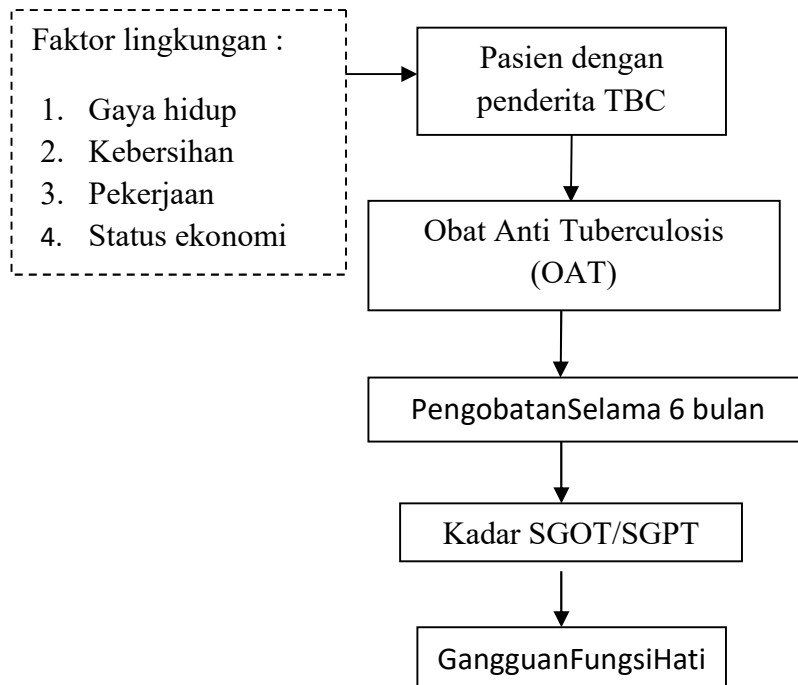


Gambar 2. 5 Kit Insert SGOT



Gambar 2. 6 Kit Insert SGPT

## 2.8. Kerangka Konsep



**Gambar 2. 2 Kerangka Konsep**

Keterangan :



: Diteliti



: Tidak diteliti