

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

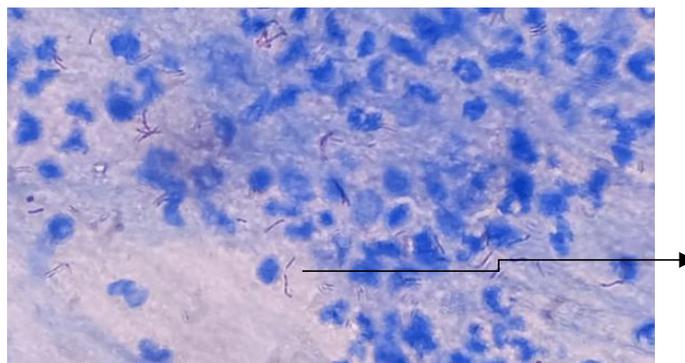
### 2.1 *Mycobacterium Tuberculosis*

*Mycobacterium tuberculosis* merupakan bakteri utama penyebab tuberkulosis paru, karena dapat menginfeksi organ lain seperti saluran pencernaan, organ limforetikuler, kulit, sistem saraf pusat, sistem muskuloskeletal, hati, dan sistem reproduksi (Ramali A dkk, 1993).

*M. tuberculosis* dan tujuh spesies lainnya yang sangat dekat dengan mikobakteria (*M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. caprae*, *M. pinnipedii*, *M. canetti* and *M. mungi*) bersama-sama membentuk kompleks *M. tuberculosis* menyebabkan penyakit pada manusia. Mayoritas kasus TB disebabkan oleh *M.tuberculosis*. *M.tuberculosis* juga disebut sebagai *tubercle bacili* (CDC, 2016).

*Mycobacterium tuberculosis* pertama kali ditemukan oleh Robert Koch pada tanggal 24 Maret 1882. Sebagian besar komponen *Mycobacterium tuberculosis* adalah lemak/lipid, sehingga bakteri ini sangat tahan asam dan sangat tahan terhadap bahan kimia dan faktor fisik. Mikroorganisme ini bersifat aerobik dan lebih menyukai daerah yang kaya oksigen. Oleh karena itu, *Mycobacterium tuberculosis* lebih suka hidup di daerah paru-paru yang kadar oksigennya tinggi. Pewarnaan sebaiknya dilakukan dengan metode Ziehl-Neelsen. *Mycobacterium tuberculosis* muncul pada pewarnaan BTA dalam bentuk batang berwarna merah (Somantri, 2007).

*Mycobacterium*



**Gambar 2.1** *Mycobacterium Tuberculosis* dalam sediaan dahak pewarnaan Ziehl Neelsen (Babulhosen, 2022)

### 2.1.2 Morfologi *Mycobacterium Tuberculosis*

*Mycobacterium tuberculosis* berbentuk batang lurus atau agak melengkung, tanpa spora, tanpa kapsul. Bakteri ini memiliki lebar 0,3–0,6 µm dan panjang 1–4 µm. Dinding tuberkel *M.* sangat kompleks dan terdiri dari lapisan lemak yang cukup tinggi (60%). Komponen utama dinding sel *M. Tuberculosis* terdiri dari asam mikolat, lilin kompleks, asam dimikolat trehalosa yang disebut cord faktor, dan sulfolipid mikobakteri yang terlibat dalam virulensi. Asam mikolat adalah asam lemak rantai panjang (C60–C90) yang dihubungkan dengan -arabinogalaktan melalui ikatan glikolipid dan ke peptidoglikan melalui jembatan fosfodiester. Unsur lain yang terdapat pada dinding sel bakteri adalah polisakarida seperti arabinogalactan dan arabinomannan. Struktur dinding sel yang kompleks ini membuat *M. Tuberculosis* tahan asam. Ini berarti bahwa setelah diwarnai, ia tetap tahan terhadap upaya menghilangkan zat berwarna dengan larutan alkohol asam. Karena sifat unik bakteri, *Mycobacterium* sering disebut sebagai bakteri tahan asam (BTA) (PDPI, 2021).

## 2.2 Tuberculosis

Tuberculosis (TBC) merupakan salah satu penyakit menular yang dapat menginfeksi semua kalangan, dari bayi, anak-anak, remaja sampai lansia dan menimbulkan sakit-sakitan dan kematian lebih dari 1 juta orang setiap tahun. Penyakit ini disebabkan oleh bakteri patogen yang disebut *Mycobacterium tuberculosis* (Yanti B dkk, 2019).

Tempat masuknya *Mycobacterium tuberculosis* adalah saluran pernafasan, saluran cerna, dan luka terbuka pada kulit. Sebagian besar infeksi tuberculosis (TB) terjadi melalui udara, atau melalui inhalasi droplet yang mengandung bakteri tuberculosis dari orang yang terinfeksi (Domu dkk, 2016).

Tuberculosis merupakan penyakit dimana bakteri dapat menyerang banyak bagian tubuh, termasuk otak, ginjal, dan tulang belakang. Sasaran tuberculosis yang paling umum adalah paru-paru. *Mycobacterium tuberculosis* merusak paru-paru dan membuat seseorang sulit bernapas. Ada dua tipe utama tuberculosis. Salah satunya adalah tuberculosis laten artinya, seseorang membawa patogen tuberculosis namun tidak sakit dan tidak dapat menularkan bakteri tuberculosis kepada orang lain. Jenis lainnya adalah tuberculosis aktif artinya, penyakit jenis ini justru jatuh sakit dan bisa membuat orang lain sakit. Begitu bakteri memasuki tubuh, ia berpindah ke paru-paru. Jika penyakit ini tidak diobati, bakteri TBC dapat menyebar dan menggerogoti jaringan paru-paru (Wouk, 2010).

### **2.2.1 Klasifikasi Tuberkulosis**

Tuberkulosis dibedakan menjadi tuberkulosis paru dan tuberkulosis ekstra paru.

- a. Tuberkulosis paru adalah jenis yang umum, menyerang sekitar 80% dari seluruh pasien. Jika TBC menyerang jaringan paru maka tidak ada bentuk yang lain dan sangat mudah menyebar.
- b. Tuberkulosis ekstra paru adalah jenis TB yang mengganggu organ lain seperti rongga pleura, kelenjar getah bening, sendi tulang belakang, saluran kemih, sistem saraf pusat. Pada prinsipnya penyakit tuberkulosis tidak bersifat diskriminatif dikarenakan bakteri tersebut dapat menyerang seluruh organ tubuh (Hiswani, 2010).

### **2.2.2 Faktor Resiko Terjadinya Tuberkulosis**

- a. Faktor sosial ekonomi

Hal ini berkaitan dengan buruknya higienitas kondisi rumah, kepadatan perumahan, kondisi tempat tinggal, kawasan, dan tempat bekerja yang mudah terjadi penularan tuberkulosis.

Penghasilan rumah tangga juga erat kaitannya dengan penularan TBC, karena rendahnya penghasilan membuat hidup kurang layak dan tidak mungkin tetap mengikuti persyaratan kesehatan diri.

- b. Status gizi

Kekurangan nutrisi, protein, vitamin, atau zat besi, dapat memengaruhi sistem kekebalan tubuh seseorang dan membuat mereka lebih gampang terkena infeksi paru-paru. Keadaan saat ini ialah aspek utama yang memengaruhi negara-negara yang kurang beruntung.

- c. Umur

Infeksi TB paru yang kerap terjadi pada orang muda (sehat) atau orang tua. Pada saat seseorang berusia 55 tahun ke atas, sistem kekebalan tubuhnya melemah dan mereka lebih rentan terhadap infeksi lain seperti tuberkulosis paru.

- d. Jenis Kelamin

Penyakit tuberkulosis paru pada umumnya terjadi pada laki-laki daripada perempuan. Kondisi yang lebih sering terjadi pada laki-laki yang membuat imun tubuh menurun atau lemah dan lebih gampang terkena infeksi mikroba yang disebabkan oleh tuberkulosis karena merokok dan minum alcohol (Hiswani, 2010).

e. Tingkat Pendidikan

Tingkat pendidikan perorangan akan memengaruhi frekuensi tuberkulosis. Semakin aktif seseorang dalam menjaga kesehatannya maka lebih baik pula informasi yang akan diperolehnya, terutama yang menyangkut penanggulangan atau tindakan pencegahan di bidang kesehatan. Mereka yang punya jenjang pendidikan yang tinggi akan lebih cepat menyerap bermacam informasi mengenai suatu hal atau subjek, dan juga akan lebih baik pemahamannya (Budi dan Tuntun, 2013).

### **2.2.3 Gejala yang Disebabkan Tuberculosis**

- a. Batuk Parah
- b. Batuk berdahak yang terjadi lebih dari 2 minggu
- c. Batuk disertai dahak berdarah
- d. Hemoptisis (batuk berdarah)
- e. Sesak napas
- f. Tidak selera makan
- g. Berat badan menurun
- h. Kelelahan
- i. Keringat di malam hari bahkan tidak disertai kegiatan fisik, demam yang berlangsung melebihi satu bulan (Pralambang dan Setiawan, 2021).

### **2.2.4 Penularan Tuberculosis**

Infeksi tuberkulosis menular melalui droplet atau percikan. Pada saat pengidap tuberkulosis batuk, 5.000 lebih bakteri tuberkulosis dilepaskan dari paru-paru ke udara. bakteri yang berada di udara terkontaminasi basil TBC bisa terhirup orang-orang dan dapat menyebabkan penularan dan penyakit TBC. Siapa saja bisa terpapar TBC, khususnya jika melakukan kontak dekat pada penderita Tuberculosis (Yanti, 2021).

### **2.2.5 Diagnosis Tuberculosis**

Diagnosis tuberkulosis paru harus dipastikan terlebih dahulu dengan pemeriksaan bakteriologis. Pengujian bakteriologis meliputi mikroskop secara langsung, kultur bakteri, dan TCM (Tes cepat molekuler). Jika tes bakteri negatif, diagnostik tuberkulosis bisa ditegakkan secara klinis berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium dan penunjang (minimal rontgen dada) yang dinilai tepat oleh dokter terlatih di bidang tuberkulosis.

Pemeriksaan dahak mikroskopis menggunakan mikroskop untuk menegakkan diagnostik dengan pengumpulan 3 sampel dahak untuk pemeriksaan dahak dalam 2 hari berturut-turut. Sewaktu-Pagi-Sewaktu (SPS):

- a. S (Sewaktu) : Pengambilan lendir disaat kedatangan pasien tuberkulosis yang mengunjungi fasilitas kesehatan untuk pertama kalinya. Pasien membawa pulang wadah untuk ditampung dahak dipagi hari, hari kedua.
- b. P (Pagi) : pada pagi dihari kedua, dahak dikumpulkan di rumah setelah bangun tidur.
- c. S (Sewaktu) : Dahak ditampung lagi di hari kedua ketika penyerahan dahak pagi hari

Didefinisikan penderita TB jika minimal 1 dari sampel sputum SPS positif BTA (Kemenkes RI,2014).

### **2.2.6 Langkah-langkah Pengambilan Sampel Sputum**

#### **a. Alat dan Bahan**

1. wadah bermulut lebar
2. spidol permanen
3. Label

#### **b. Langkah-langkah**

1. Petugas menyiapkan wadah sputum yang bermulut lebar, sempurna, dan steril
2. Petugas menyiapkan spidol.
3. Petugas memberikan wadah sputum yang telah diberi tanda nama, usia, dan waktu pengujian (S-P-S).
4. Petugas memberikan data kepada pasien tentang metode yang paling tepat untuk mengumpulkan hasil pemeriksaan sputum secara akurat (pasien diarahkan keluar ke halaman yang luas dan terang, pasien diminta untuk tetap dengan punggung sedikit condong ke depan dan menarik napas dalam-dalam, kemudian menghembuskan napas dengan kuat selama beberapa saat, hingga keluar lendir yang kental).
5. Pasien disuruh untuk mengumpulkan sputum dalam wadah dengan mendekatkan wadah ke mulut pasien.
6. Petugas menutup wadah sputum dengan rapat.

7. Petugas memberikan wadah sputum kosong kepada pasien untuk dibawa pulang guna pengambilan sputum pada pagi hari.
8. Petugas memberikan pasien pot dahak kosong untuk pengambilan dahak pada pemeriksaan kedua.
9. Petugas membersihkan tangan dengan pembersih dan air mengalir (Dit.Jen Binkesmas,1992).

### **2.2.7 Pengobatan Tuberculosis**

#### **a. Prinsip Pengobatan Tuberculosis**

1. Pengobatan terdiri dari setidaknya empat obat resistensi yang dikombinasikan dengan OAT yang sesuai.
2. Diberi dosis yang sesuai.
3. Menelan obat yang rutin dan dipantau oleh PMO (Pengawas menelan Obat) hingga selesai.
4. Proses penyembuhan dilakukan dengan batas tempo yang cukup, fase awal dan fase lanjut guna menjaga agar tidak kambuh (PDPI, 2021).

#### **b. Tahapan Pengobatan Tuberculosis**

1. Tahap pendahuluan/awal: Pengobatan diberi secara konsisten. Campuran obat pada tahap ini berhasil mengurangi jumlah mikroorganisme dalam tubuh pasien dan membatasi efek beberapa mikroorganisme yang mungkin aman dalam tubuh pasien sebelum mendapatkan pengobatan. Pasien baru harus mendapatkan pengobatan awal dalam waktu yang lama. Biasanya, jika pengobatan dilakukan secara konsisten dan teratur serta tidak ada komplikasi, daya tahan tubuh akan berkurang secara signifikan setelah empat belas hari pengobatan.
2. Tahap lanjutan: Tahap pengobatan ini merupakan tahap yang cukup penting guna menghilangkan mikroorganisme yang masih berada dalam tubuh, agar pasien pulih dan tidak terjadi kekambuhan. (Dinas Kesehatan Kota Surabaya, 2017).

### **2.2.8 Obat Anti Tuberculosis (OAT)**

Obat Anti Tuberculosis ialah obat yang diberi kepada pasien tuberculosis yang dibagi menjadi beberapa tahapan. Tahap pertama atau utama diberikan pada awal pengobatan pasien TB . Paduan OAT lini pertama digabungkan untuk membuat kombinasi dosis tetap (KDT). Satu

tablet KDT RHZE pada fase intensif mengandung rifampisin (R) 150 mg, isoniazid (H) 75 mg, pirazinamid (Z) 400 mg, dan etambutol (E) 275 mg, Sedangkan pada fase lanjutan, KDT RH diberikan Rifampisin (R) 150 mg + Isoniazid (H) 75mg setiap hari, yang memiliki tingkat hepatotoksisitas yang cukup tinggi. OAT ialah struktur terpenting pada pengobatan TBC dan paling ampuh untuk mencegah penularan TBC (PDPI, 2021).

### **2.2.9 Efek Samping OAT**

- a. Isoniazid (H) dampak ringan yang mungkin terjadi ialah tanda-tanda neuropati perifer, seperti kebas/kesemutan, nyeri dada, dan nyeri otot di titik terjauh. Dampak serius yang mungkin terjadi ialah hepatitis yang disebabkan oleh obat tuberkulosis.
- b. Rifampisin (R) dampak kecil yang mungkin terjadi ialah:
  1. Kondisi influenza dan panas badan, gemetar, dan arthralgia
  2. Gangguan gastrointestinal dengan nyeri perut, mual, kehilangan nafsu makan, muntah, dan diare.

Dampak yang serius namun jarang terjadi ialah Hepatitis, Purpura, penyakit hemolitik akut, syok, dan gagal ginjal. Rifampisin dapat mengubah warna kemih, peluh, air mata, dan ludah menjadi merah. Warna merah berasal dari pencernaan obat dan tidak berbahaya.

- c. Pirazinamid (P) dampak ringan yang mungkin terjadi seperti nyeri sendi, demam, mual, kemerahan, atau reaksi kulit lainnya dapat terjadi. Dampak serius yang mungkin terjadi adalah hepatitis akibat obat (pengobatan sesuai aturan TB pada kondisi luar biasa), masalah gastrointestinal, kerusakan hati, nyeri sendi akibat asam urat, neuritis perifer.
- d. Etambutol (E) dapat menyebabkan gangguan penglihatan seperti penglihatan berkurang dan kebutaan parsial merah-hijau. Gangguan penglihatan kembali membaik dalam waktu setengah bulan setelah menghentikan pengobatan. (PDPI, 2021).

## **2.3 Hati**

Hati adalah organ kelenjar yang paling besar sekitar 1200-1500 gram, dan terletak di kuadran kanan atas daerah tengah, menghubungkan saluran empedu dengan kantong empedu. Hati mendapatkan darah dari sirkulasi utama melewati saluran hati dan mendapatkan aliran darah dari sistem vena pintu masuk, yang berisi nutrisi yang diserap oleh sistem pencernaan. Secara rinci, hati terbuat dari strukturnya sama dan banyak lobulus, saluran sinusoidal, endotel vena

mengelilingi hepatosit, dan sel Kupffer. Hati penting untuk sistem retikuloendotelial (Rosida,2016).

### **2.3.1 Fungsi Hati**

Fungsinya adalah tempat terbentuknya plasma dan pembekuan darah, gudang penyimpanan mineral seperti zat besi, kalium, tembaga, sebagai pencadangan air, dan tempat untuk membakar gula, membentuk kolesterol dan mengganti lemak menjadi asam lemak. Toksin yang datang dari luar atau yang diproduksi dalam tubuh dikeluarkan bersama empedu melalui hati dan menuju usus (Rosida 2016).

### **2.4 Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT)**

Lembaga penelitian lain juga menggunakan nama aspartate aminotransferase (AST). SGOT ialah enzim yang ada pada hati dan ada jugadiotot jantung, diotak, diginjal, dan diotot rangka. Kerusakan tersebut dapat diketahui dengan pemeriksaan kadar SGOT. Misalnya, pankreatitis, penyakit usus, infeksi stadium lanjut dan penyalahgunaan alkohol, penyumbatan saluran empedu, kerusakan otot jantung, mengonsumsi obat terus menerus, seperti obat anti-infeksi dan OAT, bisa membuat kadar SGOT meningkat. Nilai SGOT dikatakan abnormal apabila nilainya 2 hingga 3 kali lipat dibandingkan dengan nilai normal (Bastiansyah, 2008).

SGOT merupakan suatu enzim yang ada didalam darah dapat menjadi penanda gangguan fungsi hati. Protein ini biasanya ditemukan di dalam sel-sel hati. Pada saat hati rusak, protein hati dikeluarkan ke sistem peredaran darah, yang menyebabkan peningkatan dalam darah, yang menunjukkan fungsi hati terganggu (Widarti dan Nurqaidah, 2019).

SGOT sebagian besar terdapat di otot jantung dan hati. Zat kimia ini terdapat pada fiksasi sedang di otot rangka, ginjal, dan pankreas. Fungsi utama zat kimia ini adalah sebagai biomarker/penanda penyakit hati dan koroner (Lomanorek dan Assa, 2016). Saat hamil kadar AST bisa menurun, ketoasidosis diabetikum, sedangkan kenaikan kadar AST sering terjadi jika terkena hepatitis, kematian jaringan mama, pembusukan dihati, dan penyakit dihati, berbagai kemungkinan hasil lainnya. Kadar SGOT yang meningkat juga dapat dipengaruhi oleh obat-obatan, terutama antitoksin, nutrisi, opiat, antihipertensi, isoniazid, rifampisin, kontrasepsi oral (Kee, 2007).

#### **2.4.1 Hubungan SGOT dengan Pemberian OAT**

Pengobatan campuran OAT ini diberikan selama sekitar setengah tahun dan telah digunakan sebagai pengobatan standar untuk tuberkulosis yang tidak resisten sejak lama.

Sebagian besar OAT yang digunakan diketahui bersifat hepatotoksik. Kelainan yang ditimbulkan adalah peningkatan kadar SGOT transaminase. Saat melihat kemampuan hati, beberapa batasan sering digunakan untuk mengevaluasi tingkat hepatotoksisitas, batasan utamanya adalah nilai SGOT (Rahman et al., 2023).

Dalam pengobatan TB, campuran isoniazid (INH), rifampisin (RIF), etambutol, dan pirazinamid (PZA) digunakan untuk jangka waktu 8 minggu, diikuti oleh INH dan RIF untuk jangka waktu 16 minggu. Secara garis besar, INH, RIF, dan PZA diketahui sebagai obat hepatotoksik, dan bila digunakan bersama-sama dapat meningkatkan risiko hepatotoksisitas lanjutan (Sulisty dan Perwitasari, 2022).

Isoniazid akan digunakan di hati dan melalui siklus asetilasi yang menghasilkan metabolit dinamis. Campuran rifampisin dan pirazinamid meningkatkan pencernaan isoniazid, yang selanjutnya meningkatkan kadar hidrazin dan metabolit berbahaya lainnya, yang menyebabkan kerusakan sel hati. (Yunita dan Dewi, 2019).

## **2.5 Metode Pemeriksaan**

Metode pemeriksaan menggunakan kinetik IFCC

## **2.6 Prinsip Kerja**

Berbagai serum direaksikan dengan reagen SGOT tertentu (ASAT[SGOT] FS dengan/tanpa piridoksal-fosfat) dan setelah itu hasilnya dibaca menggunakan alat indico.

## **2.7 Prosedur Kerja**

### **2.7.1 Alat dan Bahan**

#### **a. Alat**

1. Klinipette 1000  $\mu$ l, 100  $\mu$ l
2. Tip berwarna kuning dan biru
3. Tabung reaksi
4. Rak tabung reaksi
5. Jarum 3 cc
6. Torniquet
7. Swab alkohol
8. sentrifugasi
9. Cuvet
10. Indico

## **b. Bahan**

1. Sampel serum
2. Reagen SGOT
3. kontrol serum

### **2.7.4 Pengambilan Darah Vena**

- a. Pasang tourniquet pada lengan pasien lalu raba letak vena
- b. pasien diminta untuk mengepalkan tangannya.
- c. Bersihkan kulit vena menggunakan swab alkohol 70% dan biarkan kering.
- d. Posisikan spuit  $\pm 30^\circ$  diatas permukaan kulit lalu tusuk vena yang akan diambil dan tarik perlahan penghisap spuit hingga sampel darah yang diinginkan
- e. Setelah itu buka pembendung, lalu beri kapas pada bagian yang ditusuk dan perlahan keluarkan jarum dari vena.

### **2.7.5 Pembuatan Serum**

- a. Diamkan selama 15-30 menit darah yang sudah diambil sebelumnya
- b. Lalu dilakukan sentrifugasi dan waktu yang dibutuhkan 20 menit dengan kecepatannya 3000rpm.
- c. Setelah itu dilakukan pemeriksaan setelah serum terpisah dengan darah kemudian diambil menggunakan klinipette

### **2.7.6 Cara Kerja**

- a. Siapkan alat-alat dan bahan-bahan
- b. Kemudian masukkan data pasien beserta kode lab di alat
- c. Pindahkan serum pada cup sample dan jangan lupa tulis kode lab beserta nama pasien
- d. Ambil rak sample, isi cup berurutan sesuai dengan data yang ada pada alat
- e. Masukkan rak sample ke alat indiko
- f. Pilih pemeriksaan SGOT pada alat lalu save
- g. Kemudian pilih start untuk menjalankan sampel selama 15 menit
- h. Setelah menunggu 15 menit, tulis hasil yang sudah keluar di komputer alat indiko

## **2.8 Nilai Normal**

Pria : < 37 U/L

Wanita : < 31 U/L

Critical High : < 85 U/L

