

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tuberkulosis

1. Defenisi

Tuberkulosis (TB) berasal dari bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang menyebar melalui udara saat seseorang yang terinfeksi batuk atau bersin, sehingga melepaskan percikan dahak yang mengandung bakteri tersebut. *Mycobacterium tuberculosis* merupakan bakteri gram positif yang bersifat aerob obligat, yang artinya memerlukan oksigen untuk hidup dan berkembang biak. Walaupun TB biasanya menyerang paru paru, bakteri ini juga dapat menyerang ke organ lain seperti ginjal dan tulang. Penyakit ini dimulai ketika bakteri masuk kedalam alveoli paru paru, memicu respon inflamasi dari system ke kekebalan tubuh. Respon tersebut dapat menghasilkan granuloma yaitu kumpulan sel imun yang berperan membatasi infeksi. Jika tidak ditangani secara tepat, infeksi ini bisa berkembang menjadi bentuk aktif yang lebih berat (Gracia, 2024).

Bakteri ini bersifat tahan asam karena memiliki dinding sel dengan kandungan lipoid yang tinggi, serta menunjukkan waktu pembelahan sel yang relatif lambat, yaitu sekitar 12–24 jam. Meskipun demikian, bakteri ini tidak membentuk spora, sehingga lebih mudah mengalami kematian ketika terpapar sinar matahari dan sensitif terhadap panas basah, paparan pada suhu 100°C selama 2 dapat mematikan bakteri. *Mycobacterium tuberculosis* dapat menyebar melalui droplet yang dilepaskan oleh penderita saat batuk, bersin, atau berbicara. Droplet tersebut mengandung bakteri berukuran sangat kecil sehingga dapat mencapai alveoli ketika terhirup. Selain tidak memiliki spora, bakteri ini juga sulit diwarnai karena sifatnya yang tahan asam, sehingga diperlukan teknik pewarnaan khusus, yaitu metode Ziehl–Neelsen (Juliana *et al.*, 2024).



Gambar 2.1 Bakteri *Mycobacterium tuberculosis*
(Riza *et al.*, 2022)

2. Morfologi *Mycobacterium tuberculosis*

Mycobacterium tuberculosis merupakan bakteri yang berukuran sekitar 0,5-4 mikrometer x 0,3-0,6 mikrometer berbentuk lurus, batang tipis, sedikit melengkung, bersifat granular, tidak memiliki kapsul, namun dilapisi oleh dinding luar yang tebal terdiri lipid, terutama asam mikolat. Salah satu karakteristik dari bakteri ini adalah kemampuannya mempertahankan pewarnaan meskipun telah dicuci dengan asam dan alkohol, sehingga dikategorikan sebagai basil tahan asam (BTA). Selain itu bakteri ini juga diketahui resisten terhadap berbagai bahan kimia, bakteri ini mampu bertahan dalam lingkungan kering dan dingin serta bersifat aerob. Berdasarkan struktur dinding selnya, *Mycobacterium tuberculosis* tidak termasuk dalam klasifikasi bakteri gram positif maupun gram negatif. Spesies ini merupakan patogen intraseluler fakultatif yang menyebabkan penyakit Tuberkulosis pada manusia (Kodariah *et al.*, 2023).

3. Penularan Tuberkulosis

Penularan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* terjadi melalui udara dalam bentuk droplet nuclei, yaitu partikel percikan dahak yang berukuran sangat kecil. Saat individu yang terinfeksi tuberkulosis batuk atau bersin, ribuan kuman TB dapat tersebar ke udara. Droplet berukuran sangat kecil ini mampu bertahan dalam keadaan melayang di udara dalam jangka waktu yang lama dan berpotensi terhirup oleh orang-orang di sekitarnya. Bahkan pada lingkungan yang dianggap bersih sekalipun, penularan tetap dapat terjadi karena droplet nuclei dapat berpindah pada jarak tertentu dan mencapai saluran

pernapasan bawah individu yang terpapar. Selain itu, kondisi sistem kekebalan tubuh seseorang menjadi faktor penentu apakah kuman yang terhirup akan berkembang menjadi infeksi atau tidak (Febriyanti *et al.*, 2024).

Individu yang memiliki kontak erat dengan penderita Tuberkulosis seperti anggota keluarga, teman, rekan kerja, memiliki risiko lebih tinggi untuk tertular. Faktor lingkungan seperti kepadatan penduduk, sanitasi yang tidak memadai, serta kebiasaan merokok juga memperbesar risiko penularan. Meskipun demikian, tidak semua individu yang terpapar bakteri Tuberkulosis akan mengalami penyakit Tuberkulosis aktif. Sebagian besar akan berada dalam kondisi infeksi, di mana bakteri tetap hidup tetapi tidak aktif dan tidak menimbulkan gejala klinis. Namun, ketika sistem imun tubuh melemah akibat stres atau penyakit lain, bakteri tersebut dapat menjadi aktif kembali dan berkembang menjadi penyakit Tuberkulosis aktif (Febriyanti *et al.*, 2024).

4. Gejala Tuberkulosis

Tuberkulosis merupakan penyakit yang menimbulkan berbagai macam gejala. Salah satu gejala yang paling umum ditemukan adalah batuk berdahak yang berlangsung selama dua minggu atau lebih. Seiring berjalannya waktu, batuk tersebut dapat mengalami keparahan dan disertai dengan keluarnya dahak bercampur darah yang disebut batuk berdarah. Selain itu, penderita tuberkulosis mengalami gejala berupa sesak napas, merasakan lemah, serta penurunan nafsu makan yang berujung pada penurunan berat badan secara signifikan. Gejala lain yang sering muncul yaitu malaise atau merasakan tidak enak badan, serta keringat malam yang berlebihan tanpa disertai aktivitas fisik yang berat. Demam yang berlangsung lebih dari satu bulan tanpa penyebab yang jelas juga termasuk gejala TB. Meskipun gejala-gejala tersebut tidak selalu muncul secara bersamaan, keberadaannya dapat menjadi indikasi adanya infeksi *Mycobacterium tuberculosis* yang memerlukan penegakan diagnosis serta penatalaksanaan yang tepat untuk mencegah komplikasi dan meminimalisir risiko penularan kepada individu lain (Febriyanti *et al.*, 2024).

5. Patofisiologi Tuberkulosis

Seseorang yang menghirup bakteri *Mycobacterium tuberculosis* akan mengalami masuknya bakteri tersebut ke dalam alveolus melalui saluran pernapasan. Alveolus menjadi lokasi utama tempat bakteri berkoloni dan berkembang biak. Selanjutnya, *Mycobacterium tuberculosis* dapat menyebar ke organ tubuh lain seperti ginjal, tulang, korteks serebri, maupun bagian lain dari paru-paru (terutama lobus atas) melalui sistem limfa dan cairan tubuh. Sistem imun dan sistem kekebalan tubuh kemudian memberikan respons berupa reaksi inflamasi. Fagosit berperan menekan pertumbuhan bakteri, sedangkan limfosit spesifik terhadap Tuberkulosis dan berfungsi menghancurkan bakteri beserta sebagian jaringan normal di sekitarnya. Proses ini menyebabkan penumpukan eksudat di dalam alveolus yang dapat memicu terjadinya bronkopneumonia. Infeksi awal umumnya muncul dalam waktu 2 sampai 10 minggu setelah individu terpapar bakteri tersebut (Mar'iyah *et al.*, 2021).

6. Faktor Risiko Tuberkulosis

Beberapa faktor penyebab penyakit Tuberkulosis antara lain yaitu:

1. Usia merupakan faktor risiko utama dalam insiden tuberkulosis, dengan prevalensi tertinggi terjadi pada kelompok usia muda hingga dewasa. Di Indonesia, diperkirakan 75% kasus penderita berasal dari kelompok usia produktif, yaitu 15- 49 tahun.
2. Jenis kelamin juga berperan sebagai faktor risiko, penyakit ini lebih sering menyerang laki-laki dibandingkan wanita, sebagian besar karena kebiasaan merokok. Kebiasaan merokok dapat mengurangi daya tahan tubuh, sehingga meningkatkan kerentanan terhadap penyakit, terutama pada laki-laki yang merokok.
3. Pekerjaan turut berkontribusi sebagai faktor risiko akibat kontak langsung dengan penderita. Risiko penularan Tuberkulosis paling tinggi pada tenaga kesehatan yang berinteraksi langsung dengan pasien, meskipun beberapa pekerjaan lain seperti tenaga pabrik juga dapat menjadi faktor risiko.

4. Status ekonomi merupakan faktor risiko lain dalam pengembangan Tuberkulosis, masyarakat dengan pendapatan rendah sering kali tidak mampu memenuhi standar kesehatan yang diperlukan.
5. Faktor lingkungan juga memengaruhi risiko, termasuk pencahayaan rumah, kelembapan, suhu, kondisi atap, dinding, lantai, dan kepadatan penduduk. Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dapat masuk ke dalam rumah yang gelap dan tidak terpapar sinar matahari (Mar'iyah *et al.*, 2021).

B. Pengobatan Tuberkulosis

1. Fase Pengobatan Tuberkulosis

Pengobatan Tuberkulosis (TB) terdiri dari dua fase , yaitu fase intensif dan fase lanjutan. Pada fase intensif, pengobatan dilakukan setiap hari yang bertujuan mengurangi jumlah bakteri dalam tubuh pasien serta mencegah perkembangan resistensi bakteri sebelum dilanjutkan dengan intervensi selanjutnya. Fase ini berlangsung selama dua bulan, dengan regimen obat yang melibatkan kombinasi empat jenis obat, yaitu isoniazid (H), rifampisin (R), pirazinamid (Z), dan etambutol(E) (HRZE). Fase lanjutan bertujuan untuk menghilangkan sisa-sisa bakteri yang masih tersisa didalam tubuh, khususnya bakteri yang resisten, sehingga pasien dapat mencapai kesembuhan total dan mencegah munculnya kembali penyakit . Fase ini berjalan selama empat bulan, dengan pemberian kombinasi isoniazid dan rifampisin (4HR). Pengobatan dianggap berhasil jika gejala klinis seperti demam mereda, intensitas batuk berkurang, nafsu makan meningkat, dan berat badan pasien naik. Namun, apabila tidak terjadi perbaikan atau perubahan selama periode pengobatan, maka terapi dapat dilanjutkan, dan pasien dapat dirujuk ke fasilitas kesehatan yang lebih lengkap untuk evaluasi kemungkinan resistensi obat atau komplikasi lainnya (Juliana *et al.*, 2024).

2. Efek Samping Pengobatan OAT (Obat Anti Tuberkulosis)

Seluruh jenis OAT tergolong dalam obat keras, sehingga penggunaannya dalam jangka waktu yang relatif lama berpotensi menimbulkan berbagai permasalahan, salah satunya berupa efek samping obat. Efek samping yang muncul dapat bervariasi dari ringan hingga berat. Gangguan pada sistem gastrointestinal dan kulit merupakan efek samping yang paling sering muncul

akibat penggunaan OAT, adapun gejala yang sering muncul yaitu mual, pruritus, dan rasa lemas (Simamora *et al.*, 2024).

Berbagai efek samping sering kali muncul pada fase awal pengobatan OAT lini pertama, sedangkan pengobatan OAT lini kedua cenderung menimbulkan efek samping yang lebih berat pada pasien. Efek samping ringan umumnya dapat ditangani tanpa perlu menghentikan terapi, sementara efek samping yang lebih serius memerlukan penanganan medis lebih lanjut, termasuk kemungkinan penyesuaian dosis atau perubahan regimen pengobatan (Simamora *et al.*, 2024).

3. Obat Anti Tuberkulosis yang dapat menyebabkan Hepatotoksik

Mekanisme terjadinya hepatotoksitas akibat penggunaan obat anti Tuberkulosis (OAT) salah satunya disebabkan oleh Isoniazid. Isoniazid bekerja dengan menghambat sintesis asam mikolat pada *Mycobacterium tuberculosis*, yaitu komponen esensial dari dinding sel yang berperan penting dalam mempertahankan kelangsungan hidup bakteri. Obat ini mengalami metabolisme utama di hati melalui sistem enzim N-asetiltransferase (NAT), yang berfungsi memindahkan gugus asetil dari asetil-KoA ke gugus nitrogen substrat arilamin. Pada proses ini menghasilkan senyawa asetilisoniazid yang setelah itu mengalami proses hidrolisis menjadi asam isonikotinat dan monoasetilhidrazin. Asam isonikotinat akan dikonjugasikan dengan glisin dan diekskresikan dari dalam tubuh berupa urin. Sedangkan monoasetilhidrazin dapat dimetabolisme melalui tiga jalur berbeda menjadi diasetilhidrazin, hidrazon, atau produk yang teroksidasi. Dua senyawa pertama dapat diekskresikan keluar, namun produk teroksidasi bersifat elektrofilik reaktif yang dapat berikatan kovalen dengan sel hepatosit. Ikatan ini menghasilkan makromolekul antigenik yang mampu memicu respon imun terhadap kompleks metabolit-protein yang kemudian menyebabkan hati mengalami kerusakan. Proses ini diduga menjadi salah satu jalur terjadinya hepatotoksitas akibat menjalani pengobatan dengan Isoniazid (Ardiani & Azmi, 2021).

Gangguan fungsi hati akibat penggunaan obat anti-tuberkulosis dapat menyebabkan terjadinya kerusakan hati yang berpotensi menghentikan proses pengobatan. Hepatotoksisitas yang diinduksi oleh obat merupakan salah satu efek samping yang dapat timbul dari terapi tuberkulosis, khususnya pada penggunaan kombinasi isoniazid, rifampisin, dan pirazinamid. Ketiga obat tersebut terbukti efektif dalam pengendalian penyakit tuberkulosis, namun berbagai penelitian menunjukkan bahwa masing-masing memiliki potensi efek hepatotoksik (Ardiani & Azmi, 2021).

C. SGOT DAN SGPT

Salah satu metode penting dalam upaya deteksi gangguan fungsi hati adalah melalui pemeriksaan kadar enzim SGOT (*Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase*) dan SGPT (*Serum Glutamic Pyruvic Transaminase*) dalam serum darah. Enzim SGPT memiliki spesifisitas yang lebih tinggi terhadap kerusakan sel hati (hepatosit), sehingga peningkatan kadarnya dapat menjadi indikator adanya peradangan atau cedera hepatik yang disebabkan oleh infeksi, efek hepatotoksik obat, maupun kondisi perlemakan hati. Sementara itu, enzim SGOT tidak hanya terdapat di hati, tetapi juga ditemukan pada otot jantung dan otot rangka, sehingga peningkatan kadar SGOT dapat menunjukkan kerusakan hati yang lebih luas ataupun adanya gangguan sistemik lain di luar organ hati (Priyana *et al.*, 2025).

Pemeriksaan kadar enzim SGOT SGPT merupakan prosedur laboratorium yang umum digunakan untuk menilai integritas serta fungsi sel hati. Peningkatan kadar kedua enzim tersebut menunjukkan kerusakan pada membran sel hepatosit, yang menyebabkan keluarnya enzim intraseluler ke dalam aliran darah. Walaupun tidak bersifat spesifik terhadap etiologi tertentu, pemeriksaan SGOT dan SGPT berperan sebagai indikator awal yang penting dalam mendeteksi kerusakan hati pada tahap subklinis (Ruslim *et al.*, 2025).

Peningkatan kadar SGOT dan SGPT dapat dikategorikan signifikan secara klinis apabila mencapai lebih dari dua kali nilai batas normal. Gangguan fungsi hati hanya dialami oleh sebagian pasien yang mengonsumsi OAT, dan kondisi tersebut umumnya menunjukkan perbaikan dalam rentang enam bulan pengobatan. Salah satu alasannya ialah bahwa pada fase lanjutan terapi (bulan

ke-4 hingga bulan ke-6), regimen OAT tidak lagi mengandung pirazinamid. Obat tersebut diketahui memiliki efek samping paling sering dan paling serius berupa hepatotoksisitas. Oleh karena itu, jika terjadi kerusakan hati yang terbukti secara klinis, penggunaan pirazinamid harus segera dihentikan (Hasanah *et al.*, 2020).

1. SGPT/ALT

Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT) merupakan enzim hati yang berfungsi penting dalam proses metabolisme asam amino serta jalur gluconeogenesis. Enzim ini berperan dalam mengatalisis transfer gugus amino dari alanin ke a-ketoglutarate sehingga menghasilkan glutamat. Peningkatan kadar SGPT dalam serum mencerminkan adanya kerusakan atau cedera hepatoseluler yang salah satunya dapat diakibatkan dari penggunaan obat secara berlebihan. Ketika hati mengalami gangguan, kadar SGPT di darah biasanya ikut berubah. Jika sel-sel hati rusak, enzim yang seharusnya berada di dalam sel akan bocor ke aliran darah. Rentang nilai normal SGPT adalah 0–40 μ /L untuk Laki-Laki dan 0–35 μ /L untuk Perempuan (Rustiah *et al.*, 2022).

SGPT/ALT adalah enzim transaminase yang mengatalisis transfer gugus amino antara asam amino dan keto-asam (reaksi aminotransferasi). ALT secara fisiologis lebih terkonsentrasi pada hepatosit sehingga dianggap lebih spesifik sebagai penanda cedera hepatoseluler, sedangkan AST ditemukan di hati tetapi juga pada miokard, otot rangka, ginjal, dan jaringan lain sehingga kenaikan AST dapat bersumber dari non-hepatik. Perbandingan AST/ALT (rasio) dan pola kenaikan (magnitude, onset) membantu membedakan etiologi hepatik (mis. hepatitis virus, penyakit hati alkoholik, NAFLD) dari sumber ekstrahepatik (mis. cedera otot) (Stephanie *et al.*, 2024).

2. SGOT/AST

Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT) adalah enzim yang umumnya berada pada jaringan hati dan otot jantung, serta dalam jumlah sedang ditemukan pada otot rangka, ginjal, dan pankreas. Pada keadaan fisiologis normal, kadar enzim ini di dalam darah berada pada tingkat yang rendah. Namun, ketika terjadi kerusakan sel, SGOT dilepaskan ke dalam aliran darah dalam konsentrasi yang lebih tinggi. Pada kondisi infark miokard,

peningkatan kadar SGOT/AST biasanya mulai tampak sekitar 10 jam setelah kejadian dan mencapai kadar maksimum dalam waktu 24 hingga 48 jam setelah infark berlangsung, Nilai normal SGOT < 40 (Alwaali *et al.*, 2023).

Kadar SGOT dan SGPT yang sedikit melampaui batas normal tidak selalu menunjukkan bahwa seseorang sedang mengalami penyakit, karena peningkatan tersebut dapat terjadi bukan akibat gangguan pada hati. Kadar kedua enzim ini juga mudah naik dan turun. Misalnya pada saat pemeriksaan kadarnya tampak tinggi, tetapi kemudian kembali normal. Pada individu lain, hasil pemeriksaan bisa terlihat normal meskipun pada kondisi biasanya justru lebih tinggi. Oleh sebab itu, satu kali pemeriksaan belum cukup dijadikan dasar untuk menarik suatu kesimpulan. SGOT dan SGPT merupakan enzim yang dibutuhkan tubuh dalam proses pemecahan makanan menjadi energi (Alwaali *et al.*, 2023).

Kadar SGOT yang meningkat juga dapat kembali normal apabila pemberian rifampisin dihentikan, namun pada fase lanjutan pengobatan, rifampisin tetap diberikan dengan penyesuaian dosis yang lebih rendah. Temuan ini mengindikasikan bahwa penggunaan OAT-KDT relatif aman selama diberikan sesuai standar terapi dan berada dalam pengawasan tenaga Kesehatan (Hasanah *et al.*, 2025).

D. Faktor yang mempengaruhi kadar SGOT SGPT

- a. Etiologi hepatik primer (virus, alkohol, NAFLD, autoimun, obstruksi, neoplasia)

Infeksi virus yang menyerang hati, seperti hepatitis A, B, C, D, dan E, serta penyakit hati akibat konsumsi alkohol, umumnya dapat menyebabkan peningkatan kadar enzim transaminase. Pada NAFLD (fatty liver), kenaikan ALT biasanya bersifat menetap dan sering berhubungan dengan resistensi insulin, obesitas, dan gangguan lipid. Beberapa laporan ilmiah nasional juga menegaskan bahwa kasus NAFLD terus meningkat dan menjadi salah satu penyebab utama penyakit hati kronis, sehingga berkontribusi pada meningkatnya jumlah individu dengan kadar transaminase yang tidak normal di masyarakat (Sanityoso *et al.*, 2023).

- b. Obat-induced liver injury (DILI), khususnya OAT (isoniazid, rifampisin, pyrazinamide)

Beberapa studi nasional pada pasien tuberkulosis melaporkan bahwa penggunaan OAT dapat menyebabkan kenaikan SGOT dan SGPT. Pada sebagian kecil pasien, peningkatan ini dapat mencapai tingkat yang memerlukan penghentian sementara atau penyesuaian obat. Data epidemiologi nasional juga menunjukkan bahwa efek samping hepatotoksik dari OAT merupakan kondisi yang paling sering dipantau selama pengobatan TB, sehingga skrining awal dan pemantauan enzim hati secara rutin sangat dianjurkan untuk pasien yang berisiko (Sanityoso *et al.*, 2023).

- c. Cedera otot / aktivitas fisik berat dan trauma

Kadar AST dapat meningkat ketika otot mengalami kerusakan, seperti pada rhabdomyolysis, trauma, atau setelah melakukan aktivitas fisik yang cukup berat. Jika kenaikan AST tidak disertai peningkatan ALT yang sebanding, kemungkinan sumbernya berasal dari otot. Karena itu, penting meninjau riwayat aktivitas fisik beberapa hari sebelum pemeriksaan darah dilakukan (Stephanie *et al.*, 2024).

- d. Kondisi metabolik, obesitas, dan faktor gaya hidup

Obesitas sentral, resistensi insulin, serta pola makan tinggi lemak memiliki kaitan yang kuat dengan NAFLD dan peningkatan ALT yang berlangsung dalam jangka panjang. Beberapa kajian nasional maupun penelitian tingkat institusi juga menunjukkan adanya hubungan antara indeks massa tubuh (IMT), dislipidemia, dan kadar enzim transaminase pada berbagai kelompok populasi tertentu (Sanityoso *et al.*, 2023).

- e. Umur, jenis kelamin, konsumsi alkohol, merokok, interaksi genetic

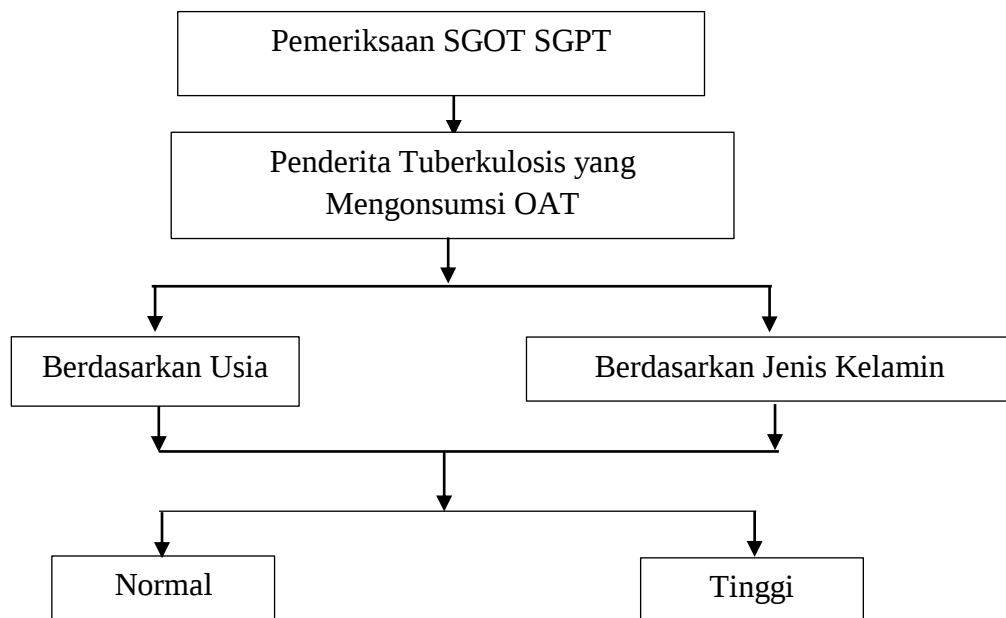
Nilai rujukan enzim hati dapat berbeda berdasarkan umur dan jenis kelamin, di mana laki-laki umumnya memiliki batas atas yang sedikit lebih tinggi. Konsumsi alkohol, baik dalam jangka pendek maupun jangka panjang, dapat meningkatkan kadar transaminase, dan risikonya akan bertambah jika dikombinasikan dengan obat yang bersifat hepatotoksik. Beberapa penelitian lokal juga melaporkan bahwa kebiasaan merokok dan

pola kerja shift berhubungan dengan perubahan kadar enzim hati dalam analisis multivariat (Sari *et al.*, 2025).

E. Hubungan Penggunaan OAT dengan perubahan kadar SGOT SGPT

Hati berfungsi sebagai organ utama yang berperan penting dalam proses detoksifikasi berbagai zat yang masuk ke dalam tubuh. Pada penderita Tuberkulosis, penggunaan obat anti Tuberkulosis (OAT) menyebabkan kerusakan pada sel-sel hati (hepatosit), sehingga mengganggu kemampuan hati dalam menjalankan fungsi detoksifikasinya. Kerusakan pada sel-sel hati akan mengakibatkan enzim hati seperti SGOT dan SGPT yang berada di dalam sel terlepas ke dalam aliran darah. Akibatnya, kadar SGOT dan SGPT dalam darah meningkat dan dapat terdeteksi melalui pemeriksaan laboratorium sebagai indikator adanya cedera hepatoseluler (Wabula *et al.*, 2024).

F. Kerangka Konsep



Gambar 2. 2 Kerangka Konsep