

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit infeksi menular yang menjadi masalah kesehatan masyarakat di seluruh dunia, sehingga menjadi tujuan pembangunan kesehatan berkelanjutan (SDGs). WHO dan PBB berkomitmen mencapai target pada tahun 2025 menjadi akhir endemi TB dan tahun 2035 untuk penurunan besar tingkat kejadian TB. Pada tahun 2021 ada 10,6 juta orang di dunia menderita sakit TB. Beban TB mencapai 86% dari seluruh dunia dengan kasus tertinggi ada pada negara India (28%), Indonesia (9,2%) dan Cina (7,4%) (WHO, 2022).

Jumlah kasus TB pada tahun 2021 di Indonesia ditemukan sebanyak 397.377 kasus (Kemenkes RI, 2022). Berdasarkan *Case Detection Rate* (CDR), kasus TB di Provinsi Lampung pada tahun 2021 yaitu 40,1%. Sedangkan di Kota Bandar Lampung mencapai 42% (Dinkes Lampung, 2022).

Pada saat seseorang pertama kali terinfeksi tuberkulosis, bakteri di dalam tubuh akan berusaha untuk tumbuh dan bermultiplikasi dalam makrofag pada paru sampai mencapai jumlah yang cukup untuk menyebar melalui aliran darah menuju organ lain yang mudah terinfeksi, seperti sumsum tulang, hati, limfa, ginjal, dan otak. Selanjutnya tubuh akan menimbulkan reaksi imun seluler dan menjadi tuberkulosis aktif (Kemenkes RI, 2019).

Pasien dengan gejala penyakit TB atau pasien terduga TB harus menjalani pemeriksaan mikroskopis untuk mengkonfirmasi penyakit serta derajat kepositifan BTA menggunakan sampel sputum. Semakin tinggi derajat kepositifan BTA semakin banyak bakteri yang menyebar didalam tubuh. Derajat kepositifan berguna untuk menilai derajat infeksius pada pasien. Kasus paling infeksius adalah pasien dengan hasil BTA 3+ (Kemenkes RI, 2019).

Pasien yang terkonfirmasi positif TB akan langsung mendapatkan pengobatan TB. Pengobatan TB menggunakan kombinasi dari beberapa jenis obat yakni rifampicin, isoniazid, pirazinamid, ethambutol dan streptomisin (Bernadette, 2019). Ada dua tahap pengobatan yaitu fase intensif selama 2

bulan dan fase lanjutan selama 4 bulan. Fase intensif merupakan fase dimana jumlah bakteri TB meningkat dan sedang aktif menyebar didalam tubuh (Kemenkes RI, 2019).

Sebagian besar pasien TB dapat menyelesaikan pengobatan tanpa mengalami efek samping yang berarti. Namun ada sebagian pasien dapat mengalami efek samping yang merugikan. Maka dari itu penting untuk memantau kondisi klinis pasien terutama pada fase intensif (Sembiring, 2019) selama pengobatan untuk memastikan ada atau tidaknya efek samping berat yang mungkin terjadi (Bachti. A, *dkk*, 2020).

Efek samping berat OAT salah satunya adalah hepatotoksisitas atau terjadinya kerusakan pada hati yang dapat mengganggu prosedur pengobatan (Kemenkes RI, 2019). OAT yang memiliki efek samping hepatotoksik adalah rifampicin, pirazinamid dan isoniazid (Sembiring. 2019).

Adapun mekanisme terjadinya hepatotoksisitas OAT, yaitu isoniazid memiliki target kerja menghambat sintesis asam mikolat *Mycobacterium tuberculosis*, yang merupakan komponen penting dinding sel bakteri, juga dapat menentukan kesintasan bakteri. Metabolisme utama isoniazid terjadi dihati melalui peran sistem enzim *N-Asetiltransferase* (NAT) yang dapat memindahkan gugus asetil dari asetil CoA lalu mengubah isoniazid menjadi asetilisoniazid, selanjutnya mengalami hidrolasi membentuk asam isonikotinat dan monoasetilhidrazyin (Sarkar *et al*, 2016). Enzim NAT berhubungan dengan terjadinya hepatotoksisitas. Isoniazid pada pasien dibagi menjadi fenotip asetilator lambat, intermediet, dan cepat (Wang *et al.*, 2016). Proses asetilasi cepat menurunkan pembentukan metabolit bersifat toksik. Fenotip asetilator lambat terdapat konsentrasi isoniazid dan asetilisoniazid yang lebih tinggi (Metushi *et al*, 2016). Isoniazid dapat mengalami hidrolisis menjadi hidrazin yang menyebabkan kerusakan hati *iraversible* (Sarkar *et al*, 2016).

Rifampicin dapat menginduksi proses hidrolisis isoniazid menjadi hidrazin dimana dapat menyebabkan potensi hepatotoksisitas menjadi lebih tinggi jika kedua obat ini di konsumsi secara bersamaan (Sarkar *et al*, 2016). Metabolisme rifampicin terjadi dihati dengan kemampuan mengikat enzim DNA *dependent* RNA *polymerase* bakteri sehingga dapat menghambat

transkripsi DNA menjadi RNA dan menghambat sintesis protein (Bernadette, 2019). Rifampicin berhubungan dengan oksidatif stres yang dihasilkan oleh makrofag host (Sarkar *et al.*, 2016).

Pirazinamid di metabolisme di hati bersama enzim deamidase microsomal dan xantin oksidase. Lalu pirazinamid diubah menjadi asam pirazinoat (POA) oleh deamidase microsomal. Selanjutnya POA diubah menjadi asam hidropirazinoat oleh xantin oksidase (Sarkar *et al.*, 2016). Pirazinamid masuk ke bagian intrasel bakteri secara difusi pasif dan diubah menjadi POA oleh enzim pirazinamidase bakteri. POA kemudian berdifusi pasif ke ekstrasel dan saat pH lingkungan bersifat asam, maka sebagian POA akan berubah menjadi HPOA dan kembali masuk ke dalam intrasel bakteri (Zhang *et al.*, 2013). Metabolit tersebut adalah penyebab utama terjadinya hepatotoksisitas akibat pemberian pirazinamid (Shih *et al.*, 2013).

Hepatotoksisitas terjadi akibat produksi kompleks enzim obat yang mengakibatkan disfungsi hati. Hepatotoksisitas ditandai dengan peningkatan enzim *serum glutamate oksaloasetat transaminase* (SGOT) dan *serum glutamate piruvat transaminase* (SGPT) (Sembiring, 2019). Fakta ini didukung oleh penelitian yang dilakukan Erlangga tahun 2019 menunjukkan aktivitas enzim SGOT pada pasien TB sebanyak 64 orang (42,7%) dengan hasil melebihi nilai normal, kemudian hasil pemeriksaan SGPT sebanyak 57 orang (38%) melebihi nilai normal. Penelitian oleh Ayuningtyas tahun 2015, hasil penelitian didapatkan enzim SGOT rata-rata 58,6 μ /L dan enzim SGPT rata-rata 80,84 μ /L dan penelitian yang dilakukan Aminah pada tahun 2013, sebanyak 41 orang mengalami peningkatan SGOT 54,7% dan 37 orang mengalami peningkatan SGPT 49,3%.

SGOT dan SGPT merupakan enzim aminotransferase yang berperan memetabolisme asam amino dihati. SGOT/AST (*Aspartat Aminotransferase*) membentuk asam glutamate dengan memindahkan gugus NH_2 ke asam oksoglutarat. SGPT/ALT (*Alanin Aminotransferase*) membentuk piruvat dan glutamate dengan mengkatalis pemindahan gugus amino dari alanin ke ketoglutarate, kemudian adanya NADH dan laktat dehidrogenase maka piruvat direduksi menjadi laktat dan NAD (Sadikin dalam Makmun, 2020).

Pada pengobatan TB di Puskesmas, saat pasien dinyatakan positif TB, pasien akan diberikan pengobatan tanpa dilakukan pemeriksaan enzim SGOT dan SGPT untuk mengetahui aktifitas enzim tersebut selama pengobatan berlangsung sampai pengobatan selesai. Mengetahui pentingnya memantau aktifitas enzim transaminase dalam tubuh pasien terhadap fungsi hati maka perlu dilakukan pemeriksaan enzim SGOT dan SGPT (Kemenkes RI, 2019).

Dari seluruh unit pelayanan tingkat pertama di Bandar Lampung, Puskesmas Rawat Inap Panjang, Sukabumi, Satelit, Dan Way Kandis memiliki jumlah kasus TB baru yang cukup tinggi. Daerah Panjang dan Sukabumi merupakan daerah pusat atau kantung dari penyakit TB. Pada tahun 2022 Puskesmas Rawat Inap Panjang terdapat 154 kasus, Puskesmas Rawat Inap Sukabumi terdapat 70 kasus, Puskesmas Rawat Inap Satelit terdapat 123 kasus, Puskesmas Rawat Inap Kedaton terdapat 222 kasus dan Puskesmas Rawat Inap Way Kandis terdapat 90 kasus (Dinkes Bandar Lampung, 2022).

Berdasarkan latar belakang diatas maka peneliti melakukan penelitian bagaimana hubungan derajat kepositifan BTA terhadap enzim SGOT dan SGPT pada pasien TB yang mengkonsumsi OAT di Puskesmas Rawat Inap Panjang, Sukabumi, Satelit, Dan Way Kandis Kota Bandar Lampung.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, rumusan masalah dari penelitian yaitu bagaimana hubungan derajat kepositifan BTA terhadap enzim SGOT dan SGPT pada pasien TB yang mengkonsumsi obat anti tuberkulosis (OAT) ?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Mengetahui hubungan derajat kepositifan BTA terhadap enzim SGOT dan SGPT pada pasien TB yang mengkonsumsi OAT selama fase intensif di Puskesmas Rawat Inap Panjang, Sukabumi, Satelit, Dan Way Kandis Kota Bandar Lampung tahun 2023.

2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui distribusi frekuensi karakteristik pasien TB yang mengkonsumsi OAT selama fase intensif berdasarkan usia dan jenis kelamin di Puskesmas

Rawat Inap Panjang, Sukabumi, Satelit, Dan Way Kandis Kota Bandar Lampung.

- b. Mengetahui distribusi frekuensi derajat kepositifan BTA pada pasien TB yang mengkonsumsi OAT selama fase intensif di Puskesmas Rawat Inap Panjang, Sukabumi, Satelit, Dan Way Kandis Kota Bandar Lampung.
- c. Mengetahui distribusi frekuensi kadar enzim *serum glutamat oksaloasetat transaminase* (SGOT) dan *serum glutamat piruvat transaminase* (SGPT) pada pasien TB yang mengkonsumsi OAT selama fase intensif di Puskesmas Rawat Inap Panjang, Sukabumi, Satelit, Dan Way Kandis Kota Bandar Lampung.
- d. Mengetahui hubungan derajat kepositifan BTA terhadap enzim SGOT dan SGPT pada pasien TB yang mengkonsumsi OAT selama fase intensif di Puskesmas Rawat Inap Panjang, Sukabumi, Satelit, Dan Way Kandis Kota Bandar Lampung.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan khususnya pada bidang kimia klinik tentang hubungan derajat kepositifan BTA terhadap enzim SGOT dan SGPT pada pasien TB yang mengkonsumsi OAT.

2. Manfaat Aplikatif

a. Bagi Peneliti

Menambah pengetahuan dan wawasan peneliti tentang pemeriksaan enzim SGOT dan SGPT pada pasien TB yang mengkonsumsi OAT.

b. Bagi Institusi Pendidikan

Penelitian ini diharapkan dapat menambah sumber pustaka serta referensi khususnya perkembangan ilmu kesehatan Jurusan Teknologi Laboratorium Medis tentang hubungan derajat kepositifan BTA terhadap enzim SGOT dan SGPT pada pasien TB yang mengkonsumsi OAT.

c. Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang pentingnya pemeriksaan enzim SGOT dan SGPT untuk mendeteksi resiko adanya kerusakan hati akibat efek samping pengobatan TB.

E. Ruang Lingkup

Bidang kajian penelitian ini adalah kimia klinik, jenis penelitian analitik dengan desain penelitian *cross sectional*. Variabel bebas (*independent*) yaitu derajat kepositifan basil tahan asam (BTA) pada pasien TB dan variabel terikat (*dependent*) yaitu enzim *serum glutamat oksaloasetat transaminase* (SGOT) dan *serum glutamat piruvat transaminase* (SGPT) pada pasien TB yang mengkonsumsi OAT selama fase intensif. Penelitian dilakukan di Puskesmas Rawat Inap Panjang, Sukabumi, Satelit, Dan Way Kandis Kota Bandar Lampung pada bulan Maret sampai dengan Mei tahun 2023. Populasi yaitu semua pasien tuberkulosis di Puskesmas Rawat Inap Panjang, Sukabumi, Satelit, Dan Way Kandis Kota Bandar Lampung dan sampel penelitian diambil dari populasi dengan kriteria pasien TB yang melakukan pemeriksaan BTA dan menjalani pengobatan dengan OAT. Analisa data yang digunakan adalah univariat dan bivariat menggunakan uji *One Way Anova*.