

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. *Mycobacterium tuberculosis*

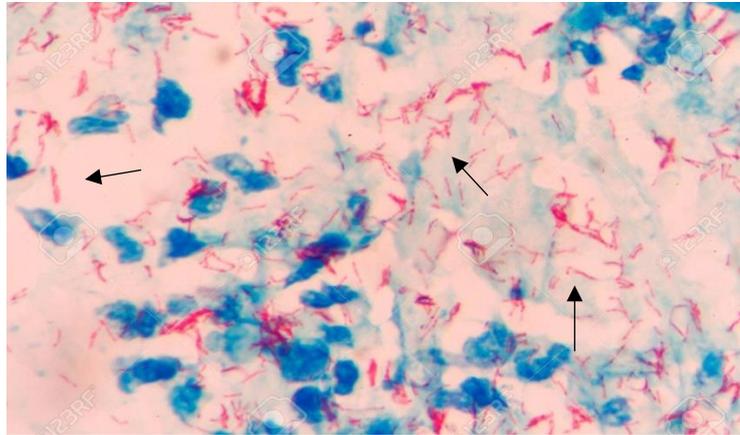
Mycobacterium tuberculosis merupakan bakteri penyebab infeksi kronis pada penyakit tuberkulosis (TB) yang menyerang jaringan parenkim paru. *Mycobacterium tuberculosis* memiliki sifat *aerob obligat* atau bakteri yang melakukan metabolisme dengan bantuan oksigen, sehingga sering menginfeksi jaringan yang mempunyai tekanan parsial oksigen tinggi. *Mycobacterium tuberculosis* merupakan bakteri gram positif yang diidentifikasi dengan pewarnaan asam atau Zielh-Nelsen secara mikroskopis disebut Basil Tahan Asam (BTA). Bakteri ini memiliki dinding sel yang mengandung banyak lipid/lemak dan lapisan tebal peptidoglikan dengan asam mikolik yang menyebabkan pertumbuhan bakteri menjadi lambat, serta dapat menyebabkan resistensi *Mycobacterium tuberculosis* yang tinggi terhadap enzim lisosom host (Bernadette, 2019).

Mycobacterium tuberculosis dapat bertahan dalam ruangan yang gelap dan lembab tetapi cepat mati pada sinar ultraviolet maupun sinar matahari langsung. Bakteri ini dapat bersifat *dormant* atau aktif kembali sampai beberapa tahun dalam makrofag atau jaringan tubuh (Bernadette, 2019).

Mycobacterium tuberculosis adalah bakteri yang memiliki bentuk batang lurus atau agak melengkung dengan ujung yang membulat, tidak bergerak, tidak berbentuk kapsul dan tidak membentuk spora. Ukuran bakteri ini panjangnya 2-4 μm dan lebar 0,2-0,5 μm (Soedarto, 2015).

Infeksi *Mycobacterium tuberculosis* dapat berupa infeksi aktif, *clinically silent*, dan infeksi laten. Adapun dugaan dari sepertiga penduduk dunia terinfeksi *M.tuberculosis* yang sebagian besar bersifat asimtomatis dan menjadi infeksi laten atau *Latent tuberculosis infection* (LTBI) (Bernadette, 2019). LTBI dapat terjadi saat basil tuberkulosis ada dalam tubuh tapi dapat dikendalikan oleh sistem imun sehingga tidak dapat menjadi aktif. Dalam waktu 2-8 minggu sistem imun memproduksi sel imun (makrofag) lalu

mengelilingi basil tuberkulosis sehingga menjadi dinding pelindung yang mengendalikan basil tuberkulosis. Orang dengan sistem imun normal yang menderita LTBI dapat berkembang menjadi TB menular (Soedarto, 2015).



Sumber: RS Permata Mufidah Grup

Gambar 2.1 Mikroskopis *Mycobacterium tuberculosis* dalam pewarnaan Zielh-Nelseen

Klasifikasi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* adalah sebagai berikut :

Kingdom : Bacteria
Phylum : Actinobacteria
Kelas : Actinobacteria
Ordo : Actinomycetales
Subordo : Corinebacterineae
Family : Mycobacteriaceae
Genus : Mycobacterium
Spesies : *Mycobacterium tuberculosis*

a. Penularan Tuberkulosis

Mycobacterium tuberculosis menyebar dari satu orang ke orang lainnya melalui udara. Ketika pasien positif TB batuk, bersin, berbicara, atau bernyanyi, partikel kecil atau percik renik yang mengandung bakteri *Mycobacterium tuberculosis* akan terbawa keluar dengan percikan ludah atau *droplet nuclei* yang berukuran (<5 microns). *Droplet nuclei* dapat tersuspensi diudara selama beberapa jam, tergantung pada lingkungan. Saat seseorang menghirup udara yang mengandung percik renik berisi *droplet nuclei* maka infeksi dapat terjadi (CDC, 2019). Pada pasien TB sekali batuk atau bersin dapat mengeluarkan sekitar 40.000 bakteri sehingga penularan TB sangat mudah (Bernadette, 2019). Penyakit TB menular melalui hubungan yang intens

dengan orang yang terinfeksi penyakit TB dan belum pernah menjalankan pengobatan mempunyai angka penularan yang lebih tinggi (Tabrani, 2017).

Adapun faktor yang mempengaruhi terjadinya penularan TB yaitu :

- 1) Daya tular pasien TB
- 2) Lingkungan dimana terjadi paparan
- 3) Lamanya pemaparan
- 4) Virulensi basil TB (Soedarto, 2015).

b. Tahap penularan

Berdasarkan penularannya tuberkulosis dibagi menjadi 2 tahap, yaitu :

1) Tuberkulosis Primer

Saat seseorang menghirup *droplet nuclei* yang berisi bakteri basil tuberkulosis dan sampai ke alveolus pada paru, basili kemudian terfagositosis oleh makrofag. Bakteri menghambat makrofag alveolus, sehingga mampu melakukan replikasi dalam makrofag. Makrofag dan monosit bermigrasi menuju fokus infeksi dan memproduksi respon imun. Area inflamasi ini disebut *focus ghon*. Basili kemudian bermigrasi keluar dari *focus ghon* melalui jalur limfatik menuju limfe dan membentuk kompleks ghon primer. Fokus primer mengandung 1000-10.000 basili yang terus bereplikasi. Basili yang ada dalam area inflamasi fokus primer dapat mati jika sistem imun host adekuat. Beberapa basili akan tetap *dormant* dalam fokus primer untuk beberapa bulan bahkan tahun yang disebut “kuman laten”. Infeksi primer bersifat asimtomatik dan menunjukkan hasil TB positif setelah 4-6 minggu infeksi. Respon imun yang tidak adekuat menghambat pertumbuhan bakteri, basili akan menyebar dari sistem limfatik ke aliran darah dan menyebar keseluruhan tubuh, menyebabkan penyakit TB menjadi aktif (Kemenkes RI, 2019).

2) Tuberkulosis Pasca Primer

TB pasca primer merupakan penyakit yang terjadi pada host yang pernah terinfeksi bakteri TB. Terjadi setelah periode laten, hal ini dikarenakan reaktivasi kuman laten atau karena reinfeksi. Reaktivasi terjadi karena bakteri yang *dormant* pada infeksi primer kembali bermultiplikasi. Hal ini dapat terjadi ketika melemahnya respon imun host atau terjadi karena terpapar kembali oleh penderita TB aktif (Kemenkes RI, 2019).

2. Diagnosis

Diagnosis TB ditetapkan berdasarkan keluhan, hasil anamnesis, pemeriksaan klinis, pemeriksaan laboratorium dan pemeriksaan penunjang lainnya (Alisjahbana Bachtu *dkk*, 2020).

a. Keluhan dan hasil anamnesis meliputi :

Keluhan penyakit TB tergantung pada lokasi lesi, sehingga dapat menunjukkan manifestasi klinis seperti batuk >2 minggu, batuk berdahak, batuk dapat bercampur darah, nyeri dada, sesak nafas. Dengan gejala lain seperti malaise, penurunan berat badan, menurunnya nafsu makan, menggigil, demam dan berkeringat ditengah malam tanpa aktivitas (Kemenkes RI, 2019).

b. Pemeriksaan Laboratorium

1) Pemeriksaan bakteriologi

a) Pemeriksaan dahak mikroskopis langsung

Pemeriksaan dahak selain untuk menegakkan diagnosis, juga dilakukan sebagai penilaian keberhasilan pengobatan.

Pada pemeriksaan dahak untuk menegakkan diagnosis, pasien diminta untuk mengumpulkan 2 contoh uji dahak yang mukoid (kekentalan) serta purulen (berwarna hijau kekuningan) berupa dahak Sewaktu dan Pagi (SP) :

S (sewaktu) : dahak di tampung di fasyankes

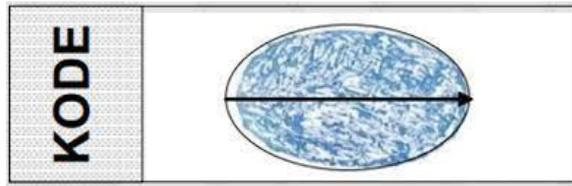
P (pagi) : dahak ditampung pada pagi segera setelah bangun tidur



Sumber: Kemenkes, 2022

Gambar 2.2 Spesimen Dahak

Hasil pemeriksaan BTA positif setidaknya satu dari dua contoh uji dahak menunjukkan hasil pemeriksaan BTA positif dapat di diagnosa sebagai pasien TB BTA positif, dengan pembacaan hasil sediaan dahak.



Sumber: Kemenkes, 2017

Gambar 2.3 Sediaan Dahak

Jika contoh uji dahak dengan hasil negatif, maka diagnosis TB dilakukan secara klinis. Pasien dengan tanda, gejala dan foto toraks positif di diagnosa sebagai pasien TB klinis.

- b) Pemeriksaan Tes Cepat Molekuler (TCM) TB
Pemeriksaan TCM menggunakan alat Xpert MTB/RIF. TCM merupakan sarana untuk penegakkan diagnosis, namun tidak dapat dimanfaatkan sebagai evaluasi hasil pengobatan.
- c) Pemeriksaan kultur/biakan
Pemeriksaan kultur dapat dilakukan dengan media padat (*Lowenstein-Jensen*) dan media cair (*Mycobacteria Growth Indicator Tube*) untuk mendeteksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis*.
- 2) Pemeriksaan penunjang lainnya
 - a) Pemeriksaan foto toraks
 - b) Pemeriksaan histopatologi pada kasus yang dicurigai TB ekstra paru.
- 3) Pemeriksaan uji kepekaan obat
Uji kepekaan obat bertujuan untuk mengetahui ada atau tidaknya kuman MTB yang resisten terhadap OAT.
- 4) Pemeriksaan serologis
Pemeriksaan deteksi antibody serologis tidak direkomendasikan oleh WHO untuk diagnosis TB (Alisjahbana Bachtu *dkk*, 2020).
- c. Derajat Kepositifan Basil Tahan Asam (BTA)
Basil TB memiliki ukuran yang sangat kecil dan mampu mencapai ruang alveolus dalam paru dimana basili kemudian melakukan replikasi. Bakteri TB akan tumbuh dan membelah diri setiap 23-32 jam sekali dalam makrofag. Bakteri terus tumbuh dalam 2-12 minggu sampai jumlahnya mencapai 1000-10.000, jumlah tersebut cukup untuk menimbulkan respon imun seluler. Host dengan sistem imun lemah akan sangat mudah untuk basili

bermultiplikasi dan makin meningkat derajat kepositifan BTA pada host, karena pelaporan pada derajat kepositifan ditentukan dari banyaknya jumlah bakteri yang ditemukan pada pemeriksaan bakteriologis. Kasus yang paling infeksius adalah pasien dengan hasil pemeriksaan BTA 3+.

Semakin tinggi hasil pemeriksaan BTA mengindikasikan makin banyaknya jumlah bakteri yang ada didalam tubuh terutama organ paru. Banyaknya bakteri akan dapat menginfeksi organ lainnya seperti sumsum tulang, hati, limfa, otak dan ginjal melalui penyebaran dari aliran darah. (Kemenkes, RI, 2019).

Pelaporan derajat kepositifan BTA berasal dari pemeriksaan mikroskopis dengan mengacu pada skala *International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD)*

- a. Negatif : tidak ditemukan BTA dalam 100 lapang pandang
- b. Scanty : ditemukan 1-9 BTA dalam 100 lapang pandang (dituliskan jumlah BTA yang ditemukan)
- c. 1+ : ditemukan 10-99 BTA dalam 100 lapang pandang
- d. 2+ : ditemukan 1-10 BTA dalam 1 lapang pandang (periksa minimal 50 lapang pandang)
- e. 3+ : ditemukan ≥ 10 BTA dalam 1 lapang pandang (periksa minimal 20 lapang pandang) (Kemenkes, 2017).

Seluruh pasien, baik dewasa maupun anak yang diduga penyakit TB dan mampu mengeluarkan dahak, harus mengumpulkan setidaknya 2 specimen dahak untuk pemeriksaan BTA atau 1 specimen dahak untuk pemeriksaan TCM (International Standards of TB Care). Diagnosis TB harus ditegakkan terlebih dahulu dengan pemeriksaan bakteriologis dengan mengetahui derajat kepositifan Basil Tahan Asam (BTA) (Permenkes No.67 Tahun 2016).

3. Pengobatan Tuberkulosis

- a. Tujuan pengobatan TB adalah :
 - 1) Menyembuhkan, mempertahankan kualitas hidup dan produktivitas pasien
 - 2) Mencegah kematian akibat TB aktif atau efek lanjutan
 - 3) Mencegah kekambuhan TB
 - 4) Mengurangi penularan TB kepada orang lain

5) Mencegah perkembangan dan penularan resistan obat (Kemenkes RI, 2019)

b. Prinsip Pengobatan TB :

Obat anti tuberkulosis adalah komponen terpenting dalam pengobatan TB. Pengobatan TB merupakan upaya untuk mencegah penyebaran lebih lanjut dari bakteri penyebab TB.

Pengobatan yang adekuat harus memenuhi prinsip :

- 1) Pengobatan diberikan dalam bentuk paduan OAT yang tepat mengandung minimal 4 macam obat untuk mencegah terjadinya resistensi
- 2) Diberikan dalam dosis yang tepat
- 3) Ditelan secara teratur dan diawasi secara langsung oleh PMO (pengawas menelan obat) sampai selesai masa pengobatan.
- 4) Pengobatan diberikan dalam jangka waktu yang cukup terbagi dalam tahap awal serta tahap lanjutan untuk mencegah kekambuhan (Kemenkes RI, 2019).

c. Tahap Pengobatan TB terdiri dari 2 tahap, yaitu :

1) Tahap awal

Pengobatan diberikan setiap hari. Paduan pengobatan tahap ini bertujuan untuk menurunkan jumlah kuman yang ada dalam tubuh pasien dan meminimalisir pengaruh dari sebagian kecil kuman yang mungkin sudah resistan sejak sebelum pasien mendapatkan pengobatan. Pengobatan tahap awal pada semua pasien baru harus diberikan selama 2 bulan. Pengobatan harus secara teratur dan tanpa adanya penyulit, pada tahap ini daya penularan sudah sangat menurun setelah pengobatan selama 2 minggu pertama.

2) Tahap lanjutan

Pengobatan tahap lanjutan bertujuan membunuh dan membersihkan sisa bakteri, khususnya bakteri persisten sehingga pasien dapat sembuh dan mencegah adanya kekambuhan penyakit. Durasi tahap lanjutan selama 4 bulan. Pada fase lanjutan obat diberikan 3 kali dalam seminggu (Kemenkes RI, 2019).

d. Panduan Pengobatan Tuberkulosis

OAT yang digunakan terdiri dari isozianid (H), rifampicin (R), pirazinamid (Z), etambutol (E) dan streptomisin (S). Panduan penggunaan OAT yang digunakan yaitu:

Paduan obat ini merupakan paduan obat yang dianjurkan oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia dengan dosis sebagai berikut :

Tabel 2.1. Dosis Obat Anti Tuberkulosis lini pertama

	dosis rekomendasi harian		3 kali perminggu	
	dosis	maksimum	dosis	maksimum
	(mg/kgBB)	(mg)	(mg/kgBB)	(mg)
Isoniazid	5 (4-6)	300	10 (8-12)	900
Rifampisin	10 (8-12)	600	10 (8-12)	600
Pirazinamid	25 (20-30)	-	35 (30-40)	-
Etambutol	15 (15-20)	-	30 (25-35)	-
Streptomisin	15 (12-18)	-	15 (12-18)	-

*) Pasien usia diatas 60 tahun tidak dapat mengkonsumsi dosis lebih dari 500-700 mg perhari, beberapa pedoman merekomendasikan dosis 10 mg/kg BB pada pasien usia ini. Pasien BB di bawah 50 kg tidak dapat mengkonsumsi dosis lebih dari 500-750 mg perhari (Kemenkes RI, 2019).

4. Efek mengonsumsi Obat Anti Tuberkulosis (OAT)

Pengobatan TB dengan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) menimbulkan efek samping ringan dan juga efek samping berat. Efek samping dari isoniazid dapat berupa neuropati perifer (gangguan saraf tepi), psikosis toksik, gangguan fungsi hati (hepatotoksisitas), kejang. Efek samping rifampisin dapat berupa flu sindrom, gangguan gastrointestinal, urine berwarna merah, gangguan fungsi hati (hepatotoksisitas), trombositopeni, demam, rash kulit, sesak nafas, anemia hemolitik. Etambutol dapat menyebabkan gangguan penglihatan, neuritis perifer (gangguan saraf tepi), buta warna. Efek samping pirazinamid adalah gangguan gastrointestinal, gangguan fungsi hati (hepatotoksisitas), gout arthritis. Streptomisin dapat menyebabkan gangguan keseimbangan dan pendengaran, nyeri ditempat suntikan, renjat anafilaktik, anemia, agranulositosis, dan trombositopeni. Resiko efek samping akan meningkat seiring dengan peningkatan dosis (Bachti. A, *dkk*, 2020).

Efek samping berat yaitu terjadinya Hepatotoksisitas atau disfungsi hati akibat penggunaan obat antara isoniazid (H), rifampicin (R), dan pirazinamid (Z) dalam bentuk kombinasi (Sembiring, 2019).

Adapun mekanisme dapat terjadinya hepatotoksisitas dari OAT tersebut, yaitu:

1) Isoniazid

Isoniazid adalah anti TB primer yang bekerja menghambat sintesis asam mikolat yaitu penyusun dinding sel bakteri dengan menghilangkan sifat asam dan menurunkan enzim lemak pada bakteri lalu membunuh MTb. Bakteri ini dapat mati akibat radikal bebas dan oksidatif stres yang di hasilkan oleh makrofag host. Farmakokinetik isoniazid diabsorpsi di saluran cerna, lalu di distribusikan ke cairan dan jaringan tubuh. Isoniazid di metabolisme dalam hati oleh enzim N-Asetiltransferase (NAT) dan menghasilkan metabolit bersifat hepatotoksitas yang merupakan efek samping berat (Bernadette, 2019).

2) Rifampicin

Rifampicin yaitu regimen OAT yang berasal dari devirat semisintetis rifamycin. Rifampicin menghambat transkripsi RNA yang mengakibatkan kematian *M.tuberculosis*. Rifampicin diabsorpsi pada saluran cerna dan diekskresi oleh hepar melalui sekresi empedu kemudian menuju sirkulasi enterohepatic serta dikeluarkan dengan feses. Rifampicin bersifat hepatotoksik yang merupakan efek samping berat dan menyebabkan penyakit gangguan hepar semakin parah jika dikonsumsi bersama isoniazid (Bernadette, 2019).

3) Pirazinamid

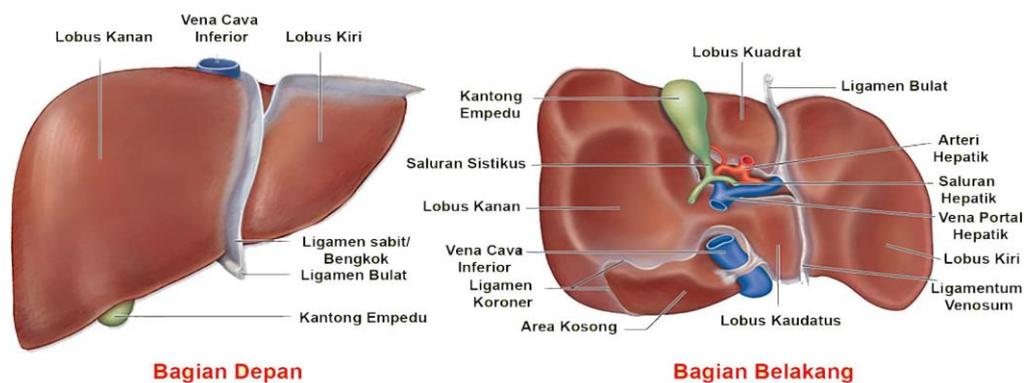
Pirazinamid diaktivasi pada suasana asam dan efektif bekerja dalam fagosom makrofag yang bersuasana asam, tetapi pada jaringan kavitas suasana asam hanya pada ujung area kavitas nekrosis, kavitas merupakan rongga abnormal yang terbentuk akibat lesi didalam paru-paru. Mekanisme kerja pirazinamid, menghambat sintesis asam mikolat, menurunkan intraseluler *Mycobacterium tuberculosis*, dan mengganggu transport HPOA (gejala yang mempengaruhi paru). Pirazinamid tidak dapat menghambat replikasi bakteri TB tanpa kombinasi obat isoniazid dan rifampisin. Gangguan fungsi hati sering terjadi akibat mengkonsumsi pirazinamid (Bernadette, 2019).

Hepatotoksitas ditandai dengan meningkatnya enzim *serum glutamat oksaloasetat transaminase* (SGOT) dan *serum glutamat piruvat transaminase* (SGPT) dalam darah. Efek samping hepatotoksitas umumnya timbul setelah 14 hari masa pengobatan dimulai. Akibat dari efek samping ini pengobatan dapat dihentikan. Peningkatan enzim SGOT dan SGPT hingga tiga sampai

lima kali lipat dari nilai normal mengharuskan regimen pengobatan ditunda. Obat akan di reintroduksi satu persatu mulai dari dosis tececil setelah enzim SGOT dan SGPT kembali normal. Efek hepatotoksisitas bersifat idiosinkratik atau tidak terduga, maka dari itu perlu di lakukan pemeriksaan enzim SGOT dan SGPT secara rutin (Sembiring, 2019).

5. Enzim Transaminase

Enzim aminotransferase (transaminase) adalah enzim yang berada di dalam hati yang dapat keluar kedalam sirkulasi darah bila terjadi kerusakan pada hati (Makmun dan Pribadi, 2020). Hepar mensintesis heparin yaitu zat antikoagulan yang mempunyai fungsi detoksifikasi (Snell dalam Maulina, 2018). Detoksifikasi dalam hati melibatkan aktivitas *enzim transaminase* meningkat (Firdaus, 2017).



Sumber : Meuti Maulina, 2018

Gambar 2.4. Anatomi Hati

Hati merupakan organ tubuh yang rentan terjadi kerusakan karena mempunyai peran penting pada proses metabolisme, konjugasi dan detoksifikasi, sehingga pemaparan berbagai bahan toksik akan memperparah kerusakan hati (Underwood dalam Maulina 2018). Bahan toksik tersebut dapat berupa obat-obatan dan bahan lainnya (Yenny dalam Maulina 2018). Sebagai organ detoksifikasi, hati berperan melindungi tubuh dari berbagai macam bahan toksik yang masuk kedalam tubuh. Kemampuan detoksifikasi juga terbatas sehingga tidak semua bahan dapat di detoksifikasi dengan sempurna, tetapi tertimbun didalam darah dan dapat menyebabkan kerusakan hepatosit atau hepatotoksisitas (Price & Wilson, 2012 dalam Maulina 2018).

Pengobatan TB memakan waktu lama dengan jenis obat yang bersifat toksik bila dikonsumsi bersamaan terus menerus, sehingga dapat menyebabkan terjadinya hepatotoksisitas yang ditandai dengan meningkatnya *enzim transaminase* dalam darah (Sembiring, 2019).

Transaminase atau *aminotransferase* merupakan enzim pengkatalis reaksi transaminasi. Ada dua jenis enzim yaitu SGOT dan SGPT (Firdaus, 2017).

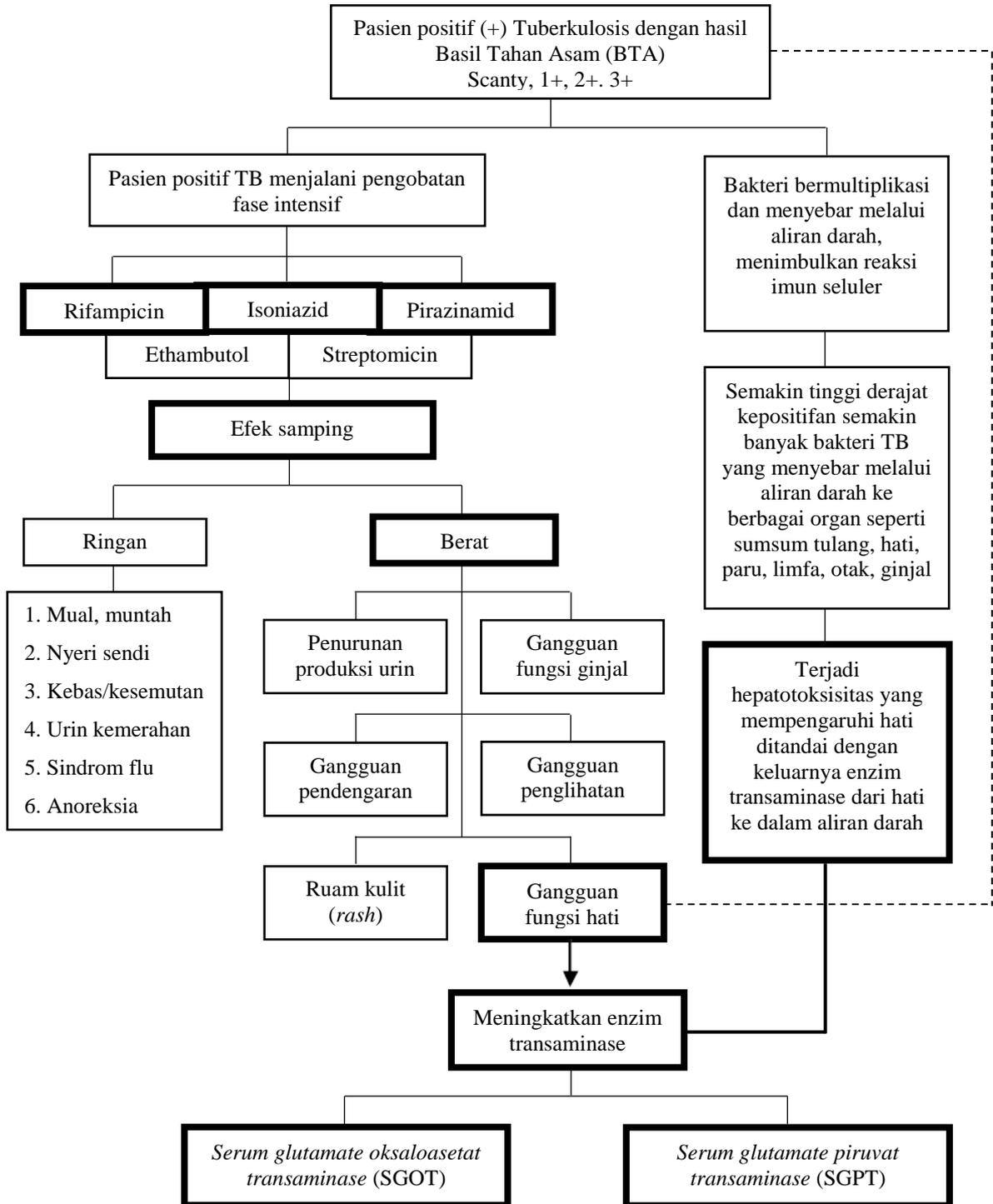
a. *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT)*

SGPT atau ALT (*Alanin Aminotransferase*) merupakan enzim spesifik yang lebih banyak ditemukan pada sitoplasma sel hepatosit dalam enzim yang tinggi. Dalam enzim yang rendah dapat ditemukan dalam sitoplasma ginjal, otot dan jantung (Atmaja R F D *dkk*, 2022). Peningkatan enzim SGPT dapat terjadi pada penyakit gangguan fungsi hati. Nilai peningkatan lima kali dari nilai normal yang merupakan pertanda serius gangguan hati. Nilai normal SGPT 0,6-45 U/L. ALT mengkatalis transfer gugus amino dari L-alanin ke ketoglutarate, produk dari reaksi transaminase reversible ini adalah piruvat dan L-glutamate (Fahmi, 2021).

a. *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT)*

SGOT merupakan enzim yang berada di sitoplasma dan mitokondria sel, terdapat juga di hampir semua sel tubuh kecuali tulang. Dalam enzim tinggi ditemukan pada sel otot dan hati. SGOT yang tinggi dalam darah digunakan untuk mendiagnosis adanya kerusakan jaringan otot, hati, jantung, otak, mukosa lambung dan ginjal (Atmaja R F D *dkk*, 2022). Peningkatan enzim SGOT dapat terjadi pada hati, pasien nekrosis hati (kematian sel), hepatitis hal ini dikarenakan AST yang berada di dalam mitokondria dilepaskan sel yang mati ke aliran darah. Nilai peningkatan lima kali dari nilai normal merupakan pertanda serius gangguan hati. Nilai normal SGOT 0,6-37 U/L. AST mengubah asam amino L-aspartat dan molekul 2-oxoglutarate menjadi oxaloacetat dan L-glutamate melalui perpindahan gugus amino (Fahmi, 2021).

B. Kerangka Teori



Sumber : Sembiring (2019), Kemenkes RI (2019), Alisjahbana dkk (2020)

Gambar 2.5 Kerangka Teori

Keterangan :

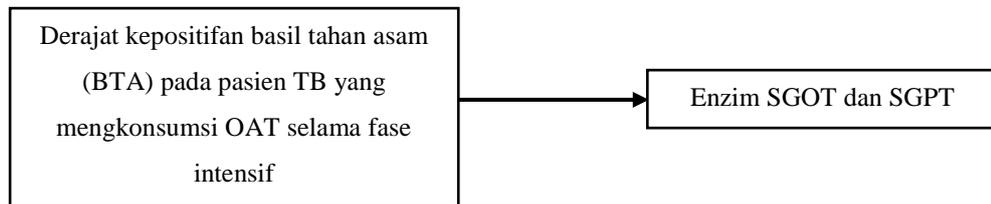
Garis Tebal : variabel yang dianalisis

Garis Tidak Tebal : variabel yang tidak dianalisis

C. Kerangka Konsep

Variabel Independen

Variabel Dependen



D. Hipotesis Penelitian

Hipotesis H0: Tidak ada hubungan derajat kepositifan basil tahan asam (BTA) terhadap enzim *serum glutamate oksaloasetat transaminase* (SGOT) dan *serum glutamate piruvat transaminase* (SGPT) pada pasien TB yang mengkonsumsi OAT selama fase intensif

Hipotesis H1: Ada hubungan derajat kepositifan basil tahan asam (BTA) terhadap enzim *serum glutamate oksaloasetat transaminase* (SGOT) dan *serum glutamate piruvat transaminase* (SGPT) pada pasien TB yang mengkonsumsi OAT selama fase intensif